



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ECVM – ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

ROSÂNGELA COSTA DE CASTRO DOS REIS

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EM UNIDADES
DE TERAPIA INTENSIVA (UTI'S) ADULTO: REVISÃO DE LITERATURA**

Goiânia, 2025



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ECVM – ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

ROSÂNGELA COSTA DE CASTRO DOS REIS

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EM UNIDADES
DE TERAPIA INTENSIVA (UTI'S) ADULTO: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso a ser apresentado à banca examinadora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito para o curso de Ciências Biológicas modalidade Médica, sob orientação da Prof^a. Dra. Renata Carneiro Ferreira Souto.

Goiânia, 2025

PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA (UTI'S)ADULTO: REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: Tem aumentando a frequência de infecções causadas por *Klebsiella pneumoniae* em unidades de terapia intensiva (UTIs) na última década. Essas infecções representam um problema sério, especialmente quando há desenvolvimento de resistência antimicrobiana. **Objetivo:** Determinar a prevalência de infecções causadas por *K. pneumoniae* em pacientes adultos internos em UTI. **Metodologia:** Este estudo é uma revisão de literatura, realizada por meio da seleção e análise de artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. O período de busca foi estabelecido entre os anos de 2020 a 2024 abrangendo os últimos cinco anos. **Resultados:** *K. pneumoniae* é responsável por infecções hospitalares complexas e de difícil manejo, incluindo sepse, infecções do trato urinário, infecções associadas a cateteres, pneumonia e infecções em locais cirúrgicos em UTIs. O principal desafio nas infecções causadas por *K. pneumoniae* é a escassez de alternativas de tratamento, já que há uma resistência significativa a diversos antibióticos, o que resulta em um aumento dos índices de morbidade e mortalidade. A utilização inadequada e excessiva de carbapenêmicos pode resultar em surtos de difícil gerenciamento, principalmente em unidades de terapia intensiva, devido ao desenvolvimento de resistência aos antibióticos. **Conclusão:** Nos últimos anos, foram registrados surtos e casos isolados de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos em diversas partes do mundo, com uma frequência em ascensão.

Palavras-chave: *Klebsiella pneumoniae*. Prevalência. Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS). Unidades de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Introduction: *Klebsiella pneumoniae* infections have increased in intensive care units (ICUs) in the last decade. These infections represent a serious problem, especially when there is antimicrobial resistance. **Objective:** According to the literature, determine the prevalence of infections caused by *K. pneumoniae* in adult ICU patients. **Methodology:** This study is a literature review. The search was carried out through the selection and analysis of scientific articles indexed in the PubMed, Scopus, SciELO. The search period was established between the years 2020 to 2024 covering the last five years. **Results:** *K. pneumoniae* is responsible for complex and difficult-to-manage hospital-acquired infections, including sepsis, urinary tract infections, catheter-associated infections, pneumonia, and surgical site infections in intensive care units. The main challenge in infections caused by *K. pneumoniae* is the scarcity of treatment alternatives, as there is significant resistance to several antibiotics, which results in an increase in morbidity and mortality rates. Inappropriate and excessive use of carbapenems can result in outbreaks that are difficult to manage, especially in intensive care units, due to the development of resistance to this group of antibiotics. **Conclusion:** In recent years, outbreaks and isolated cases of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (CRKP) have been recorded in several parts of the world, with an increasing frequency.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*. Prevalence. Healthcare-Associated Infections (HAIs). Intensive Care Units.

1 INTRODUÇÃO

Indivíduos hospitalizados em centros de saúde enfrentam um grande número de microrganismos nocivos, especialmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde é comum a utilização de antibióticos potentes e de amplo espectro, bem como da realização frequente de procedimentos invasivos. As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são vistas como uma questão relevante para a saúde pública, afetando a taxa de morbidade e mortalidade, a duração das internações e os gastos com diagnósticos e tratamentos (Wang et al., 2020).

Os pacientes hospitalizados na UTI estão em uma situação vulnerável para desenvolver IRAS, em razão de intervenções frequentemente realizadas, como a inserção de cateteres venosos centrais, sondas vesicais permanentes e o uso de ventilação mecânica. A utilização de tecnologia na assistência hospitalar em UTIs permite estender a vida dos pacientes mesmo em condições extremamente desafiadoras. Esse fenômeno, por um lado, apresenta aspectos bastante benéficos; por outro lado, é um dos fatores que contribuem para elevar o risco de IRAS em pacientes em estado crítico (Xiaohua et al., 2020; Kharel et al., 2021; Vidal-Cortés et al., 2022; Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024).

Os índices de infecção permanecem elevados no Brasil, com a maior incidência registrada em hospitais de ensino ou universitários, em relação a outras unidades de saúde (Effah et al., 2020; Kim et al., 2020; Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024). Esse fenômeno ocorre devido à variedade de doenças, à realização de tratamentos complicados, aos períodos prolongados de hospitalização e ao convívio dos pacientes com diferentes profissionais da saúde, incluindo estagiários (Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024).

A *K. pneumoniae* é um patógeno oportunista que vem ganhando destaque devido a sua capacidade de causar infecções graves e crescente resistência antimicrobiana. Diversos fatores contribuem para essa ameaça, incluindo a formação de biofilmes e a presença de fatores de virulência, como cápsulas e

lipopolissacarídeos, que ajudam a bactéria a evadir o sistema imunológico do hospedeiro (Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024).

