



Perfil epidemiológico das infecções por New-Delhi metalobetalactamase (NDM-1) em um hospital da região sul do Brasil

Epidemiological profile of infections by metallobeta-lactamase New Delhi (MND-1) in a Southern Brazilian hospital

Perfil epidemiológico de las infecciones por metalobetalactamase de Nueva Delhi (MND-1) en un hospital del Sur de Brasil

Juliana Tech¹, Larissa Bail¹, Carmem Antonia Sanches Ito¹, Maria Dagmar da Rocha Gaspar¹, Guilherme Arcaro¹, João Pedro Wardani de Castro¹, Renato Mandalozzo Tebcherani¹, Felipe Mandalozzo Tebcherani¹, Gabriela Brasil Silva¹, Elisangela Gueiber Montes¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico das infecções e colonizações causadas por microrganismos produtores da enzima New-Delhi metalobetalactamase (NDM-1) e dos respectivos pacientes em um hospital terciário na região sul do Brasil. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo com dados sobre pacientes com cultura positiva para produtor da enzima, traçando agente etiológico, antibiograma, material de coleta da cultura, comorbidades e desfecho. Comparações foram feitas pelo teste de qui-quadrado e fatores de risco para óbito por meio do cálculo de odds ratio. **Resultados:** Houve 47 registros em 41 pacientes, sendo 34 infecções e 13 colonizações. *Klebsiella spp.* foi o microrganismo mais prevalente e responsável pelas infecções, resistentes a beta-lactâmicos e sensíveis a amicacina. 44,68% das amostras eram urina, com 61,70% dos pacientes em uso de sonda vesical. 60% eram homens, 58,54% com mais de 60 anos, portadores de hipertensão arterial e diabetes mellitus, sendo esses fatores de risco para óbito. Quanto ao desfecho, 18 receberam alta e 21 foram a óbito, com 19 óbitos relacionados à infecção. **Conclusão:** Os produtores da enzima analisada estão ligados a infecções no ambiente hospitalar. Possui como principal agente a *Klebsiella spp.*, como foco o trato geniturinário, especialmente em uso de dispositivos invasivos e com alta taxa de mortalidade.

Palavras-chave: Resistência beta-lactâmica, Infecção hospitalar, Perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological profile of infections and colonizations caused by microorganisms that produce the metallobeta-lactamase New Delhi (MND-1) enzyme and the respective patients in a southern Brazilian tertiary hospital. **Methods:** Retrospective descriptive study with data of patients with a positive culture for the enzyme producer, tracing the etiological agent, antibiogram, culture collection material, comorbidities and outcome. Comparisons were made using the chi-square test and risk factors for death by odds ratio. **Results:** There were 47 records in 41 patients, 34 infections and 13 colonizations. *Klebsiella spp.* was the most prevalent microorganism responsible for infections, resistant to beta-lactams and sensitive to

¹ Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa – PR.

amikacin. 44,68% of the samples were urine, with 61,70% of patients using a urinary catheter. 60% were men, 58,54% over 60 years old, with high blood pressure and diabetes mellitus, these being risk factors for death. Regarding the outcome, 18 were discharged and 21 died, with 19 deaths related to the infection. **Conclusion:** Producers of the analyzed enzyme are linked to infections in the hospital environment. Its main agent is *Klebsiella spp.*, focusing on the genitourinary tract, especially when using invasive devices and with a high mortality rate.

Keywords: Beta-lactam resistance, Health care associated infection, Health profile.

RESUMEN

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico de las infecciones y colonizaciones causadas por microorganismos productores de la enzima metalobetalactamase de Nueva Delhi (MND-1) y de los pacientes en un hospital terciario de la región sur de Brasil. **Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo con datos de pacientes con cultivo positivo para la enzima, rastreo del agente etiológico, antibiograma, material de recolección de cultivo, comorbilidades y evolución. Comparaciones se realizaron mediante la prueba de chi-cuadrado y los factores de riesgo de muerte mediante odds ratio. **Resultados:** Se registraron 47 registros en 41 pacientes, 34 infecciones y 13 colonizaciones. *Klebsiella spp.* fue el responsable de infecciones con mayor prevalencia, resistente a betalactámicos y sensible a amikacina. 44,68% de las muestras fueron orina, utilizándose sonda vesical el 61,70% de los pacientes. 60% eran hombres, 58,54% mayores de 60 años, con hipertensión arterial y diabetes mellitus, siendo estos factores de riesgo para muerte. Cuanto al desenlace, 18 fueron dados de alta y 21 fallecieron, con 19 muertes relacionadas con la infección. **Conclusión:** Los productores de la enzima analizada están relacionados con infecciones en el ambiente hospitalario. Su principal agente es *Klebsiella spp.* centrándose en el tracto genitourinario, especialmente cuando se utilizan dispositivos invasivos y con alta mortalidad.

Palabras clave: Resistencia a betalactámicos, Infección hospitalaria, Perfil epidemiológico.

INTRODUÇÃO

Infeções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) ocorrem após procedimentos ou internações, manifestando-se a partir do terceiro dia de internação, sem que haja sinais prévios de infecção (ASSIS DB, 2023). São frequentes, representam grave problema de saúde pública e aumentam o tempo de internação, morbimortalidade e custos, além de impactar negativamente a segurança do paciente e a qualidade dos serviços de saúde (ASSIS DB, 2023; ANVISA, 2021). Cerca de 70% das IRAS são associadas a microrganismos multirresistentes (MR), que apresentam resistência a pelo menos duas classes de antimicrobianos (MELLO MS e OLIVEIRA AC, 2021; JÚNIOR JNA, et al., 2009).

Esses MR representam uma grave ameaça à saúde e segurança dos pacientes, por dificultarem a reabilitação, prolongarem a internação e aumentarem o risco de morte devido ao uso exagerado de antimicrobianos de espectro estendido e à falta de opções terapêuticas, principalmente de pacientes graves que já estão em cuidados intensivos (LEAL MA e FREITAS-VILELA AA, 2021; MELLO MS e OLIVEIRA AC, 2021). Tal resistência aos antimicrobianos é um fenômeno biológico natural, que pode ocorrer de maneira intrínseca ou quando uma bactéria obtém genes que alteram o mecanismo de ação do antimicrobiano por mutação espontânea ou transferência de plasmídeos (DA SILVA OLIVEIRA N, et al., 2009; FARIA LF, et al., 2021). Essas alterações genéticas podem expressar-se por alteração nas bombas de efluxo, perda de porinas, alteração do sítio de ligação de antimicrobianos e produção de enzimas que os degradam ou inativam (SCHIRMER AA, et al., 2020).

