



Infecções relacionadas à assistência à saúde por *Klebsiella pneumoniae* em pacientes oncológicos de um hospital de referência do Nordeste brasileiro

Healthcare-related infections caused by *Klebsiella pneumoniae* in oncology patients at a reference hospital in Northeastern Brazil

Infecciones relacionadas con la atención sanitaria causadas por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes oncológicos de un hospital de referência del Noreste de Brasil

Francileuza Ciríaco da Cruz^{1,3}, Giovane Gualter Lima², Dilbert Silva Veloso³, Daniela Reis Joaquim de Freitas², Humberto Medeiros Barreto², Suilane Coelho Ribeiro Oliveira^{3,4}, Sara Machado Miranda Leal Barbosa^{3,5}, Josie Haydée Lima Ferreira^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Investigar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes oncológicos que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) por *K. pneumoniae* em um hospital de referência no nordeste brasileiro. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, realizado no período de 2020 a 2022. Os dados foram obtidos por análise de prontuários eletrônicos. A produção de carbapenemases foi avaliada pelo NG-Test® CARBA-5. **Resultados:** Dos 111 pacientes oncológicos que desenvolveram IRAS, 26,4% foram ocasionadas por *K. pneumoniae*. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (52%), casados (48%), aposentados (41%) e com baixa escolaridade (73%). As infecções piogênicas da corrente sanguínea foram o tipo de IRAS mais prevalente (41%) e câncer de cabeça e pescoço e de colo retal foram as topografias mais frequentes. Observou-se que 66% dos pacientes não haviam iniciado quimioterapia e a taxa de letalidade foi de 62%. A maioria dos isolados de *K. pneumoniae* eram multirresistentes, sendo caracterizados quatorze isolados produtores de ESBL e três produtores de carbapenemases. **Conclusão:** Este estudo destaca a importância do controle das infecções por *K. pneumoniae* em pacientes oncológicos e ressalta a necessidade de estratégias eficazes de prevenção das IRAS.

Palavras-chave: Infecções hospitalares, Agentes infecciosos, Neoplasias.

ABSTRACT

Objective: To investigate the sociodemographic and clinical profile of cancer patients who developed healthcare-associated infections (HAIs) due to *K. pneumoniae* in a reference hospital in northeastern Brazil. **Methods:** This is a retrospective and descriptive study, carried out from 2020 to 2022. Data were obtained by analyzing electronic medical records. Carbapenemase production was evaluated by NG-Test® CARBA-5. **Results:** Of the 111 cancer patients who developed HAIs, 26.4% were caused by *K. pneumoniae*. Many patients were male (52%), married (48%), retired (41%) and with low education (73%). Pyogenic bloodstream infections were the most prevalent type of HAI (41%) and head and neck, and colorectal cancer were the most frequent topography. It was observed that 66% of patients had not started chemotherapy and the fatality rate was 62%. The majority of *K. pneumoniae* isolates were multidrug-resistant, with fourteen ESBL-producing

¹ Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina - PI.

² Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HUUFPI / EBSERH. Teresina - PI.

³ Universidade Estadual do Piauí (UESPI), Teresina - PI.

⁴ Centro Universitário (UniFacid Wyden), Teresina - PI.

isolates and three carbapenemase-producing isolates being characterized. **Conclusion:** This study highlights the importance of controlling *K. pneumoniae* infections in cancer patients and highlights the need for effective HAI prevention strategies.

Keywords: Hospital infections, Infectious agents, Neoplasms.

RESUMEN

Objetivo: Investigar el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con cáncer que desarrollaron infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) por *K. pneumoniae* en un hospital de referencia del noreste de Brasil. **Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo, realizado de 2020 a 2022. Los datos se obtuvieron mediante el análisis de historias clínicas electrónicas. La producción de carbapenemasas fue evaluada mediante NG-Test® CARBA-5. **Resultados:** De los 111 pacientes con cáncer que desarrollaron HAI, el 26,4% fueron causados por *K. pneumoniae*. La mayoría de los pacientes eran hombres (52%), casados (48%), jubilados (41%) y con bajo nivel educativo (73%). Las infecciones piógenas del torrente sanguíneo fueron el tipo más prevalente de HAI (41%) y el cáncer de cabeza y cuello y colorrectal fueron la topografía más frecuente. Se observó que el 66% de los pacientes no había iniciado quimioterapia y la tasa de letalidad fue del 62%. La mayoría de los aislados de *K. pneumoniae* fueron multirresistentes, y se caracterizaron catorce aislados productores de BLEE y tres aislados productores de carbapenemasas. **Conclusión:** Este estudio resalta la importancia de controlar las infecciones por *K. pneumoniae* en pacientes con cáncer y resalta la necesidad de estrategias efectivas de prevención de HAI.

Palabras clave: Infecciones hospitalarias, Agentes infecciosos, Neoplasias.

INTRODUÇÃO

O câncer terá um impacto crescente nas próximas décadas, o que o torna uma das principais causas de mortalidade mundial em países de todos os níveis de renda. O câncer atua com elevados custos psicossociais e econômicos, sendo considerado um importante problema global de saúde pública (LOPES-JÚNIOR LC e LIMA RAG, 2019). Nos últimos 10 anos, houve um aumento de 20% na incidência e a expectativa é de que até 2030, seja mais de 25 milhões de casos novos (SANTOS MO, et al., 2023).