A prevalência de infecções nosocomiais causadas por cepas multirresistentes de *K. pneumoniae* é alarmante. Um estudo sistemático estimou que cerca de 32,8% dessas infecções estão associadas a cepas resistentes, com variações significativas dependendo da região geográfica e do tipo de tratamento administrado (Mohd et al., 2021). Além disso, um estudo na Coreia do Sul mostrou que a colonização por *K. pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) é uma fonte significativa de infecções em UTIs, sendo o blaCTX-M-15 o gene ESBL predominante (Kim et al., 2020).

No estado de Sergipe, Brasil, um estudo identificou que 19,8% dos isolados de *K. pneumoniae* eram positivos para o gene blaNDM, enquanto 5,4% eram positivos para blaKPC (Vivas et al., 2020). Essas enzimas, associadas a uma resistência significativa aos carbapenêmicos, deixam poucas opções terapêuticas viáveis, como a polimixina B, tigeciclina e aminoglicosídeos, sendo que as combinações de drogas têm sido exploradas como uma alternativa eficaz no tratamento dessas infecções multirresistentes (Despotovic et al., 2020).

Em um estudo realizado na Etiópia, observou-se uma prevalência alarmante de cepas multirresistentes (MDR) de *K. pneumoniae*, com 98,5% dos isolados sendo resistentes a pelo menos três classes de antimicrobianos, agravando ainda mais o cenário de opções terapêuticas limitadas (Awoke et al., 2021). Adicionalmente, um estudo recente na região do Sudeste Asiático evidenciou uma taxa de incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (VAP) variando de 2,13 a 116 episódios por mil dias de ventilação mecânica, com taxas de mortalidade entre 16,2% e 74,1%. Organismos Gram-negativos, como *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, foram os mais prevalentes, o que ressalta o impacto da resistência antimicrobiana em regiões com recursos limitados (Kharel et al., 2021).

Estudos recentes também reforçam que a resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae* observadas taxas preocupantes de resistência a antibióticos como ceftazidima (75,7%) e imipenem (65,6%), destacando a crescente disseminação de genes de resistência, como o blaKPC e o blaNDM⁷. Por fim, no contexto brasileiro, a disseminação das cepas resistentes é igualmente alarmante. A pesquisa realizada em Aracaju, Sergipe, apontou que 50,3% dos isolados de *K. pneumoniae* testaram

positivo para blaNDM e 5,4% para blaKPC, sendo observada a eficácia de combinações de drogas, como polimixina B e amicacina, no controle dessas cepas multirresistentes (Vivas et al., 2020).

Diversas metodologias de diagnóstico são empregadas para identificar esses perfil de resistência, incluindo o teste de Hodge modificado, a microdiluição em caldo, o E-teste®, a difusão em disco, a reação em cadeia da polimerase (PCR) e o isolamento em meio CHROMagar KPC (*K. pneumoniae* produtora de *carbapenemase*), entre outros. O manejo desta bactéria apresenta consideráveis dificuldades devido à sua resistência a muitos antimicrobianos. No entanto, a terapia costuma incluir a associação de dois ou mais desses medicamentos, o que tem proporcionado resultados promissores (Vivas et al., 2020; Despotovic t al., 2020). Os fármacos mais frequentemente empregados nessa abordagem são a polimixina e a tigeciclina (Kim et al., 2020).

Assim, a crescente resistência antimicrobiana de *K. pneumoniae*, impulsionada pela disseminação de genes como blaNDM e blaKPC, representa uma séria ameaça à saúde pública, especialmente, em ambientes hospitalares como a UTI (Kim et al., 2020). A dificuldade no tratamento de infecções por cepas multirresistentes exige vigilância rigorosa, o desenvolvimento de novas terapias e a utilização de combinações de drogas como alternativas viáveis para mitigar o impacto dessas infecções, que têm mostrado altas taxas de mortalidade em diversas regiões do mundo (Kharel et al., 2021).

O estudo é relevante visto que, a crescente resistência das bactérias aos antibióticos se torna uma preocupação significativa, especialmente em relação às IRASs. Sua propagação é clara em nações da Europa, Ásia, América do Norte, América do Sul e África, sendo considerada endêmica na Grécia e em Israel. Pesquisas realizadas em UTIs do Brasil indicam que a colonização retal por Bactérias Multirresistentes (BMR) varia entre 14% e 25% (Mohd et al., 2021). Essa colonização é frequentemente observada em pacientes que receberam anteriormente antibióticos de amplo espectro, como a vancomicina, e que têm um histórico de internações prolongadas.

O artigo tem como objetivo determinar de acordo, de com a literatura a prevalência de infecções causadas por *K. pneumoniae* em pacientes adultos internos em UTI.

2 MÉTODOS

Este estudo é uma revisão de literatura que tem como objetivo analisar a prevalência da *K. pneumoniae* em UTI. A pesquisa foi realizada por meio da seleção e análise de artigos científicos e publicações indexadas em bases de dados relevantes, como PubMed, Scopus e SciELO. Essas bases de dados foram escolhidas por sua relevância e abrangência no campo da saúde e das ciências biomédicas, proporcionando acesso a uma vasta gama de estudos científicos.

O período de busca foi estabelecido entre os anos de 2020 a 2024 abrangendo os últimos cinco anos, de forma a garantir a atualização dos dados e a relevância das informações para o contexto atual das UTIs. Durante as buscas, foram utilizadas palavras-chave como: *Klebsiella pneumoniae*. Prevalência. Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). E em inglês: *Klebsiella pneumoniae*. Prevalence. Healthcare-Associated Infections (HAIs). Essas palavras-chave foram combinadas por meio de operadores booleanos, como "AND" e "OR", para refinar os resultados e garantir a obtenção de artigos que abordassem diretamente o tema proposto.