Dentre esses genes, destaca-se o gene bla_{NDM}, que codifica a enzima New Delhi metalobetalactamase (NDM), comum em bactérias gram-negativas e capaz de hidrolisar uma ampla gama de antimicrobianos beta-lactâmicos, incluindo carbapenêmicos, normalmente usados como um dos últimos recursos no tratamento de infecções por MR (SOARES CRP, et al., 2021). A NDM foi relatada pela primeira vez por Yong D, et al. (2009), em 2009, na cidade de Nova Delhi, na Índia, em *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) isolada de amostra de urina de um paciente sueco de origem indiana. Foi constatado que esta bactéria era resistente a todos os

antimicrobianos exceto a fluoroquinolonas e colistina (YONG D, et al., 2009). Desde sua descoberta, a NDM se espalhou por vários países, vinculados principalmente às enterobactérias como a *K. pneumoniae*. No Brasil, os primeiros casos de infecção e colonização por NDM foram de Providencia rettgeri, confirmados no Hospital Conceição, em Porto Alegre-RS, onde cinco pacientes foram infectados ou colonizados entre setembro de 2012 e abril de 2013 (ROSA TJ, et al., 2019).

Desde então, casos de NDM foram relatados por todo o país, como Rio Grande do Sul, São Paulo, Paraná, Rio de Janeiro, Santa Catarina, Bahia e Pernambuco (FORESTO RM, et al., 2023). Ademais, durante a pandemia de SARS-CoV-2 o uso de antimicrobianos, como azitromicina, levofloxacino e ceftriaxona, foi quase dobrado em alguns hospitais, além do aumento no emprego de antimicrobianos de amplo espectro, como carbapenêmicos, vancomicina e amicacina (GIACOMELLI A, et al., 2020).

Tal uso indiscriminado desses traz à tona a discussão sobre o surgimento de novas formas de resistência antimicrobiana e faz com que haja a necessidade de identificar estes novos mecanismos e sua influência nos hospitais (MONTEIRO J, et al., 2023). A literatura atual, Arend LNVS, et al. (2023) e Vivas R, et al. (2020), aborda o perfil genético das cepas produtoras de NDM e o perfil de resistência aos antimicrobianos disponíveis, porém pouco trazem informações sobre o perfil epidemiológico das infecções e dos pacientes acometidos por estas cepas.

Dito isso, este estudo buscou descrever o perfil epidemiológico das infecções causadas por cepas produtoras da enzima NDM e dos respectivos pacientes infectados em um hospital terciário da região sul do Brasil, buscando determinar se são infecções ou colonizações, qual a espécie de microrganismo mais prevalente, perfil de sensibilidade, tratamento utilizado, tipo de leito e tempo médio de internação, comorbidades apresentadas pelos pacientes, definir desfecho e fatores de risco para óbito, para detectar, monitorar, reportar e analisar a propagação dessas cepas com fins informativos a respeito do tema.

MÉTODOS

Estudo descritivo com delineamento retrospectivo, que utilizou informações fornecidas pelo Núcleo de Controle de Infecções Hospitalares (NUCIH) e dos prontuários eletrônicos de pacientes de um hospital público de nível terciário dos Campos Gerais no estado do Paraná. Os pacientes selecionados para compor a amostra são os que tiveram um registro de IRAS, cuja cultura ou antibiograma traga a confirmação da existência dos genes associados à produção da enzima NDM, por meio do teste rápido NG Test - CARBA 5 e foram confirmadas por meio de reação em cadeia de polimerase (PCR) realizado pelo Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN-PR), durante o período de janeiro de 2022 a junho de 2024. Foram excluídos da amostra os casos sem confirmação, tanto pelo teste rápido quanto pelo PCR.

Foram coletadas informações sobre o perfil dos pacientes, como gênero, idade, presença de comorbidades, se houve internamento em unidade de terapia intensiva (UTI) e por quantos dias, tempo decorrido do dia da internação até a realização da cultura que demonstrou IRAS por NDM, leito ou setor do hospital onde o paciente estava internado no momento da coleta da cultura, uso de dispositivos invasivos e ventilação mecânica, medicações administradas e desfecho do paciente.

Os dados de idade foram agrupados em faixas etárias: 0-18 anos, 19-59 anos e maiores do que 60 anos. Além disso, as comorbidades prévias dos pacientes também foram classificadas em subgrupos: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença renal crônica (DRC), doenças cardíacas (revascularização miocárdica prévia, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, dislipidemias, arritmias cardíacas, doença arterial obstrutiva periférica, trombose venosa), doenças pulmonares (enfisema pulmonar, asma), doenças neurológicas (acidente vascular cerebral prévio, demências e paralisias), doenças endócrinas (hipotireoidismo, hipertireoidismo, obesidade), doenças ósseas (artrite reumatoide, osteoporose, próteses ortopédicas) doenças infecciosas (infecção por vírus da imunodeficiência humana, tuberculose), doenças psiquiátricas (ansiedade, depressão, transtorno afetivo bipolar, esquizofrenia, etilismo) e pacientes que vivem em instituição de longa permanência para idosos (ILPI).

Os dispositivos médicos usados na internação foram classificados em: intubação orotraqueal (IOT), cateter venoso central, dispositivos de nutrição (sonda nasoenteral, sonda nasogástrica, sonda orogástrica, gastrostomia), sonda vesical (de alívio e de demora), acesso venoso periférico, traqueostomia e outros (pressão arterial invasiva, derivação ventrículo-enteral, cateter de diálise, dreno de tórax). O leito de internamento definido foi aquele no qual o paciente estava internado no momento em que a cultura foi coletada, e foi classificado em: unidade de terapia intensiva (UTI), pronto atendimento (PA), enfermaria (clínica médica, clínica cirúrgica, neurologia e infectologia) e enfermaria de longa permanência.