Os tratamentos utilizados em pacientes oncológicos estão relacionados a diversos fatores que afetam a qualidade de vida destes pacientes, como, exemplo, os efeitos colaterais provocados pelas modalidades de tratamento (PEREIRA SSR, et al., 2023). Os pacientes submetidos a quimioterapia, radioterapia e imunossupressores estão particularmente predispostos às complicações infecciosas (DELGADO A e GUDDATI AK, 2021).

O câncer afeta o sistema imune e diversos outros sistemas de forma complexa, tornando o paciente suscetível, seja por meio da ação direta da célula cancerígena e seus sinais celulares, seja pelos tratamentos quimioterápicos citotóxicos ou outros fatores como idade e comorbidades (BARROS GM, 2022). Entre as complicações para o paciente oncológico hospitalizado, o desenvolvimento de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) é particularmente desafiador.

As IRAS são um problema crescente em todo o mundo, afetando milhares de pacientes e ocasionando aumento da mortalidade (DADI NCT, et al., 2022).

Os pacientes com câncer apresentam maior predisposição a infecções, além de terem uma resposta mais desfavorável ao tratamento antibiótico, devido ao comprometimento da resposta imunológica em múltiplos fatores, incluindo idade, estado nutricional, doenças associadas e intervenções relacionadas à doença subjacente (BARROS GM, 2022).

Com o intuito de melhorar a organização da vigilância das IRAS, torna-se fundamental estabelecer métodos efetivos de monitoramento. É essencial ressaltar que a supervisão e o controle não devem se restringir aos indicadores obrigatórios determinados pelos Programas de Prevenção e Controle de IRAS em âmbito nacional, estadual ou municipal. Devem ser aplicados métodos de vigilância com propósito específico para cada serviço de saúde, por setores das unidades de saúde ou direcionada, como a busca pós-alta e microbiológica, além do permanente treinamento da equipe. Em relação aos métodos de vigilância, podem

ser adotados o prospectivo, transversal ou retrospectivo dependendo da situação a ser estudada (BRASIL, 2024).

A disseminação de bactérias MDR (Multiple Drug Resistente), que são microrganismos que possuem resistência a múltiplas drogas, além de dificultar o tratamento dessas infecções e contribuir nas taxas de mortalidade, aumentam os gastos com saúde devido à prescrição de medicamentos mais caros por um longo período de internação, o que não é benéfico nem para o governo, nem para o paciente (SOARES CRP, 2022).

A estimativa é de que 5,2 milhões de indivíduos na região do Pacífico Ocidental sofram com infecções bacterianas resistentes a medicamentos do momento atual até o final de 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023). Diversas bactérias podem estar relacionadas ao desenvolvimento das IRAS, sendo os bacilos Gram-negativos o grupo de maior destaque. Entre estes, a *Klebsiella pneumoniae*, pertencente à família Enterobacteriaceae, vem se destacando por desenvolver mecanismos de resistência enzimáticos o que a torna grande responsável por diversas doenças infecciosas (SOUSA ATHI, et al., 2019).

Klebsiella pneumoniae é uma espécie bacteriana naturalmente presente na natureza, especialmente no intestino humano, onde geralmente atua como comensal sem causar doenças em condições normais, em circunstâncias específicas, como em pacientes submetidos a tratamentos imunossupressores, procedimentos cirúrgicos ou em indivíduos com comprometimento do sistema imunológico, essa bactéria pode se transformar em um patógeno oportunista, a *K. pneumoniae* tem o potencial de causar uma variedade de infecções, incluindo pneumonia, infecções do trato urinário e bacteremia (BARBOSA VAA, 2019).

Estudos mostram que *K. pneumoniae* tem desenvolvido mecanismos de resistência a vários antimicrobianos: alteração na permeabilidade da membrana externa (ausência ou diminuição na expressão das proteínas da membrana externa, Outer Membrane Protein (OMPs), o que diminui a captação da droga; criação de sistemas ativos de expulsão do antibiótico (bombas de efluxo); produção de Beta-Lactamases de Espectro Estendido (Extended Spectrum Beta-lactamases-ESBL); produção de Betalactamases cromossômicas (AmpC); produção de carbapenemases como a metalobetalactamase e carbapenemases tipo *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), que inativa várias drogas. Esses mecanismos de resistência têm se tornado um problema quanto ao efeito farmacológico dos antimicrobianos (MUNIZ JJ, et al., 2019).

Infecções invasivas causadas por *K. pneumoniae* têm sido associadas a doenças como câncer, diabetes e transplantes prévios de órgãos. Pacientes internados em UTI apresentam alta probabilidade de contrair infecções, inclusive aquelas causadas por bactérias resistentes a antimicrobianos (RODRIGUES TS, et al., 2019). A identificação precoce da presença de mecanismos de multirresistência é crucial para reduzir complicações e mortalidade (RODRIGUES AP, 2021).