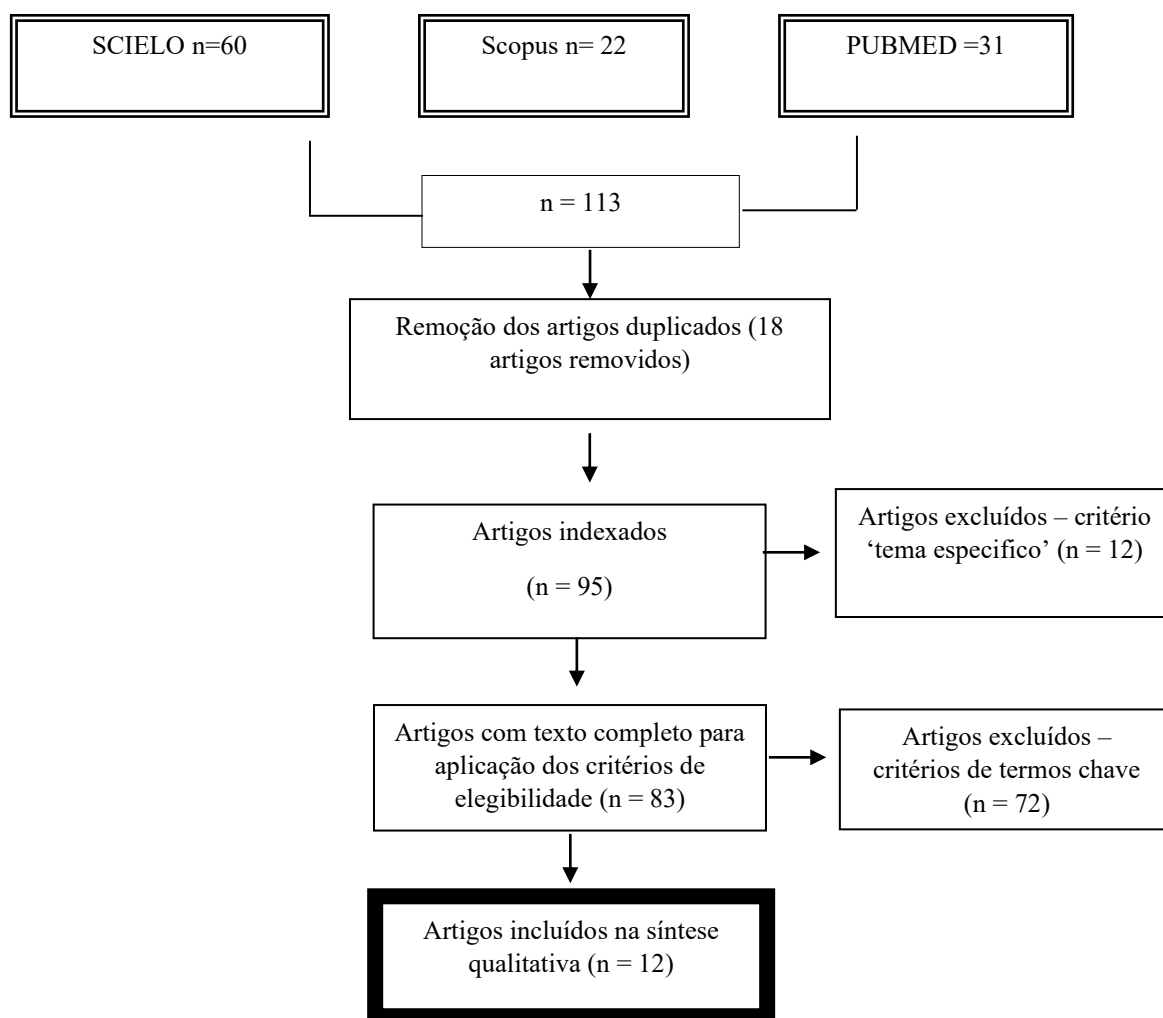
Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos foram: publicações realizadas nos últimos cinco anos (2020-2024), estudos disponíveis em português e inglês, pacientes adultos, e artigos que tratassem da prevalência da *K. pneumoniae* em pacientes em UTI. Por outro lado, foram excluídos os estudos que focassem em outras unidades hospitalares que não as UTIs, os que abordassem outros patógenos ou infecções bacterianas não relacionadas à *K. pneumoniae*, aqueles que não estivessem disponíveis em texto completo e revisões duplicadas ou repetidas em diferentes bases de dados.

Após a coleta de artigos nas bases de dados mencionadas, foi realizada uma triagem inicial com base nos títulos e resumos dos trabalhos. Em seguida, os estudos selecionados foram lidos integralmente, e aqueles que atenderam aos critérios de inclusão foram utilizados para a construção do referencial teórico da revisão. Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados e analisados de forma comparativa, com especial atenção às taxas de prevalência e padrões de resistência aos antimicrobianos.

No total procedeu-se a análise de 113 artigos científicos, sendo os critérios de exclusão utilizados para esta análise a falta de proximidade com a temática. Ao final a revisão de literatura se compôs do total de 12 artigos.

A partir da busca e análise, 12 artigos foram indexados neste estudo, de acordo com fluxograma a seguir.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

3 RESULTADOS

Em relação à análise dos dados, a fim de discutir os achados dos estudos de forma sistematizada, a discussão foi realizada por meio de categorias de análise. Categoria I - Epidemiologia atual das infecções por *K. pneumoniae* na UTI; e

Categoria II – Resistência patogenicidade e resistência antimicrobiana das infecções *por K. pneumoniae* na UTI.