Quanto às infecções, foram obtidos dados como agente etiológico, material de coleta da cultura, antimicrobianos aos quais o microrganismo é resistente ou sensível, antibioticoterapia antes e depois da detecção da IRAS, se a presença do patógeno é infecção ou colonização, sendo que foram consideradas como infecções todas as presenças de microrganismos as quais no dia da coleta da cultura havia presença de sinais como febre, taquipneia, taquicardia, confusão mental, oligúria, hipotensão e dor referida no sítio de retirada da amostra, e como colonizações as presenças de microrganismos no qual não havia correlação de sintomatologia e/ou havia registro em prontuário de colonização segundo o NUCIH.

Também foi considerado se a infecção influenciou no desfecho, caso este seja o óbito, quando registrado em prontuário a presença de choque séptico, refratariedade ao tratamento ou disfunção orgânica. A respeito do agente etiológico, foram classificados dois grupos: um cujo agente seja do gênero “*Klebsiella spp.*” (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*) e outro, chamado de “Outros microrganismos”, que engloba os demais agentes etiológicos encontrados, para estabelecer relações de comparação entre grupos de microrganismos.

Os dados a respeito de antimicrobianos aos quais o microrganismo é sensível ou resistente e antimicrobianos utilizados no tratamento pré e pós IRAS foram classificados nos seguintes grupos: beta-lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas de primeira, segunda, terceira e quarta geração), carbapenêmicos (meropenem, imipenem, ertapenem), macrolídeos (azitromicina, eritromicina e claritromicina), gentamicina, amicacina, tigeciclina, quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino), nitrofurantoína e sulfas (sulfametoxazol + trimetoprima). Com relação à análise do tratamento utilizado, foram contabilizados os registros de cada antimicrobiano em prontuário eletrônico, dividido o uso antes da coleta da cultura e depois da coleta da cultura e também pelos grupos *Klebsiella spp.* e outros microrganismos (OM).

Os dados foram dispostos em planilha no Excel e analisados por meio de testes estatísticos, avaliando o perfil dos pacientes e agentes etiológicos. Comparações foram estabelecidas por meio do teste de qui-quadrado. Fatores de risco foram buscados pelo cálculo de odds ratio (OR) com os testes de qui-quadrado e Pearson. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para p menor ou igual a 0,05. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), como CAAE de número 33254820.2.0000.0105 e parecer de nº 5.503.719.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

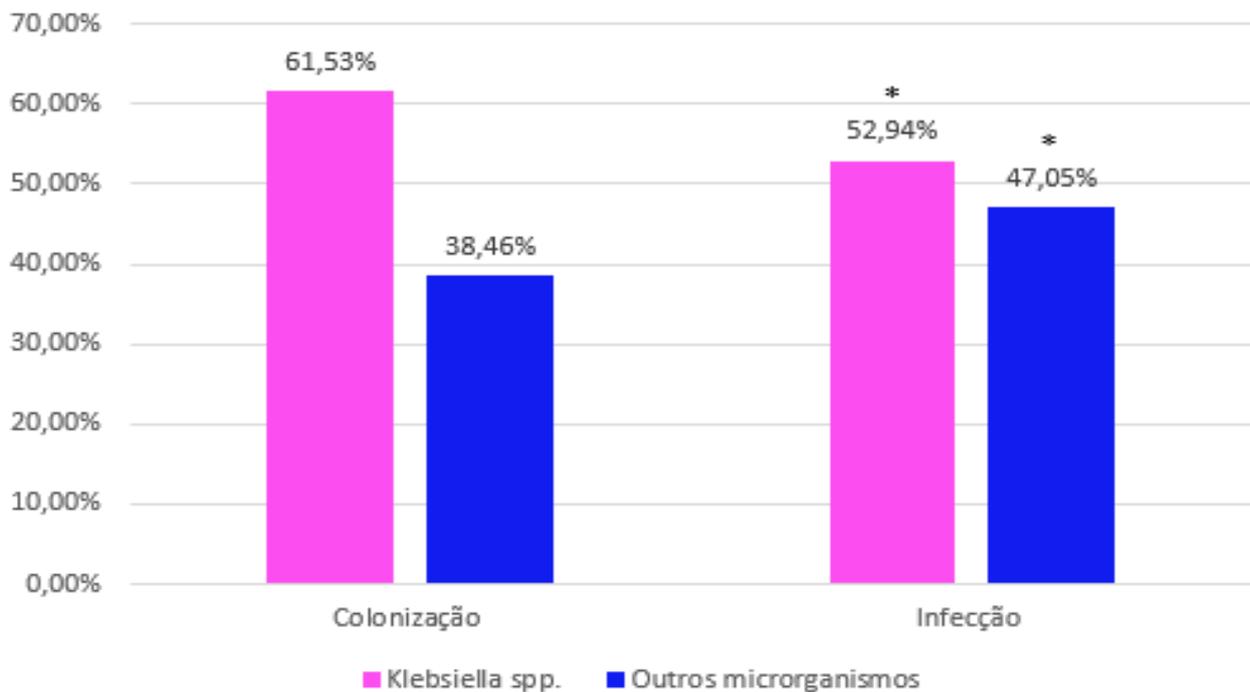
Foram obtidos 47 registros de culturas positivas para microrganismos produtores da enzima NDM em 41 pacientes, sendo que 6 pacientes tiveram duas culturas positivas. Anualmente, 7 registros foram realizados no ano de 2022, 28 no ano de 2023 e 12 no primeiro semestre de 2024. Desses registros, 34 (72,34%) foram considerados como infecções e 13 (27,66%) como colonizações, de acordo com o registro em prontuário. No total de culturas positivas, 26 (55,32%) foram causadas por microrganismos do gênero *Klebsiella spp.*, sendo desses 24 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Klebsiella aerogenes*; e 21 (44,68%) por microrganismos do grupo Outros microrganismos, sendo 9 *Enterobacter cloacae*, 8 *Escherichia coli*, 1 *Proteus mirabilis*, 1 *Serratia marcescens*, 1 *Acinetobacter baumannii* e 1 *Citrobacter youngae*.

Nota-se que, em consonância com a literatura, microrganismos do gênero *Klebsiella spp.* são os mais prevalentes na amostra, representando 55,32% do total de culturas positivas e *Klebsiella pneumoniae* é o microrganismo que mais frequentemente apresenta o gene bla_{NDM}, segundo Camargo CH (2022), representando 51,06% da amostra (**Gráfico 1**).