Nesse contexto, esse trabalho emerge na interconexão crítica entre câncer, IRAS e mecanismos de resistência, ressaltando a necessidade de estudos aprofundados nessa área. Este estudo objetivou investigar o perfil clínico e epidemiológico do paciente oncológico de um hospital de ensino que desenvolveram IRAS por *K. pneumoniae*, analisando o perfil de susceptibilidade e a presença de mecanismos de resistência bacteriana, visando aprimorar estratégias para reduzir as taxas de infecção em pacientes oncológicos e adaptar os protocolos terapêuticos, melhorando a qualidade da assistência.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo. Foi realizado em um Hospital Universitário do nordeste brasileiro, inaugurado em 2012, em Teresina (PI), que oferta serviços de saúde de média e alta complexidade, oferecendo 32 especialidades médicas, com destaque para Unidade de Atendimento de Alta Complexidade (UNACON). Esta, trata-se da primeira unidade de oncologia com financiamento exclusivo pelo sistema único de saúde no Piauí inaugurada em 2015, visto que, era o único Estado da federação que não contava com o serviço de oncologia em hospital público.

Este hospital oferece tratamento para pacientes com câncer de mama, colo do útero, cólon retal, pulmão, próstata, fígado, cabeça e pescoço, dentre outros. A população em estudo são todos os pacientes oncológicos

que desenvolveram IRAS por *K. pneumoniae* durante internação hospitalar, com notificação pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar-CCIH do Hospital Universitário no Piauí no período de 2020 a 2022.

Foram excluídos da pesquisa pacientes com neoplasia benigna, aqueles internados em regime ambulatorial (hospital-dia) ou com permanência no serviço de saúde inferior a 24 horas para outras finalidades, como implantação de cateter totalmente implantado, PICC, ressecção de tecido, dentre outros. Os pacientes que apresentavam, em seus prontuários, mais de um registro de internação por ano no referido hospital, tiveram a última internação eleita para análise dos critérios de inclusão na pesquisa.

Os dados dos pacientes foram coletados por meio de informações armazenadas no banco de dados do Setor de Vigilância em Saúde e Serviço de Controle de Infecção Hospitalar de um Hospital de ensino localizado em Teresina (PI). Como instrumento utilizou-se questionário com itens das variáveis social, saúde, sociodemográfica (Procedência, Idade, Estado civil, Escolaridade, Profissão/Ocupação e Raça/Cor); questões específicas acerca dos fatores de risco para a IRAS em pacientes oncológicos adultos, entre os quais: os hábitos pessoais relevantes à saúde, como tabagismo e alcoolismo.

De igual modo, foram coletados dados clínicos, tempo de internação, tratamento quimioterápico utilizado e dados sobre as IRAS (agente patogênico, perfil de susceptibilidade). Os dados referentes às IRAS são provenientes dos dados coletados e explorados dos prontuários eletrônicos dos pacientes incluídos no estudo que foram avaliados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da referida instituição, são baseados no manual de critérios e diagnósticos de IRAS.

Os agentes etiológicos foram identificados e caracterizados por cultura e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (incluindo concentração inibitória mínima, quando necessário) pelos métodos de Disco-difusão Kirby e Bauer e Automação (Vitek® 2, Biomérieux) no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital do referido hospital. O conceito de MDR (cepas multi-droga-resistentes) foi empregado para classificar os isolados não suscetíveis a pelo menos um agente em três ou mais categorias de antimicrobianos (HORCAJADA JP, et al., 2019).

A confirmação de produção de carbapenemases pelos isolados clínicos resistentes aos carbapenêmicos foi realizado pelo teste NG-Test® CARBA-5 (NG Biotech Laboratories). É um ensaio multiplex qualitativo imunocromatográfico visual para a detecção e diferenciação das cinco famílias de carbapenemases mais comuns (KPC, OXA-48-like, VIM, IMP e NDM) a partir de colônias bacterianas puras não-suscetíveis produtoras de carbapenemases, com Enterobacterales (incluindo *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e *Pseudomonas aeruginosa* em ambientes de saúde.

O teste foi realizado seguindo as orientações do fabricante (Laborclin, 2022). Para a detecção de cepas de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), utilizou-se a técnica de aproximação de disco com os seguintes antibióticos: 30 µg de ceftriaxona, 30 µg de cefotaxima, 30 µg ceftazidima, 30 µg de aztreonam e 20/10 µg de amoxicilina-clavulanato (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2020).

Foi realizada análise descritiva e exploratória da população do estudo e para as variáveis qualitativas ou categóricas utilizou-se o uso da frequência absoluta e relativa. Todos os dados foram organizados e tabulados usando os programas Microsoft Excel 2016®. O presente estudo, faz parte de uma pesquisa matricial intitulada "Avaliação das infecções relacionadas à assistência à saúde por bactérias multirresistentes em um hospital universitário do Nordeste".

O Projeto seguiu todos os princípios éticos norteadores de pesquisas envolvendo seres humanos, dispostos na Resolução nº 466/2012 (BRASIL, 2013). Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, pelo parecer Nº 5.850.799 e CAEE 661222.3.0000.8050.