A **tabela 1** em análise apresenta os componentes fundamentais para a construção do debate deste trabalho.

Tabela 1. Distribuição das publicações, categorizadas por autores, objetivos da pesquisa, metodologia e principais achados.

Autores e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais achados
Ma et al., 2024	Caracterizou a epidemiologia das infecções da corrente sanguínea por <i>K. pneumoniae</i> especificamente em pacientes com malignidades hematológicas, delinear os padrões de terapia antibiótica inicial.	Uma análise retrospectiva foi conduzida em um único centro de janeiro de 2017 a dezembro de 2020, com foco em 182 pacientes com malignidades hematológicas que desenvolveram infecções da corrente sanguínea por <i>K. pneumoniae</i>	A taxa de mortalidade por todas as causas de 30 dias foi de 30,2% para todos os pacientes. As taxas de mortalidade por todas as causas em 30 dias foram de 77,2% e 8,8% em pacientes que receberam tratamento inicial inadequado e tratamento inicial apropriado ($p < 0,001$). O tratamento inicial inadequado influenciou significativamente a mortalidade e foi um preditor-chave da mortalidade em 30 dias, juntamente com choque séptico e internações anteriores em UTI. Pacientes com infecções da corrente sanguínea por <i>K. pneumoniae</i> resistente a CRKP exibiram sintomas clínicos mais graves em comparação ao grupo CSKP.
Gontijo et al., 2023	Avaliou a incidência de infecções causadas por KPC em um hospital terciário universitário na cidade de Uberaba/Minas Gerais, entre os anos de 2015 e 2021.	Os prontuários médicos de pacientes acometidos por infecções causadas por KPC, entre os anos de 2015 e 2021, foram avaliados. Os dados encontrados foram organizados em tabelas, no programa Excel, sendo realizada uma análise quantitativa e qualitativa.	A maioria dos casos ocorreu em 2021 (57,58%; $n=190$), sendo observadas taxas elevadas de mortalidade entre os pacientes no período avaliado (47,88%; $n=158$). Em todos os casos, a infecção por KPC foi comprovada por meio do isolamento da bactéria, sendo realizada adicionalmente o teste de Hodge. O KPC foi detectado principalmente em amostras de swab anal e/ou retal ($n=307$), além de fragmento de biópsia, documentação de dreno e sangue. Para os isolados de KPC com perfil de sensibilidade a antimicrobianos avaliados ($n=98$), a maioria (84,69%; $n=83$) apresentou resistência a 2 de 3 carbapenêmicos testados (<i>Imipinem</i>, <i>Meropenem</i> e <i>Ertapenem</i>). Nove linhagens de KPC (9,18%) apresentaram resistência três aos carbapenêmicos avaliados e somente seis (6,12%) foram resistentes somente um dos antimicrobianos.
Vidal-Cortés et al., 2022	Revisou e atualizou as entidades clínicas mais importantes e os novos tratamentos antibióticos desenvolvidos recentemente	Revisão sistemática	<i>K. pneumoniae</i> pode causar várias formas de ITU, como cistite, pielonefrite, abscesso renal, prostatite e abscesso prostático. Existem diferenças importantes entre os países europeus, que têm baixa prevalência, em comparação com os

			países asiáticos. <i>Pneumoniae</i> como o oitavo patógeno mais comum causador de prostatite crônica. No entanto, em uma série mais curta em Taiwan, <i>K. pneumoniae</i> foi o principal patógeno causador de abscesso prostático, causando mais de 50% dos casos.
Kharel et al., 2021	Revisou a literatura nesta parte do mundo para descrever a incidência, mortalidade e evidências microbiológicas de PAV e explorar estratégias preventivas e de controle.	Selecionamos 24 artigos revisados por pares publicados de 1º de janeiro de 2000 a 1º de setembro de 2020 de bancos de dados eletrônicos e busca manual de estudos observacionais entre pacientes adultos diagnosticados com PAV expressa por mil dias admitidos na UTI.	As taxas de PAV variaram de 2,13 a 116 por mil dias, variando entre diferentes países desta região. Uma taxa significativa de mortalidade foi observada em 13 estudos variando de 16,2% a 74,1%. Organismos Gram-negativos como <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>K. pneumoniae</i> e organismos Gram-positivos como <i>Staphylococcus aureus</i> e espécies <i>Enterococcus</i> foram encontrados com frequência. Nossas descobertas sugerem uma situação alarmante de VAP entre pacientes da maioria dos países desta região com aumento de incidência, mortalidade e resistência a antibióticos.
Awoke et al., 2021	Determinou os padrões de resistência antimicrobiana e a magnitude de isolados de <i>K. pneumoniae</i> MDR de pacientes atendidos ou internados no Tikur Anbessa Specialized Hospital (TASH).	Um estudo transversal foi conduzido de setembro de 2018 a fevereiro de 2019 no TASH, Addis Ababa, Etiópia. A identificação de <i>K. pneumoniae</i> foi feita examinando a coloração de Gram, características da colônia em ágar MacConkey e ágar sangue de carneiro a 5%, bem como usando uma série de testes bioquímicos.	Os dados foram digitados duas vezes usando o Epidata 3.1 e exportados para o software SPSS versão 25 para análise. Entre o total de isolados de <i>K. pneumoniae</i> ($n = 132$), quase todos os 130 (98,5%) eram MDR. Dois (1,5%) isolados mostraram não suscetibilidade completa a todos os agentes antimicrobianos testados. Além disso, uma alta taxa de resistência foi observada para cefotaxima e ceftriaxona 128 (97%), trimetoprima-sulfametoxazol 124 (93,9%) e cefepima 111 (84,1%). Alta suscetibilidade foi registrada para amicacina 123 (93,2%), imipenem 107 (81,1%), meropenem 96 (72,7%) e ertapenem 93 (70,5%). Os isolados de <i>K. pneumoniae</i> mostraram uma alta taxa de resistência à maioria dos antimicrobianos testados.
Mohd Asri et al., 2021	Estimou a prevalência de infecções nosocomiais devido a <i>K. pneumoniae</i>	Nesta revisão sistemática e meta-análise, que foram conduzidas de	Ao realizar um modelo de efeito aleatório, a prevalência combinada de <i>K. pneumoniae</i> multirresistente nosocomial foi