Também de acordo, *Enterobacter cloacae* é o segundo microrganismo mais prevalente, representando 19,14% das culturas positivas. Ademais, é importante destacar a presença de *Proteus mirabilis* e *Serratia marcescens* como agentes causadores de infecção, pois são enterobactérias intrinsecamente resistentes à polimixina B, o que pode representar um desafio em estabelecer terapêutica efetiva (CAMARGO CH, 2022).

Além disso, o grupo *Klebsiella spp.* é significativamente responsável por 52,94% das infecções com p-valor de 0,05 em relação ao grupo “Outros microrganismos” por microrganismos produtores da enzima analisada e também por 61,53% das colonizações, reforçando o fato constatado por Camargo CH (2022), de que os microrganismos produtores de NDM são comumente encontrados como colonizadores, o que torna os pacientes colonizados como potenciais reservatórios e contribuintes para a disseminação silenciosa de microrganismos multirresistentes em ambiente hospitalar como em Camargo CH (2022), o que corrobora a necessidade de vigilância microbiológica das IRAS com observação ativa, sistemática e contínua de sua ocorrência e de sua distribuição entre pacientes (ANVISA, 2024). O **Gráfico 1** traz informações sobre infecções e colonizações de acordo com o grupo de agentes etiológicos.

Gráfico 1 - Infecções e colonizações por grupo de agentes etiológicos.



Legenda: *valor de $p = 0,05$.

Fonte: Tech J, et al., 2025.

Com relação ao antibiograma, considerando o total de microrganismos produtores de enzima NDM, eram majoritariamente sensíveis à amicacina (85,11%). Quando considerada apenas a amostra de *Klebsiella spp.*, a quantidade de cepas sensíveis à amicacina aumenta para 92,31%, o que corrobora com o estudo conduzido por Vivas R, et al. (2020), que apontou esse antimicrobiano como uma opção terapêutica viável aos microrganismos produtores de NDM. No perfil de resistência, 95,74% da amostra era resistente a beta-lactâmicos, apesar de 2 (4,26%) cepas de *Klebsiella spp.* serem sensíveis a cefepime, uma cefalosporina de quarta geração, e 78,72% da amostra era resistente a carbapenêmicos.

Esse fato se encontra como esperado ao comparar com o estudo de Lo S, et al. (2022), que traz a totalidade de sua amostra como resistente aos beta-lactâmicos (LO S, et al., 2022). Apenas 1 (2,13%) antibiograma do grupo *Klebsiella spp.* trazia o teste para tigeciclina como sensível e 3 (6,38%) trouxeram nitrofurantoína como sensível para o grupo dos outros microrganismos. A **Tabela 1** traz o perfil de resistência e sensibilidade aos antimicrobianos de ambos os grupos.

Tabela 1 - Perfil de resistência e sensibilidade aos antimicrobianos.

Antimicrobiano	Resistência aos antimicrobianos / n(%)			Sensibilidade aos antimicrobianos / n (%)			
	<i>Klebsiella spp.</i> n = 26	OM n = 21	Total n = 47	<i>Klebsiella spp.</i> n = 26	OM n = 21	Total n = 47	p
Beta-lactâmicos	24 (92,30)	21 (100)	45 (95,74)	2 (7,69)	0 (0)	2 (4,26)	0,194
Carbapenêmicos	19 (73,08)	18 (85,71)	37 (78,72)	6(23,08)**	2 (9,52)**	8 (17,02)**	0,222
Quinolonas	24 (92,31)	13 (61,90)	37 (78,72)	4 (15,38)	10 (47,62)	14 (29,79)	0,020*
Amicacina	2 (7,69)	4 (19,05)	6 (12,77)	24 (92,31)	16 (76,19)	40 (85,11)	0,219
Gentamicina	16 (61,54)	10 (47,62)	26 (55,32)	5 (19,23)	8 (38,10)	13 (27,66)	0,173
Sulfas	17 (65,38)	5 (23,81)	22 (46,81)	3 (11,54)	10 (47,62)	13 (27,66)	0,002*

Legenda: *valores significativos para $p \leq 0,05$; **sensibilidade intermediária à meropenem; OM = Outros microrganismos.

Fonte: Tech J, et al., 2025.

Um ponto importante a ser considerado são os antimicrobianos: gentamicina, quinolonas e sulfas, pois estes possuem proporção de resistência considerável na amostra analisada. Porém, é possível serem utilizados para tratamento dos pacientes infectados por microrganismos produtores de NDM, desde que essa terapêutica seja empregada de acordo com a cultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos compatível (VIVAS R, et al., 2020). Quando comparados os grupos *Klebsiella spp.* e outros microrganismos, têm-se que o grupo *Klebsiella spp.* é mais resistente às sulfas ($p = 0,002$) e às quinolonas ($p = 0,02$) do que os outros microrganismos e não houve diferença significativa de resistência para a gentamicina.

De forma contrária ao estudo conduzido por Vivas R, et al. (2020), no qual apenas 1,3% das *Klebsiella pneumoniae* eram sensíveis a meropenem, nesta amostra temos que 23,08% das *Klebsiella spp.* possuíam sensibilidade intermediária à esses antimicrobianos. Vivas R, et al. (2020) também destacam a possibilidade de tratamento com Polimixina B, antimicrobiano que não estava presente em cultura e antibiograma de nenhuma amostra analisada e que segundo o estudo conduzido por Camargo CH, et al. (2022) é um antimicrobiano com atividade contra aproximadamente 88,9% das cepas produtoras de NDM analisadas no estudo (CAMARGO CH, et al., 2022).

Ao considerar a amostra biológica de coleta da cultura, as mais prevalentes eram urina (44,68%), seguido de escarro ou aspirado traqueal (17,02%), em consonância com o estudo de Arend LNVS, et al. (2023) que também traz como principais sítios de isolamento de MR produtores da enzima em questão as amostras de urina e aspirado traqueal (ARENDE LNVS, et al., 2023). A maioria dos pacientes estava em uso de sonda vesical durante a internação (61,70%) seguido de intubação orotraqueal (59,57%).