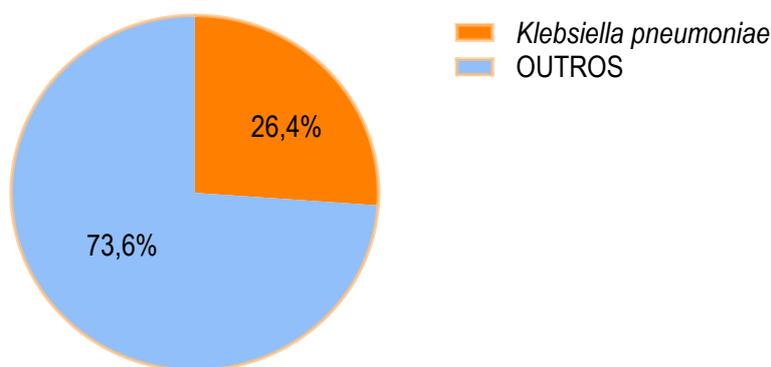
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de banco de dados mostrou um total de 4.828 pacientes internados no Hospital Universitário do Piauí nos anos 2020, 2021 e 2022, com 1.118 casos de IRAS. Dessa população, houve uma interseção de

111 pacientes hospitalizados com o Código da Classificação Internacional de Doenças (CID) de doença neoplásica que foram diagnosticados com IRA e notificados à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Dos 111 pacientes oncológicos com IRAS, verificou-se que a *K. pneumoniae* teve a maior incidência entre os microrganismos causadores de IRAS no período, tendo sido responsável 26,4% dos casos (**Gráfico 1**).

Um estudo epidemiológico, realizado em São José dos Campos, que buscou pontuar a incidência das espécies de bactérias multirresistentes em IRAS notificadas à Comissão de Controle de Infecções Hospitalares, no período de 2015 à 2019, mostrou que *Klebsiella pneumoniae* foi o microrganismo mais isolado (41,42%) na totalidade dos casos (LIMA KZ, et al., 2023).

Gráfico 1 - Número de casos de IRAS entre pacientes oncológicos hospitalizados no período de 2020 a 2022.



Total=111

Fonte: Cruz FC, et al., 2024.

Perfil sociodemográfico dos pacientes oncológicos

As características sociodemográficas dos pacientes portadores de neoplasias que desenvolveram IRAS por *K. pneumoniae* no período de 2020 a 2022 são mostradas na (**Tabela 1**). Foram investigadas as variáveis segundo sexo, faixa etária, raça, estado civil, escolaridade e ocupação. Verificou-se que 86% dos pacientes oncológicos que desenvolveram IRAS por *K. pneumoniae* tinham mais de 50 anos.

A concentração significativa de pessoas entre 50 e 70 anos (52%) sugere a possibilidade de que a idade seja um fator de risco importante para o desenvolvimento de infecções em paciente oncológicos, considerando a maior vulnerabilidade imunológica do paciente idoso (MONTILLA DER, et al., 2023).

Observou-se que a maioria dos pacientes (59%) possuíam o ensino fundamental incompleto e 14% não tinham escolaridade, ressaltando a importância de explorar questões de acesso à educação em saúde. A escolaridade foi apontada como uma das variantes que está relacionada à procura do primeiro atendimento e a um início precoce do tratamento (MOREIRA RS, et al., 2023).

Sacramento RS, et al. (2019), observaram que os pacientes que tinham tempos de escolaridade até oito anos, praticamente, começavam o processo de cuidado quando já havia passado mais de 60 dias, contudo, os mais escolarizados realizavam o tratamento inicial dentro de um tempo menor.

A escolaridade também impacta no acesso aos serviços de saúde, uma vez que pessoas com maior escolaridade tendem a ter maior renda e por conseguinte maior acesso a rede privada de saúde. Em relação ao gênero, percebeu-se uma distribuição equilibrada entre homens (52%) e mulheres (48%) destaca a representatividade na pesquisa, contribuindo para uma análise mais abrangente. Houve predominância étnica de pessoas declaradas como “pardo” (90%). Observou-se, ainda, que a maioria dos pacientes eram aposentados (41%) e casados (48%).

Tabela 1 - Caracterização do perfil sociodemográfico dos pacientes oncológicos que durante internação desenvolveram IRAS por *K. pneumoniae*, com notificação pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. N=29.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	14	48%
Masculino	15	52%
Idade (anos)		
≤ 50	4	14%
50 a 70	15	52%
> 70	10	34%
Raça		
Preto	0	0%
Pardo	26	90%
Branco	2	7%
Não informado	1	3%
Estado civil		
Solteiro	9	31%
Casado	14	48%
Viúvo	2	7%
Divorciado	1	3%
Uniao estável	2	7%
Não informado	1	3%
Escolaridade		
Sem escolaridade	4	14%
Ensino Fundamental Incompleto	17	59%
Ensino Fundamental Completo	1	3%
Ensino Médio Incompleto	6	21%
Ensino Médio Completo	1	3%
Superior	0	0%
Ocupação		
Desempregado	3	10%
Autônomo	9	31%
CLT	2	7%
Aposentado	12	41%
Não informado	3	10%
Total	29	100%

Fonte: Cruz FC, et al., 2024.