	multirresistente em todo o mundo e retratar a realidade do surgimento dessas cepas fatais.	acordo com as diretrizes de Itens de Relatório Preferenciais para Revisão Sistemática e Meta-Análise, 1.092 artigos foram selecionados de quatro bancos de dados, dos quais 47 estudos preencheram os critérios selecionados.	estimada em 32,8% (IC de 95%, 23,6-43,6), com alta heterogeneidade (I^2 98,29%, valor de $p < 0,001$). A prevalência estimada deste patógeno e alguns estudos relacionados foram discutidos, aumentando a conscientização sobre a disseminação de <i>K. pneumoniae</i> multirresistente no ambiente de saúde. Espera-se que o surgimento de <i>K. pneumoniae</i> multirresistente nosocomial aumente globalmente no futuro, e os melhores tratamentos para tratar e prevenir esse patógeno devem ser reconhecidos pela equipe de saúde.
Wang et al., 2020	Resumiu os mecanismos de virulência, biofilme e tolerância a antibióticos de <i>K. pneumoniae</i> e exploraram a aplicação do sequenciamento do genoma completo e da proteômica global, que fornecerão novas pistas para o tratamento clínico de <i>K. pneumoniae</i> .	Revisão sistemática	<i>K. pneumoniae</i> é um importante patógeno oportunista gram-negativo que causa uma variedade de doenças infecciosas, incluindo infecções do trato urinário, bacteremia, pneumonia e abscessos hepáticos. Com o surgimento de cepas multirresistentes (MDR) e hipervirulentas de <i>K. pneumoniae</i> (hvKP), a rápida disseminação dessas cepas clínicas na geografia é particularmente preocupante. No entanto, os mecanismos detalhados de virulência e resistência a antibióticos em <i>K. pneumoniae</i> ainda não são muito claros.
Xiaohua et al., 2020	Investigou a frequência de colonização gastrointestinal e nasofaríngea por <i>K. pneumoniae</i> e sua contribuição para infecções em pacientes de UTI.	Um estudo de coorte prospectivo de 3 meses foi realizado no qual 243 pacientes de UTI foram examinados para transporte intestinal e nasofaríngeo de <i>K. pneumoniae</i> na admissão e uma vez por semana depois disso.	A incidência de infecção subsequente por CRKP no grupo de portadores de CSKP (32,3%, 10 de 31) e CRKP (45,9%, 17 de 37) da linha de base foi significativamente maior do que a do grupo de portadores não-KP da linha de base (8,6%, 15 de 175). Os fatores de risco associados à colonização adquirida de CRKP durante a internação na UTI entre colonização negativa de CRKP na admissão incluíram exposição prévia a carbapenem, tigeciclina ou inibidor de β-lactâmico/β-lactamases e processos invasivos ou operações cirúrgicas. Sessenta e quatro por cento (27 de 42) dos pacientes com infecção por <i>K. pneumoniae</i> foram colonizados por cepas de <i>K. pneumoniae</i> clonalmente relacionadas de acordo com a análise de sequência de consenso intergênica repetitiva enterobacteriana-reação em cadeia da polimerase. ST11