Ao aplicar a razão de prevalências com o total da amostra, têm-se que a prevalência de MR produtores de NDM em pacientes que não estiveram em uso de sonda vesical é 38% menor do que nos pacientes que estavam em uso de sonda vesical, e que os pacientes que não foram submetidos a IOT tem prevalência de MR produtor de NDM 32% menor do que os pacientes que estiveram em IOT. O **Gráfico 2** traz mais detalhes a respeito da proporção dos sítios de coleta das culturas e uso de dispositivos médicos invasivos.

Gráfico 2 – A. Material de coleta de cultura e uso de dispositivos médicos invasivos.

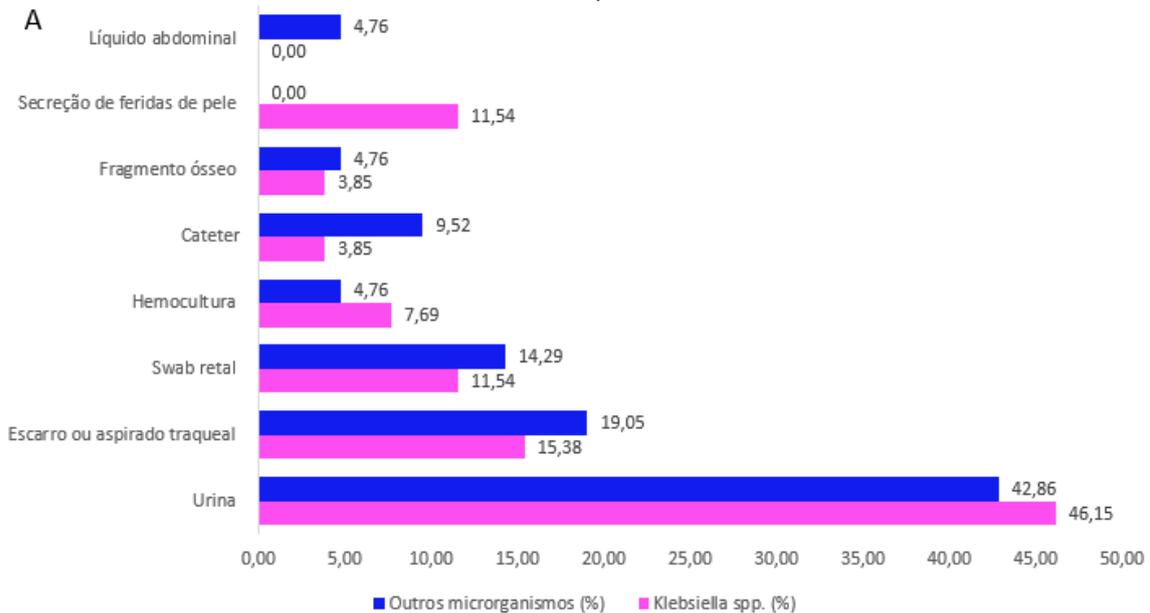
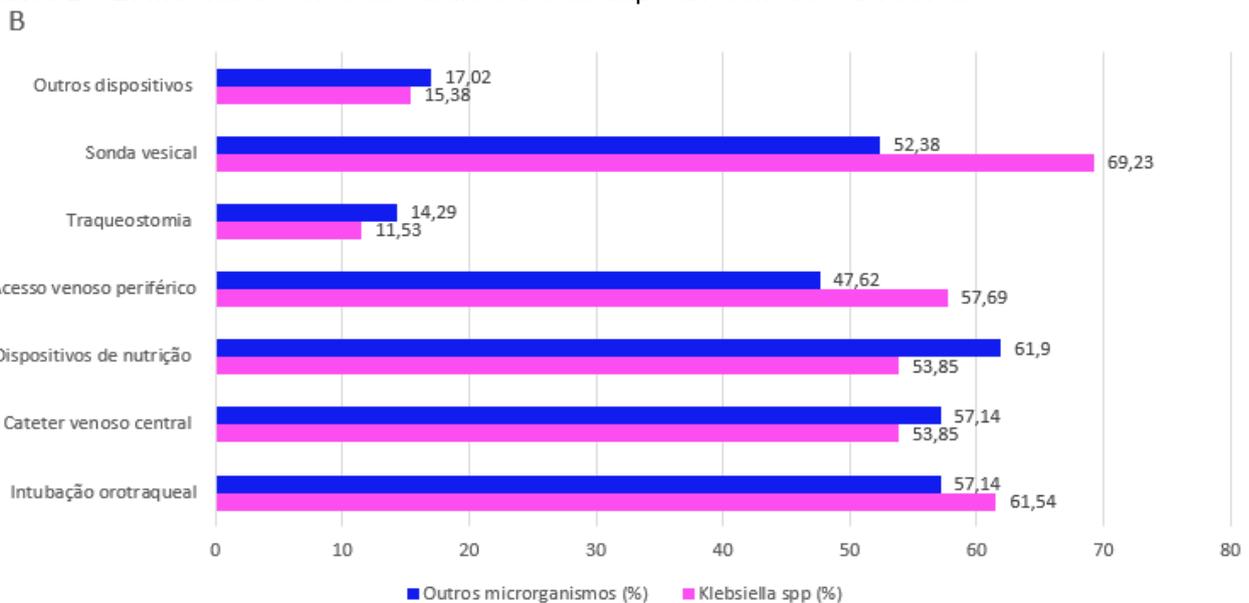


Gráfico 2 – B. Material de coleta de cultura e uso de dispositivos médicos invasivos.



Legenda: 2A - Material de coleta da cultura que se demonstrou positiva para microrganismos produtores da enzima NDM. 2B - Dispositivos médicos invasivos aos quais os pacientes da amostra foram submetidos durante a internação. **Fonte:** Tech J, et al., 2025.