Características clínicas dos pacientes oncológicos

Houve predominância de Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCSSL), tendo sido diagnosticada em 41,1% dos pacientes oncológicos, seguido em segundo lugar por infecções do trato urinário associado a cateter (ITU-AC), em 31,0% dos pacientes, conforme mostrado na (Tabela 2). Apesar da grande importância das Infecções da Corrente Sanguínea (ICS), esta é a infecção relacionada à saúde com maior potencial de prevenção. De acordo com manuais de prevenção e controle de infecções hospitalar muitos casos poderiam ser evitados com adoção de medidas adequadas. O primeiro passo para prevenir esse desfecho é realizar uma vigilância epidemiológica adequada (BRASIL, 2021).

A ausência significativa de quimioterapia (66%) é decorrente da demora no acesso ao tratamento. A análise dos prontuários mostrou que a grande maioria dos pacientes que não realizaram quimioterapia até o momento do diagnóstico de IRAS por *K. pneumoniae* são pacientes de outros municípios do Piauí ou de outros estados que enfrentaram longo percurso até ter atendimento especializado. A demora na intervenção terapêutica permite a progressão da doença oncológica, com maior incidência de metástases, depressão imunológica e risco aumentado de infecções e efeitos adversos, resultando em menor sobrevida (SOBRAL GC, et al., 2022).

Um estudo que avaliou o impacto no atraso do tratamento de câncer de mama no Brasil, considerando os períodos de 2019 e 2020, mostrou que mais da metade dos casos de câncer de mama no sexo feminino iniciaram tratamento oncológico em um prazo de tempo superior a 60 dias passados do diagnóstico, descumprindo a Lei nº 12.732/12.12.

Essa situação foi pior para as faixas etárias mais elevadas e para as usuárias do sistema que tiveram de se deslocar mais que 200 km de sua residência (NOGUEIRA MC, et al., 2023).

A alta incidência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) entre os participantes como única comorbidade (45%) ou associado a Diabetes Mellitus (DM) (17%) destaca essa condição como um fator preponderante, ressaltando a importância de explorar a interação entre câncer e condições cardiovasculares e presença de DM com o risco aumentado de infecções.

Phillips AL, et al. (2023), em estudo retrospectivo com 243 pacientes com câncer de mama não metastático observou que os pacientes com DM tipo 2 apresentaram maior utilização dos serviços de urgência e tiveram maior frequência de internações. Além disso, pacientes com DM tiveram maior incidência de infecções e modificações no tratamento oncológico.

Observou-se o tabagismo como o hábito social mais comum isoladamente (28%) ou em associação com o etilismo (17%). destaca um comportamento relevante para investigação, especialmente considerando sua associação conhecida com várias condições de saúde, incluindo câncer. É bem estabelecido na literatura científica que cerca de 90% dos cânceres de boca estão envolvidos com fatores advindos de hábitos sociais como o álcool e fumo (LEITE RB, et al., 2021).

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes oncológicos que durante internação desenvolveram IRAS, com notificação pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCHI. N=29.

Variáveis	N	%
Sítio de infecção		
IPCSL Piogênico*	12	41,4%
Infecção do trato urinário associado ao cateter	9	31,0%
Infecção do trato urinário não associado ao cateter	3	10,3%
Infecção de Sítio Cirúrgico	2	6,9%
Pneumonia associada à ventilação	2	6,9%
Traqueobronquite	1	3,5%
Quimioterapia		
Sim	10	34,0%
Não	19	66,0%
Intervenção cirúrgica recente		
Sim	4	14,0%
Não	25	86,0%
Comorbidades		
HAS	13	45,0%
DM	1	3,0%
HAS e DM	5	17,0%
Não possui	7	24,0%
Outros	3	10,0%
Hábitos sociais		
Tabagismo	8	28,0%
Elitismo	2	7,0%
Tabagismo e elitismos	5	17,0%
Não possui	11	38,0%
Não informado	3	10,0%
Evolução do caso		
Alta melhorada/Cura	11	38,0%
Óbito	18	62,0%
Tempo médio de internação		

Alta melhorada/Cura	44,9 médias/dias
Óbito	39,6 médias/dias

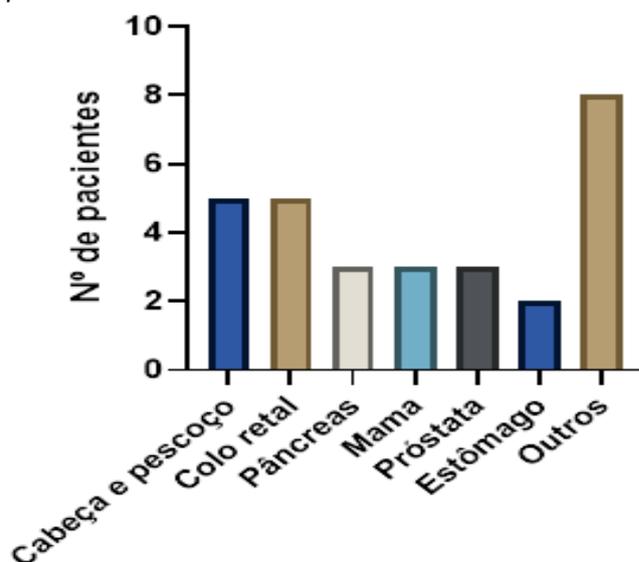
Legenda: *IPCS: Infecção Primária de Corrente Sanguínea.