			(72%, 53 de 74) foi o tipo MLST mais predominante de isolado de CRKP clonalmente relacionado que colonizou esses pacientes, seguido por ST15 (26%, 19 de 74).
Effah et al., 2020	Preencheu a escassez de informações sobre <i>K. pneumoniae</i> como um patógeno nosocomial.	Uma busca exaustiva foi conduzida usando PubMed, Web of Science e Google Scholar para a maioria dos estudos abordando a prevalência, fatores de risco, genes mediados por resistência a medicamentos e/ou fatores virulentos de <i>K. pneumoniae</i> na Ásia. Os dados extraídos para meta-análise foram analisados usando a versão 3 da meta-análise abrangente.	Os fatores mais virulentos utilizados por <i>K. pneumoniae</i> são; fenótipo hipermucoviscoso e genes relacionados à mucoviscosidade, genes para biossíntese de lipopolissacarídeos, genes de captação e transporte de ferro e, finalmente, genes adesivos. Pode-se concluir que a resistência antimicrobiana em <i>K. pneumoniae</i> é um perigo claro e presente na Ásia, que precisa de forte vigilância para conter essa ameaça. É muito importante que os departamentos de saúde pública monitorem e relatem mudanças em isolados resistentes a antimicrobianos.
Kim et al., 2020	Determinou a prevalência e os fatores de risco da colonização de <i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de β -lactamase de espectro estendido (ESBL-Kpn) entre pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI).	A triagem prospectiva da colonização de ESBL-Kpn foi realizada para pacientes internados na UTI dentro de 48 horas por dois meses.	A taxa de colonização de ESBL-Kpn entre os 281 pacientes na admissão na UTI foi de 6,4% (18/281), e <i>bla</i>_{CTX-M-15} foi detectado em todos os isolados. Os produtores de ESBL também mostraram resistência à fluoroquinolona (38,9%, 7/18). Todos os isolados tinham o mesmo genótipo ESBL (<i>bla</i>_{CTX-M-15}) e um padrão PFGE altamente agrupado, sugerindo transmissão cruzada sem um surto documentado. Na análise univariada, o fator de risco para colonização de ESBL-Kpn sobre o controle foi o tempo de internação hospitalar (razão de chances = 1,062; <i>P</i> = 0,019). O uso rotineiro de ASC pode ajudar a controlar ESBL-Kpn endêmico para pacientes de UTI.
Vivas et al., 2020	Identificou os genes que codificam carbapenemases em isolados de <i>K. pneumoniae</i> multirresistentes circulantes em um dos hospitais públicos da cidade de Aracaju.	No presente estudo, analisamos a presença de genes que codificam carbapenemases em isolados de <i>K. pneumoniae</i> circulantes em um dos hospitais	Setenta e quatro (50,3%) isolados foram positivos para <i>bla</i> _{NDM} , oito (5,4%) para <i>bla</i> _{KPC} e um (1,2%) para <i>bla</i> _{NDM} e <i>bla</i> _{KPC} . Nos testes de sinergia, as combinações duplas foram melhores do que as combinações triplas. Polimixina B e amicacina para o isolado 97 e polimixina B acoplada com

		públicos da cidade de Aracaju, Sergipe, Brasil. Também determinamos a melhor combinação de medicamentos que apresentam sinergia antimicrobiana <i>in vitro</i>. Primeiro, 147 isolados de <i>K. pneumoniae</i> resistentes a carbapenêmicos foram validados para a presença dos genes blaKPC, bla GES, bla NDM, bla SPM, bla IMP, bla VIM e bla OXA-48 usando reação em cadeia da polimerase multiplex.	meropenem para o isolado 102 mostraram a melhor resposta. Os clínicos na prática normal usam vários medicamentos para tratar infecções causadas por microrganismos multirresistentes; no entanto, na maioria dos casos, o benefício das combinações é desconhecido. Testes sinérgicos <i>in vitro</i>, como os descritos aqui, são importantes, pois podem ajudar a selecionar uma terapia antibiótica multidrogas apropriada e uma dosagem correta, reduzindo, em última análise, as toxicidades e o desenvolvimento de resistência aos antibióticos.
Despotovic et al., 2020	Analizou IAHS em uma UTI adulta e identificar fatores de risco para aquisição de IAHS e mortalidade.	Este estudo retrospectivo incluiu 355 pacientes hospitalizados ao longo de um período de 2 anos. Características dos pacientes, padrões de resistência antimicrobiana e fatores de risco de aquisição e preditores de mortalidade em pacientes que tiveram uma HAI foram examinados.	HAIs foram diagnosticados em 32,7% dos pacientes. Taxas de resistência > 50% foram observadas em todos os antimicrobianos, exceto para tigeciclina (14%), colistina (9%) e linezolida (0%). Os preditores de aquisição de HAI foram infecções virais subjacentes do SNC e dispositivos invasivos - cateteres venosos centrais e urinários e tubos nasogástricos. Diabetes mellitus e intubação (razão de chances 2,5 e 6,7, P = 0,042 e < 0,001) foram identificados como preditores para aumento da mortalidade em pacientes que tiveram uma HAI. A prevalência de HAIs e as taxas de resistência são altas em comparação com UTIs em outros países europeus. Fatores de risco para aquisição de HAI e mortalidade foram identificados. Estudos em larga escala são necessários para analisar HAIs em UTIs para adultos na Sérvia.

Compreendeu-se que, as características do ambiente hospitalar, em que o espaço dentro de um hospital é visto como um vasto repositório de microrganismos patogênicos e oportunistas, incluindo bactérias, fungos e vírus. Dessa forma, o padrão das infecções que surgem em ambientes hospitalares difere das infecções comunitárias, especialmente quanto à sua frequência, locais afetados e tipos de microrganismos identificados (Kim et al., 2020).

Entre as infecções que afetam pacientes internados, as mais comuns são as do sistema urinário, respiratório, da corrente sanguínea e das feridas cirúrgicas. Dentre os principais microrganismos relacionados às infecções hospitalares, as bactérias se sobressaem, especialmente os bacilos Gram-negativos fermentadores, pertencentes ao grupo das enterobactérias, como *K. pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterobacter spp* (Kim et al., 2020).

Entre as instituições de saúde, a UTI se configura como um espaço propício para a presença desses microrganismos patogênicos, com aproximadamente 30% das infecções adquiridas no hospital ocorrendo nesse ambiente (Xiaohua et al., 2020). Diversos elementos contribuem para a prevalência de microrganismos na UTI, incluindo a variedade e a propagação desses agentes, resultantes do movimento de pacientes que passam por procedimentos cirúrgicos e da duração prolongada das internações (Gontijo et al., 2023).