Quanto ao perfil dos pacientes, a população foi composta principalmente por homens (60%) e indivíduos acima dos 60 anos (58,54%). Ambos foram mais acometidos pelo grupo *Klebsiella spp.*, em contraposto com o grupo de adultos jovens, que foi mais acometido por Outros Microrganismos (42,86%). Com relação às comorbidades apresentadas, a maioria dos pacientes era portadora de HAS (61,70%), doenças cardiovasculares (59,57%) e DM (38,30%). O estudo de Dudkiewicz FM et al. (2022), que avaliou infecções por outra enzima carbapenemase, a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), também constatou uma população acometida pelas mesmas comorbidades, demonstrando uma susceptibilidade em comum a infecções por MR produtores de enzimas carbapenemases (DUDKIEWICZ FM, et al., 2022). A **Tabela 2** detalha o perfil epidemiológico dos pacientes que apresentaram cultura positiva para microrganismo produtor de NDM-1, dentro de cada grupo de agente etiológico e de acordo com o registro em prontuário de infecção ou colonização.

Tabela 2 – Perfil epidemiológico dos pacientes.

<i>Klebsiella spp.</i>			Outros microrganismos			Total da amostra	
Variáveis	Infecção n = 16	Colonização n = 8	Total n = 23	Infecção n = 16	Colonização n = 5	Total n = 21	n = 41
Gênero - n (%)							
Feminino	4 (25,0)	1 (12,5)	5 (21,74)	11 (68,75)	2 (40,0)	13 (61,90)	16 (39,02)
Masculino	12 (75,0)	7 (87,5)	18 (78,26)	5 (31,25)	3 (60,0)	8 (38,10)	25 (60,98)
Faixa etária - n (%)							
0-18 anos	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)	2 (9,52)	2 (4,88)
19-59 anos	6 (37,5)	3 (37,5)	8 (34,78)	6 (37,5)	3 (60,0)	9 (42,86)	15 (36,59)
> 60 anos	10 (62,5)	5 (62,5)	15 (65,22)	8 (50,0)	2 (40,0)	10 (47,62)	24 (58,54)
Comorbidades - n (%)							
HAS	11 (68,75)	5 (62,5)	16 (69,57)	9 (56,25)	2 (40,0)	11 (52,38)	25 (60,98)
DM	8 (50,0)	4 (50,0)	12 (52,17)	4 (25,0)	0 (0)	4 (19,05)	15 (36,59)
Doenças cardíacas	6 (37,5)	6 (75,0)	12 (52,17)	12 (75,0)	1 (20,0)	13 (61,90)	24 (58,54)
Doenças pulmonares	2 (12,5)	1 (12,5)	3 (13,04)	4 (25,0)	1 (20,0)	5 (23,81)	7 (17,07)
Doenças neurológicas	2 (12,5)	2 (25,0)	4 (17,39)	4 (25,0)	1 (20,0)	5 (23,81)	9 (21,95)
Doenças psiquiátricas	3 (18,75)	3 (37,5)	6 (26,09)	1 (6,25)	1 (20,0)	2 (9,52)	8 (19,51)
DRC	1 (6,25)	0 (0)	1 (4,35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,44)
Doenças endócrinas	2 (12,5)	1 (12,5)	3 (13,04)	3 (18,75)	0 (0)	3 (14,29)	6 (14,63)
Doenças ósseas	1 (6,25)	0 (0)	1 (4,35)	2 (12,5)	1 (20,0)	3 (14,29)	4 (9,76)
Doenças infecciosas	1 (6,25)	0 (0)	1 (4,35)	1 (6,25)	0 (0)	1 (4,76)	2 (4,88)
Pacientes que vivem em ILPI	1 (6,25)	0 (0)	1 (4,35)	1 (6,25)	1 (20,0)	2 (9,52)	3 (7,32)
Tabagismo - n (%)							
Sim	3 (18,75)	2 (25,0)	4 (17,39)	2 (12,5)	0 (0)	2 (9,52)	6 (14,63)
Não	5 (31,25)	4 (50,0)	9 (39,13)	10 (62,5)	4 (80,0)	14 (66,67)	22 (53,66)
Ex-tabagista	8 (50,0)	2 (25,0)	10 (43,48)	4 (25,0)	1 (20,0)	5 (23,81)	13 (31,71)

Legenda: HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus; DRC = doença renal crônica; DCV = doenças cardiovasculares; ILPI = instituição de longa permanência para idosos.

Fonte: Tech J, et al., 2025.

De acordo com o leito de internamento, 22 (46,81%) das culturas que demonstraram microrganismo produtor de NDM ocorreram em UTI, destas, 13 (27,66%) foram causadas pelo grupo “outros microrganismos”, representando 61,90% das culturas positivas deste grupo, o que demonstra juntamente com estudos que englobam a carbapenemase KPC que a UTI é um local de grande prevalência dos microrganismos produtores desse tipo de enzima.

No estudo de Dudkiewicz FM, et al. (2022), 76,6% dos isolados de microrganismo produtor de KPC ocorreram em pacientes internados em leito de UTI (DUDKIEWICZ FM, et al., 2022) e segundo Soares V e Viegas D (2022), os pacientes internados em UTI possuem alto nível de complexidade e geralmente possuem tratamento invasivo, o que aumenta as taxas de infecção nesse setor (SOARES V e VIEGAS D, 2022), justificando que a maior parte da amostra de culturas de produtores de NDM tenha ocorrido no ambiente da UTI. A enfermaria corresponde ao segundo setor com maior número de culturas positivas, totalizando 16 culturas (34,04%), sendo que 12 (46,15%) culturas que trouxeram como agente etiológico um microrganismo pertencente ao grupo *Klebsiella* spp. foram realizadas neste setor.