Fonte: Cruz FC, et al., 2024.

Os tipos de câncer identificados no estudo estão representados no **Gráfico 2**. Observou-se grande variedade de neoplasias, com predominância dos cânceres de cabeça e pescoço e colo retal. A avaliação do desfecho clínico, evidenciou a gravidade das infecções por *K. pneumoniae*, em especial em pacientes oncológicos. Constatou-se que 62% dos pacientes foram a óbito, com tempo médio de internação de 44,9 dias para alta e 39,6 dias para óbito.

Lan P, et al. (2021), alertam que infecção por *K. pneumoniae* em ambientes hospitalares apresenta altas taxas de morbimortalidade, apontando a diversidade e a disseminação de mecanismos de resistência como principais razões para a sobrevivência do patógeno a ação de antimicrobianos disponíveis, dificultando ou até impossibilitando tratamento. O aumento da incidência de IRAS por *K. pneumoniae* apresenta uma ameaça urgente devido à limitada disponibilidade de opções terapêuticas disponível.

Gráfico 2 - Tipos de Câncer em pacientes com IRAS por *K. pneumoniae*. N = 29.



Fonte: Cruz FC, et al., 2024.

Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos e presença de mecanismos de resistência.

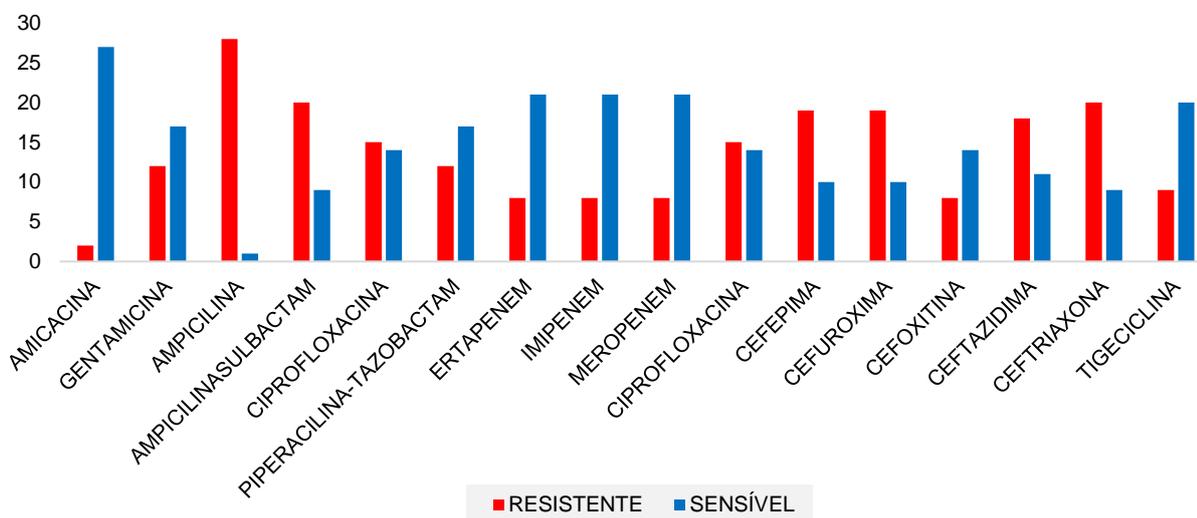
Os antibióticos utilizados para tratar infecções por *K. pneumoniae* variam de acordo com a comorbidade, local de infecção, espectro de ação, atividade e mecanismo de ação no organismo. O presente estudo revelou que, dentre os 15 antimicrobianos testados, os que apresentaram a melhor resposta ainda foram os carbapenens (Imipenem e Meropenem), drogas de escolha para o tratamento dessas infecções.

Ainda assim, observou-se elevada resistência aos beta-lactâmicos (em especial ampicilina, 28 resistentes de 29 isolados) e cefalosporinas. Verificou-se que 27,6% dos isolados foram resistentes aos carbapenêmicos e 17 dos 29 casos (58,6%) foram ocasionados por *K. pneumoniae* MDR (**Gráfico 3**).

A **Tabela 3** mostra a presença de ESBL, NDM e KPC nos isolados clínicos de *K. pneumoniae* responsáveis por IRAS em pacientes oncológicos identificados no presente estudo. No estudo de Carvalho JJV, et al. (2021), a análise das bactérias multirresistentes revelou uma variedade significativa de organismos patogênicos, contudo, a *K. pneumoniae* foi a mais comum, representando 27,11% das infecções bacterianas multirresistentes. O estudo também observou a associação entre a resistência aos antibióticos e a produção

de betalactamases de espectro estendido (ESBL), destacando a importância deste mecanismo como determinantes-chave da multirresistência bacteriana neste contexto clínico específico.

Gráfico 3 - Perfil de susceptibilidade das *K. pneumoniae* causadoras de IRAS em pacientes oncológicos.