Fatores como doenças pré-existentes, utilização de cateteres urinários e venosos, ventilação assistida, condições do sistema imunológico, faixa etária e o emprego de medicamentos que suprimem a imunidade aumentam a vulnerabilidade dos pacientes a infecções. Adicionalmente, a administração de antibióticos de forma empírica pode levar a um aumento significativo na resistência a antimicrobianos, complicando o processo de tratamento dos pacientes (Effah et al., 2020; Kim et al., 2020; Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024).

Categoria I - Epidemiologia atual das infecções por *K. pneumoniae* na UTI

A *K. pneumoniae*, tem a habilidade de gerar KPC, uma enzima elaborada por bactérias Gram-negativas, especificamente enterobactérias. Em ambientes hospitalares, que se destaca por gerar uma enzima *betalactamase* chamada *carbapenemase*, essa tem a capacidade de inibir a eficácia dos antibióticos da classe dos carbapenêmicos, como imipenem, meropenem e ertapenem, dificultando

ou limitando as opções de tratamento disponíveis (Effah et al., 2020; Kim et al., 2020; Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024). A sua manifestação em cepas bacterianas confere resistência aos antimicrobianos do grupo dos carbapenêmicos, mediante a inativação de penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos.

Nos achados de Vidal-Cortés et al. (2022) *K. pneumoniae* é um dos microrganismos mais frequentemente associados a infecções relacionadas à assistência médica, representando entre 2% e 5% das infecções hospitalares na Espanha entre 2011 e 2014, com um aumento para aproximadamente 8% nos anos mais recentes. Esse patógeno é especialmente comum em infecções que afetam os sistemas urinário e respiratório. A prevalência global revelou que *K. pneumoniae* foi o microorganismo mais isolado em UTIs. Em comparação com outros como o de Xiaohua et al. (2020) é um dos patógenos mais comuns que causam infecções nosocomiais, especialmente entre pacientes com doenças críticas nas UTIs e a incidência de *K. pneumoniae* resistente a CRKP aumentou significativamente em todo o mundo nas últimas décadas, tornando-se uma ameaça urgente à saúde pública.

K. pneumoniae resistente a CRKP se tornou uma ameaça à saúde pública, principalmente como uma superbactéria causadora de infecções nosocomiais. Pacientes na UTI correm maior risco de infecção por *K. pneumoniae* adquirida em hospital, especialmente CRKP (Effah et al., 2020; Vivas et al., 2020, Awoke et al., 2021).

Categoria II – Resistência, patogenia e resistência antimicrobiana das infecções por *K. pneumoniae* na UTI

A resistência bacteriana refere-se à habilidade que algumas bactérias têm de suportar, sobreviver ou até mesmo proliferar na presença de um ou mais antibióticos que, normalmente, seriam eficazes no controle do seu crescimento (Effah et al., 2020; Vivas et al., 2020; Xiaohua et al., 2020; Kharel et al., 2021; Vidal-Cortés et al., 2022; Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024).

Devido à sua rápida capacidade de reprodução e ao curto ciclo de vida, elas conseguem se ajustar rapidamente a alterações em seu ambiente, o que as torna aptas a se adaptar e a resistir a vários tipos de antibióticos. Essa resistência surge de maneira orgânica devido à necessidade de se adaptar. Um exemplo disso é o

uso abusivo de antibióticos, que leva as bactérias a serem expostas e, consequentemente, a desenvolverem um mecanismo de resistência, uma resposta natural do processo de adaptação bacteriana (Awoke et al., 2021).

Os antimicrobianos apresentam uma ampla variedade de mecanismos de ação. No entanto, as bactérias conseguem neutralizá-los por meio de enzimas chamadas *betalactamases*, que são capazes de romper os anéis beta-lactâmicos, resultando na perda de sua eficácia. Entre suas diversas habilidades de desenvolver resistência, destaca-se a formação de biofilme, que é a capacidade de um conjunto de bactérias criar uma barreira de proteção contra diversas ameaças, incluindo antibióticos que possam atacá-las, tornando sua parede celular impermeável (Kharel et al., 2021; Vidal-Cortés et al., 2022; Gontijo et al., 2023; Ma et al., 2024).

A emergência de cepas hipervirulentas (hvKp) e resistentes a múltiplos fármacos (MDR) agrava o problema, tornando o tratamento mais complexo. Estima-se que essas cepas, que possuem plasmídeos virulentos e genes de resistência como o blaNDM-1, são capazes de causar infecções invasivas e de rápida disseminação, especialmente em pacientes imunocomprometidos (Wang e al. 2021). A capacidade de *K. pneumoniae* de formar biofilmes também contribui para sua persistência em ambientes hospitalares, tornando as infecções associadas a dispositivos médicos particularmente difíceis de tratar. Um estudo recente mostrou que essa bactéria é responsável por uma grande proporção de infecções hospitalares, principalmente em UTIs, com altas taxas de resistência a antibióticos, especialmente carbapenêmicos, com a produção de carbapenemases como KPC e NDM (Vidal-Cortés et al., 2022).

Assim, é fundamental dar prioridade à vigilância e ao monitoramento na unidade de terapia intensiva, uma vez que a infecção por *K. pneumoniae* produtora de KPC afeta pacientes internados, especialmente os imunocomprometidos, o que torna a situação ainda mais relevante do ponto de vista clínico e epidemiológico.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura permitiu compreender de forma abrangente a relevância epidemiológica da *K. pneumoniae* como um dos principais patógenos associados às IRAS, especialmente em ambientes de UTI. Os achados evidenciam que a bactéria não apenas se consolidou como um agente oportunista de elevada incidência nesses espaços hospitalares, mas também representa uma séria ameaça à saúde pública global em virtude do avanço constante de sua resistência antimicrobiana.