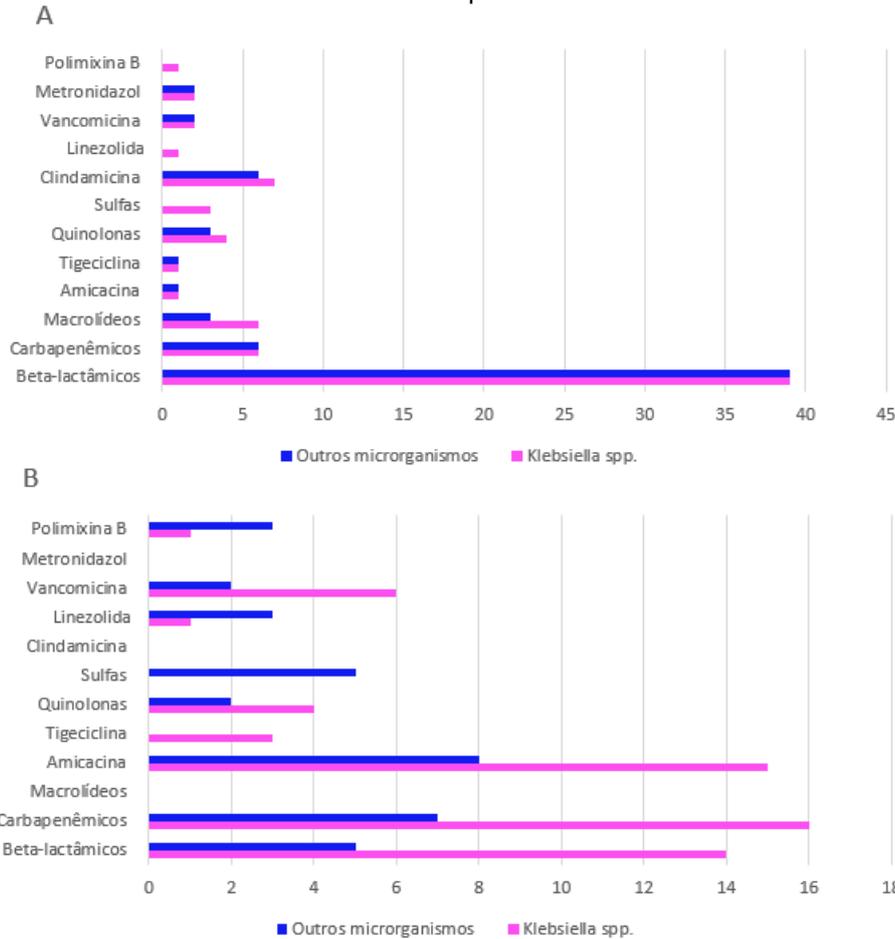
Além disso, 11 (23,40%) pacientes haviam sido internados anteriormente, em tempo menor do que 30 dias da internação na qual foi coletada a amostra de cultura positiva para microrganismo produtor de NDM, o que pode estar relacionado à uma possível colonização prévia por esse microrganismo. Ao analisar o tratamento instituído para o total da amostra, no período anterior à coleta de cultura, em ambos os grupos de agentes etiológicos destaca-se o uso empírico de beta-lactâmicos, sendo registrados 78 usos dessa classe de antimicrobianos nos 47 registros de NDM, sendo 39 usos no grupo *Klebsiella* spp. e 39 no grupo “Outros microrganismos”, com destaque para Piperacilina associada a Tazobactam (25 usos em 47 registros) e Ceftriaxona (26 usos em 47 registros).

Destaca-se também o uso de carbapenêmicos de maneira empírica no período anterior à coleta da cultura, com 6 registros no grupo *Klebsiella* spp. e 6 registros no grupo “Outros microrganismos”, o que é justificado pelo fato de que os carbapenêmicos são uma das poucas classes de antibióticos usados para tratamento de infecções graves causadas por bactérias gram-negativas multirresistentes, segundo Schirmer AA, et al. (2020), e seu uso foi instituído antes do antibiograma correspondente. No estudo conduzido por Dudkiewicz FM, et al. (2022), o tratamento anterior de pacientes infectados por KPC também possuía taxas significativas de uso de beta-lactâmicos, sendo que em sua amostra, 58,3% dos pacientes foram tratados anteriormente com cefalosporinas (cefalotina, ceftriaxona, cefepime ou ceftazidima) e 76,7% com piperacilina-tazobactam (DUDKIEWICZ FM, et al., 2022).

Após a coleta da cultura e antibiograma, no grupo *Klebsiella* spp., destaca-se o uso de amicacina (57,69%) em monoterapia, antimicrobiano que apresentou 92,31% de sensibilidade nos antibiogramas desse grupo e de carbapenêmicos (61,54%). Já no grupo dos “outros microrganismos” possui maior variedade em relação à terapêutica instituída, sendo os principais antibióticos usados a amicacina (38,10%) em monoterapia, carbapenêmicos (33,33%) e o grupo das sulfas (23,81%). Os pacientes cuja cultura fora considerada como colonização não receberam tratamento específico para a presença do microrganismo produtor de NDM.

Quando comparado ao tratamento instituído após a cultura no estudo de Dudkiewicz FM, et al. (2022), nota-se uma diferença entre a KPC e NDM com relação ao uso da amicacina, pois o tratamento instituído para KPC consistiu de amicacina associada a polimixina B em 45,2% dos pacientes, amicacina associada a meropenem em 33,3% dos pacientes e amicacina isolada em 9,5% dos pacientes. O **Gráfico 3** traz detalhes sobre o uso de antimicrobianos antes e depois da coleta da cultura nos dois grupos de agentes etiológicos, trazendo o número absoluto de registros do uso de cada antimicrobiano nos prontuários analisados.

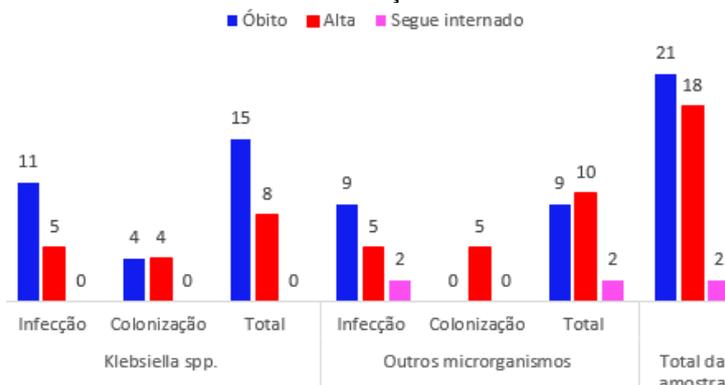
Gráfico 3 – Tratamento utilizado antes e depois da coleta da cultura.



Fonte: Tech J, et al., 2025.

Quanto ao desfecho da internação, 18 (43,90%) pacientes tiveram alta e 21 (51,22%) foram à óbito. Dos óbitos, 19 (90,48%) estavam relacionados à infecção de acordo com o registro em prontuário de sinais de choque séptico e destes, 11 apresentavam infecção por *Klebsiella spp.*, grupo responsável por 15 óbitos. Souza ES, et al. (2015) também destaca que a *K. pneumoniae* foi o microrganismo mais prevalente em casos de óbito (SOUZA ES, et al., 2015). No momento da realização do estudo, 2 (4,88%) pacientes seguiam internados em enfermaria de longa permanência, possuem cultura positiva para outros microrganismos que foi considerada como infecção. O **Gráfico 4** traz mais detalhes sobre os desfechos encontrados.