Fonte: Cruz FC, et al., 2024.

A alta frequência de resistência aos antimicrobianos em *K. pneumoniae* de origem hospitalar, também foi observada no estudo de Gato (2019) que entre os 31 antimicrobianos administrados nos 25 pacientes, os que obtiveram melhor resposta foram aqueles tratados com Amicacina, Ciprofloxacino, Ertapenem, Meropenem, Gentamicina e Piperapicilina Tazobactam.

Reyes e Ortiz (2021), realizaram um estudo no qual a *Klebsiella pneumoniae* apresentou mecanismos de resistência a ESBL em 27,7% dos casos, enquanto carbapenemases do tipo KPC foram identificadas em 7,7% dos casos. A cepa demonstrou maior resistência às Penicilinas, sensibilidade moderada às Cefalosporinas, Aminoglicosídeos e Quinolonas, e alta sensibilidade aos Carbapenêmicos, Tigeciclina e Colistina.

Em outro estudo, Dias MCL, et al. (2021) avaliaram a suscetibilidade aos antimicrobianos de *K. pneumoniae* em pacientes internados em um hospital terceirizado no interior de São Paulo, verificando que dos 96 isolados analisados, 80,21% foram classificados como multirresistentes (MDR).

Tabela 3 - Produção de carbapenemases e ESBL em *K. pneumoniae* causadoras de IRAS em pacientes oncológicos.

Mecanismo de Resistência	2020	2021	2022	Total
KPC	*	0	1	1
NDM	*	1	1	2
ESBL	8	2	4	14

Legenda: KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, NDM: New Delhi metallo-beta lactamase, ESBL: Betalactamase de espectro ampliado. * Teste não disponível nesse ano.

Fonte: Cruz FC, et al., 2024.

O estudo de Zeng L, et al. (2021), em hospital Universitário na China identificaram uma cepa do tipo ST1373 de sequência, *K. pneumoniae* hipervirulenta (hvKP). As cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (CRKP) foram altamente resistentes a quinolonas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e polimixina, mas suscetíveis a tigeciclina e ceftazidima-avibactam. A taxa de sucesso da conjugação foi de 12,2%, indicando a transferência horizontal de *bla*_{KPC-2}.

Pons MJ, et al. (2020) caracterizaram todos isolados de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos recuperados de adultos e crianças com bacteremia grave em um hospital peruano em junho de 2018, verificando que todos os 30 isolados eram produtores de NDM e ESBL. Esse foi o primeiro registro de *Klebsiella pneumoniae* produtora de NDM no Peru.

No Brasil, uma amostra de *K. pneumoniae* foi isolada em 2021 do swab retal de um paciente pediátrico em um hospital público na cidade de Belém, Pará. Esse isolado clínico apresentava além dos genes de carbapenemases NDM-7 e KPC-2, gene ESBL CTX-M-15, SHV-182, TEM-1, OXA-1 e 9 e outros genes de resistência (LOBATO ARF, et al., 2023).

Há poucos estudos disponíveis que avaliam a ocorrência de IRAS por *K. pneumoniae* em pacientes oncológicos. Soares CRP (2022), ao estudar as infecções de corrente sanguínea (ICS) em pacientes com câncer sólido, verificou alta frequência de bacilos Gram-negativos (BGN) produtores de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases, em especial por *K. pneumoniae*. Infecções na corrente sanguínea de pacientes com neoplasia hematológica tem sido frequentemente causada por *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC), como relatado por Agrawal SK, et al. (2019).

CONCLUSÃO

O estudo mostrou que de 111 pacientes oncológicos que desenvolveram IRAS, no período de 2020 a 2022, 26,4% foram ocasionadas por *K. pneumoniae*. Entre as comorbidades apresentadas, destaca-se a HAS isoladamente ou em associação com DM. As infecções primárias de corrente sanguínea foram o sítio de IRAS mais prevalente e câncer de cabeça e pescoço e de colo retal foram as topografias mais frequentes de câncer. A presença de carbapenemases em cepas causadoras de IRAS em pacientes oncológicos é um alerta para a saúde pública como um todo, principalmente quando encontrada em *K. pneumoniae*. Torna-se fundamental a vigilância sanitária em saúde pública para realizar o rastreamento desse patógeno e o monitoramento da disseminação de seus recursos de resistência com o intuito de combate ou difusão de superbactérias em ambientes hospitalares.

REFERÊNCIAS

1. AGRAWAL SK, et al. Central line-associated bloodstream infections in cancer patients: An experience from a tertiary care cancer centre Indian Journal of Medical Microbiology, 2019; 37(3): 376-380.
2. BARBOSA VAA. Caracterização de mecanismos de regulação transcricional dos genes do sistema de coordenação do tipo VI em *Klebsiella pneumoniae*. Tese de doutorado (Doutorado em Biologia Computacional e Sistemas) – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz; Rio de Janeiro, 2019, 170.
3. BARROS GM. Comportamento da proteína C reativa e duração da terapia antimicrobiana em pacientes oncológicos com infecção. Dissertação de mestrado (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022; 91.
4. BRASIL. Nota técnica 01/2024. Orientações para a notificação nacional das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência Microbiana. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-no-01-2024-vigilancia-das-iras>. Acessado em: 02 de março de 2024.
5. BRASIL. Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf>. Acessado em: 02 de março de 2024.
6. BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. 2013. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acessado em: 02 de março de 2024.
7. CARVALHO JJV, et al. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. Research, Society and Development, 2021; 10 (6): 58810616303.

8. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30 ed. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020; 332.
9. DADI NCT, et al. Impact of Healthcare-Associated Infections Connected to Medical Devices-An Update. *Microorganisms*, 2021; 11(9): 2332.
10. DELGADO A e GUDDATI AK. Infections in Hospitalized Cancer Patients. *World journal of oncology*, 2021; 12(6): 195-205.
11. DIAS MCL, et al. Caracterização do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos em *Klebsiella pneumoniae* isoladas de pacientes internados em um hospital terciário de ribeirão preto: um estudo retrospectivo. *Revista Brasileira de Biomedicina*, 2021; 1(1): 162-173.
12. HORCAJADA JP, et al. Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Clinical microbiology reviews*, 2019; 32(4): 00031-19.
13. LABORCLIN. Bula Violet Red Bile Agar. LB 172222. Rev 03. 2022. Disponível em: <https://www.laborclin.com.br/wp-content/uploads/2023/03/Bula-172221.pdf>. Acessado em: 02 de março de 2024.
14. LAN P, et al. A global perspective on the convergence of hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of global antimicrobial resistance*, 2021; 25: 26-24.
15. LEITE RB, et al. The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2021; 57: 1-5.
16. LIMA KZ, et al. Epidemiologia das infecções hospitalares por bactérias multirresistentes em um hospital escola no Brasil. *Revista Saúde-UNG-Ser*, 2023; 16(3): 08-20.
17. LOBATO ARF, et al. Análise genômica de *Klebsiella pneumoniae* ST11 co-produtor de NDM-7 e KPC-2 em um hospital da região amazônica brasileira. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2023; 27(S1): 102812.
18. LOPES-JÚNIOR TL e LIMA RAG. Cuidado ao câncer e a prática interdisciplinar. *Caderno de Saúde Pública*, 2019; 35(1): 00193218.
19. MONTILLA DER, et al. Mortalidade por câncer de mama em mulheres idosas no Brasil e nas grandes regiões: uso do SISAP-Idoso. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde*, 2023; 17(2): 372-386.
20. MOREIRA RS, et al. Caracterização das internações e mortes por câncer de próstata no Brasil durante o período de 2010 a 2019. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; 23(12): 14146.
21. MUNIZ JJ, et al. Resistência aos antibióticos utilizados para tratamento de infecções por *Klebsiella pneumoniae* em um hospital. *Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada*, 2019; 2(1): 3-10.
22. NOGUEIRA MC, et al. Frequência e fatores associados ao atraso para o tratamento do câncer de mama no Brasil, segundo dados do PAINEL-Oncologia, 2019-2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2023; 32: 2022563.
23. PEREIRA SSR, et al. A Assistência de Enfermagem Frente à Pacientes Oncológicos. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2023; 5(4): 2022–2035.
24. PHILLIPS AL, et al. Impact of diabetes (type 2) and glycemic control on health-related outcomes of patients receiving chemotherapy for non-metastatic breast cancer: a retrospective analysis. *Supportive Care in Cancer*, 2023; 31(2): 114.
25. PONS MJ, et al. Spread of ST348 *Klebsiella pneumoniae* producing NDM-1 in a Peruvian hospital. *Microorganisms*, 2020; 8(9): 1392.
26. REYES JJM e ORTIZ JG. Mecanismos de resistencia en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*. *Revista de salud vive*, 2021; 4 (2): 9-22.
27. RODRIGUES AP, et al. Colonização por microrganismos multirresistentes em pacientes adultos com Covid-19 internados em unidade de terapia intensiva. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2021, 39.
28. RODRIGUES TS, et al. Resistência Bacteriana á Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. *Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada*, 2019; 2(1): 3-10.

29. SACRAMENTO RS, et al. Associação de variáveis sociodemográficas e clínicas com os tempos para início do tratamento do câncer de próstata. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2019; (9): 3265–3274.
30. SANTOS MO, et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2023; 69(1): e–213700.
31. SOARES CRP. Infecção de corrente sanguínea em pacientes oncológicos com patógenos bacterianos e fúngicos multirresistentes, genes de resistência, mortalidade, tempo e custo hospitalar. Tese de doutorado (Doutorado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022; 180.
32. SOBRAL GS, et al. Análise do Tempo para Início do Tratamento Oncológico no Brasil: Fatores Demográficos e Relacionados à Neoplasia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2022; 68(3): e-122354.
33. SOUSA ATHI, et al. Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 2019; 71(2): 584–593.
34. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2023. World AMR Awareness Week. Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/news-room/events-detail/2023/11/18/western-pacific-events/world-amr-awareness-week-2023>. Acessado em 10 de dezembro de 2023.
35. ZENG L, et al. An Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in an Intensive Care Unit of a Major Teaching Hospital in Chongqing, China. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2021; 11: 656070.