Outro aspecto fundamental observado é a capacidade de formação de biofilmes por parte da *K. pneumoniae*, o que lhe confere maior resistência a antimicrobianos e favorece sua permanência em superfícies hospitalares e dispositivos médicos, como sondas vesicais, cateteres venosos centrais e tubos de ventilação mecânica. Esse mecanismo de defesa reforça o caráter persistente da bactéria e explica a dificuldade em erradicar infecções em pacientes de UTI, que frequentemente necessitam de intervenções invasivas.

No contexto brasileiro, estudos recentes apontam para uma prevalência alarmante da bactéria em UTIs, acompanhada da disseminação de genes de resistência que comprometem a efetividade dos tratamentos tradicionais. Esse cenário é ainda mais crítico em hospitais públicos e universitários, nos quais a complexidade dos casos atendidos, a alta rotatividade de pacientes e a limitação de recursos favorecem a circulação de cepas multirresistentes.

Portanto, conclui-se que a problemática da *K. pneumoniae* transcende o campo microbiológico e clínico, atingindo dimensões sanitárias, sociais e econômicas. As consequências das infecções por esse microrganismo impactam não apenas os pacientes internados e os profissionais de saúde, mas também os sistemas de saúde como um todo, que precisam lidar com a sobrecarga financeira e estrutural gerada pela dificuldade de tratamento e pelo prolongamento das internações.

Considerando as conclusões e limitações por ser uma revisão, sugere-se que futuras pesquisas avancem em diferentes frentes: Estudos multicêntricos e longitudinais, que acompanhem, em diferentes regiões do Brasil e do mundo, a prevalência de infecções por *K. pneumoniae* em UTIs, permitindo identificar tendências, padrões de disseminação e fatores de risco mais consistentes. Meta-

análises robustas com o objetivo de consolidar dados epidemiológicos em larga escala, oferecendo estimativas mais precisas sobre prevalência, resistência antimicrobiana e mortalidade. Investigações sobre novos antibióticos e terapias combinadas com pesquisas clínicas devem explorar a eficácia e segurança de novas moléculas, bem como o potencial de combinações entre antimicrobianos já existentes, para superar a resistência multirresistente.

REFERÊNCIAS

AWOKE, T; TEKA, B; SEMAN, A; SEBRE, S; YESHITELA, B, et al. High prevalence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital in Ethiopia. **Antibiotics**, v. 10, n. 8, p. 1007, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34439057/>

DESPOTOVIC, A; MILOSEVIC, B; MILOSEVIC, I; MITROVIC, N, et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit-Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. **Am J Infect Control**; v. 48, n. 10, p. 1211-1215, 2020. doi: 10.1016/j.ajic.2020.01.009.

EFFAH, C. Y; SUN T; LIU, S; WU, Y. *Klebsiella pneumoniae*: an increasing threat to public health. **Ann Clin Microbiol Antimicrob**; 9;19(1):1, 2020. doi: 10.1186/s12941-019-0343-8.

GONTIJO, G. F. M; SOFFIATI FILHO, F. H; PAIVA, D, et al., Incidência de infecções causadas por *klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase em um hospital universitário em uberaba/MG. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**; 27, 1, 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103388>.

KHAREL, S; BIST, A; MISHRA, S. K. Ventilator-associated pneumonia among ICU patients in WHO Southeast Asian region: A systematic review. **PLoS One**; v. 9;16(3):e0247832, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0247832.

KIM, Y. A; PARK, Y. S; KIM, B; SEO, Y. H; LEE, K. Prevalence and Risk Factors for Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Colonization in Intensive Care Units. **Ann Lab Med**; 40(2):164-168, 2020. doi: 10.3343/alm.2020.40.2.164.

MA, Z; LAI, C; ZHANG, J. *et al.* High mortality associated with inappropriate initial antibiotic therapy in hematological malignancies with *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. **Sci Rep**; 14, 13041, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63864-5>

MOHD, A. S. R. I; AHMAD, S; MOHAMUD, R; MOHD HANAFI, N, et al. Global Prevalence of Nosocomial Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Antibiotics (Basel)**; 8;10(12):1508, 2021. doi: 10.3390/antibiotics10121508.

VIDAL-CORTÉS, P; MARTIN-LOECHES, I; RODRÍGUEZ, A; BOU, G; CANTÓN, R et al. Current Positioning against Severe Infections Due to *Klebsiella pneumoniae* in Hospitalized Adults. **Antibiotics (Basel)**; 27;11(9):1160, 2022. doi: 10.3390/antibiotics11091160.

VIVAS, R; DOLABELLA, S. S; BARBOSA, A. A. T; JAIN, S. Prevalence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase - and New Delhi metallo-beta-lactamase-positive *K. pneumoniae* in Sergipe, Brazil, and combination therapy as a potential treatment option. **Rev Soc Bras Med Trop**; p. 53:e20200064, 2020. doi: 10.1590/0037-8682-0064-2020.

WANG, G; ZHAO, G; CHAO, X; XIE, L, et al. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. **Int J Environ Res Public Health**; 28;17(17):6278, 2020. doi: 10.3390/ijerph17176278.

XIAOHUA, Q. I. N; SHI, W. U; MIN HAO; JING, Z. H. U, et al. A colonização de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos: epidemiologia, mecanismos de resistência e fatores de risco em pacientes internados em unidades de terapia intensiva na China. **The Journal of Infectious Diseases**; 221: S206–S214, 2020. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz622>