Gráfico 4 – Desfecho das internações.



Legenda: 4A – Tratamento utilizado antes da coleta da cultura positiva para microrganismo produtor de enzima NDM. Fonte: Tech J, et al., 2025.

Teve-se como fatores de risco para óbito pelo total de culturas positivas para NDM a idade inferior a 45 anos (OR 0,14 IC 95% 0,03-0,65, p-valor 0,01), presença de HAS (OR 11, IC 95% 2,17-44,5, p-valor 0,0008), presença de DM (OR 4,37, IC 95% 1,13-16,8, p-valor 0,03) e sítio de coleta de cultura urinário (OR 0,14, IC 95% 0,02-0,84, p-valor 0,03).

No estudo de Souza ES, et al. (2015), também fora encontrado alta mortalidade em pacientes com comorbidades, com notoriedade para os pacientes com DM. Este estudo teve como limitação o fato de que algumas culturas não possuíam registro de antimicrobianos que estiveram presentes em outros antibiogramas, justificado pelo uso de certos antimicrobianos em sítios infecciosos específicos, o que gerou dificuldades de comparação da totalidade das amostras.

CONCLUSÃO

Os microrganismos produtores de NDM podem ser associados a infecções, sendo o gênero *Klebsiella* spp. o grande responsável por essas infecções. A presença desse mecanismo de resistência se mostrou distribuída de maneira similar entre os microrganismos do gênero *Klebsiella* spp. e outros microrganismos gram-negativos. Como principais sítios onde a presença desses patógenos foi encontrada, temos o trato urinário e sistema pulmonar, estando associado à presença de dispositivos médicos invasivos em ambos os sistemas. São patógenos frequentes em UTI e enfermarias, afetando homens idosos e que determinam taxa elevada de óbito, sendo que os pacientes com menos de 45 anos, que apresentam HAS e DM como comorbidades e cuja cultura fora coletada do trato urinário possuem fator de risco para óbito associado à presença de microrganismos produtores da enzima em questão.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Ao Núcleo de Controle de Infecções Hospitalares do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, à Fundação Araucária.

REFERÊNCIAS

1. ASSIS DB, et al. Infecções relacionadas à assistência à saúde Série Histórica 2004 – 2020. Boletim epidemiológico paulista. 2023; 20.
2. ANVISA, Programa Nacional De Prevenção E Controle De Infecções Relacionadas À Assistência À Saúde (2021-2025), Brasília, 2021.
3. ANVISA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA nº 01 / 2024 Orientações para vigilância das Infecções Relacionadas à assistência à Saúde (IRAS) e resistência aos antimicrobianos em serviços de saúde. Brasília, 2024.
4. AREND, LNVS et al. Dissemination of NDM-producing bacteria in Southern Brazil. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2023; 106: 115930.
5. CAMARGO CH, et al. Genomic Diversity of NDM-Producing *Klebsiella* Species from Brazil, 2013–2022. Antibiotics (Basel). 2022; 11(10): 1395.
6. CAMARGO CH. Current status of NDM-producing Enterobacterales in Brazil: a narrative review. Brazilian Journal of Microbiology, 2022; 53: 1339–1344.
7. DA SILVA OLIVEIRA N, et al. Mecanismos de resistência bacteriana. Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária-Issn: 2009; 12(15): 1679-7353.
8. DUDKIEWICKZ FM, et al. Estudo da frequência e da caracterização das infecções por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital dos Campos Gerais. Research, Society and Development, 2022; 11(16).
9. FARIA, LF, et al. Principais mecanismos de resistência bacteriana relacionados ao uso indiscriminado de antibióticos. Revista Saúde em Foco, 2021; 13.
10. FORESTO, RM, et al. Desafios da Enterobacteriaceae produtora de New Delhi Metallo-beta-Lactamase (NDM-1) multirresistente em pacientes com transplante renal. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2023; 45(1): 116-120.

11. GIACOMELLI A et al. Consumption of antibiotics at an Italian university hospital during the early months of the COVID-19 pandemic: Were all antibiotic prescriptions appropriate? *Pharmacological Research*, 2021; 164: 105403.
12. JÚNIOR JNA, et al. Controle da disseminação de microrganismos multirresistentes. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). *Segurança do Paciente em Serviços de Saúde: Higienização das Mãos*. Brasília: Anvisa; 2009; 105(4): 31-37.
13. LEAL MA e FREITAS-VILELA AA. Costs of healthcare-associated infections in an Intensive Care Unit. *Rev Bras Enferm*. 2021; 74(1): 20200275.
14. LO S, et al. Simultaneous hospital outbreaks of New-Delhi metallo-beta-lactamase-producing Enterobacterales unraveled using whole-genome sequencing. *Microbiology Spectrum*, 2022; 10.
15. MELLO MS e OLIVEIRA AC. Panorama das ações de combate à resistência bacteriana em hospitais de grande porte. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2021; 29: 3407.
16. MONTEIRO, J. ABOUD, et al. NDM-producing Enterobacterales prevalence associated to COVID-19 in a tertiary hospital. *Braz J Infect Dis*. 2023; 27(1): 102735.
17. ROSA TJ, et al. Metallobetalactamase New Delhi: a review. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2016.
18. SCHIRMER AA, et al. Enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC): alternativas para farmacoterapia atual. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*. 2020; 33(3): 62-69.
19. SOARES CRP, et al. First report of a blaNDM-resistant gene in a *Klebsiella aerogenes* clinical isolate from Brazil. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*, 2021; 54: 2622020.
20. SOARES e V VIEGAS D. Emergência de Enterobacterales produtoras de metallo-beta-lactamase em um hospital de referência para COVID-19. *Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)*, 2022; 54(2): 188–192.
21. SOUZA ES, et al. Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 2015; 24(1): 220-8.
22. VIVAS R, et al. 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. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. 2020; 53: 20200064.
23. YONG D, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla (NDM1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53(12): 5046-54.