

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

DIEGO BRAGA CHAVES DA COSTA
SANDOVAL DE PAIVA ALVES

**Resistência de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos em pacientes
imunocomprometidos: uma revisão integrativa**

RECIFE/2025

**DIEGO BRAGA CHAVES DA COSTA
SANDOVAL DE PAIVA ALVES**

**Resistência de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos em pacientes
imunocomprometidos: uma revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC I do Curso
de Bacharelado em Farmácia do Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA,
como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof. Me. Dayvid Batista
da Silva.

RECIFE
2025

**DIEGO BRAGA CHAVES DA COSTA
SANDOVAL DE PAIVA ALVES
RESISTÊNCIA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE A
CARBAPENÊMICOS EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Prof. Me. Dayvid Batista da Silva.
Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

RESUMO

As bactérias Gram-negativas representam importantes agentes de Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS), com destaque para *Klebsiella pneumoniae*., patógeno oportunista capaz de causar uma série de infecções e com alta taxa de morbidade e mortalidade, principalmente em pacientes com imunodeficiência. O objetivo deste estudo foi de compreender o perfil de resistência de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos em pacientes imunocomprometidos, destacando os principais mecanismos de resistência, impacto clínico e estratégias de controle disponíveis. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com coleta de dados nas bases PubMed, LILACS e SciELO, incluindo estudos originais, disponíveis na íntegra, gratuitamente e online, nos idiomas português e/ou inglês, com recorte temporal da publicação de 2015 a 2025. Um total de 7 artigos foram considerados para compor a síntese desta revisão integrativa, de modo que os resultados demonstraram prevalência de susceptibilidade de pacientes imunocomprometidos a infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, sendo os principais mecanismos de resistência produção de carbapenemases, elementos genéticos, alterações na permeabilidade da membrana externa, presença de plasmídeo de virulência semelhante a pLPVK e superexpressão de bombas de efluxo. Com base nisso, são necessárias medidas de controle do patógeno em análise, através de uma abordagem integrada, da vigilância genômica, prevenção de infecções em ambientes hospitalares e uso racional de antibióticos.

Palavras-Chaves: *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenêmicos, Resistência a antimicrobianos, Hospedeiro imunocomprometidos, Ambiente hospitalar.

ABSTRACT

Gram-negative bacteria represent important agents of Infections Related to Health Assistance (IRAS), especially *Klebsiella pneumoniae*, an opportunistic pathogen capable of causing a series of infections and with high rates of morbidity and mortality, mainly in patients with immunodeficiency. The aim of this study was to understand the resistance profile of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems in immunocompromised patients, highlighting the main resistance mechanisms, clinical impact and available control strategies. An integrative literature review was carried out, with data collected in the PubMed, LILACS and SciELO databases, including original studies, available in their entirety, free of charge and online, in Portuguese and/or English languages, with a temporal cut of the publication from 2015 to 2025. A total of 7 articles were considered for To summarize this integrative review, the results demonstrate the prevalence of susceptibility of immunocompromised patients to infections by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, with the main resistance mechanisms being the production of carbapenemases, genetic elements, alterations in the permeability of the outer membrane, presence of a plasmid with virulence similar to pLPVK and superexpressing efflux pumps. Based on this, pathogen control measures are necessary in analysis, through an integrated approach, genomic surveillance, infection prevention in hospital environments and rational use of antibiotics.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenems, Drug Resistance, Bacterial, Immunocompromised Host e Hospital Settings

SUMÁRIO

1. Introdução.....	7
2 Materiais e métodos.....	8
2.1 <i>Tabelas</i>	9
3 Resultados e discussão.....	9
4 Conclusões.....	15
Referências.....	15

1. Introdução

As bactérias Gram-negativas representam importantes agentes de Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS), com destaque para *Klebsiella pneumoniae*, cuja prevalência varia de 18,8 a 87,7% na região oriental e de 5 a 35% em países do ocidente, sendo responsável por aproximadamente 16,9% das infecções que atingem a corrente sanguínea no Brasil¹.

A *K. pneumoniae* é uma bactéria anaeróbica, capsulada, facultativa, com formato de bastonete e pertencente à família *Enterobacteriaceae*². Sua cápsula é formada por polissacarídeos ligados à proteína de superfície Wzi, responsável por conferir a esse microrganismo uma hipervirulência. É um patógeno oportunista capaz de causar uma série de infecções (abscessos, infecções do trato respiratório e urinário, infecções intestinais, infecções de tecidos moles e até sepse), com alta taxa de morbidade e mortalidade, sobretudo em pacientes com imunodeficiência³.

Imunodeficiência significa um sistema imune deficiente ou enfraquecido, tanto que em pessoas imunocomprometidas uma doença pode durar mais tempo do que em outras e ser ainda mais grave. Um indivíduo pode nascer com imunodeficiência ou adquiri-la por infecções, determinadas doenças ou por algum tratamento médico e normalmente recebem tratamento com antibióticos, imunoglobulinas ou transplante de células-tronco⁴.

Infecções hospitalares, também conhecidas como Infecções Relacionadas a Assistência a Saúde (IRAS), são aquelas que se manifestam durante a internação do paciente ou até 72 horas após sua alta, provocando graves problemas de saúde e intensos impactos econômicos³. O gerenciamento das infecções provocadas pela *K. pneumoniae* tem se estabelecido como desafio para os sistemas de saúde, sobretudo porque ao longo dos anos essa bactéria vem desenvolvendo uma série de mecanismos de resistência, sendo a sua resistência aos antibióticos carbapenêmicos a mais preocupante, e evidenciando a necessidade de novas tecnologias para rápida identificação e tratamento efetivo desses agentes^{1,5}.

Resistência bacteriana é a capacidade de as bactérias sobreviverem aos mecanismos de ação dos antibióticos, devido a mutações ou aquisição de material genético de microrganismo já resistentes⁶. O uso acentuado de antibióticos na prevenção e tratamento de doenças, e ainda, o seu uso indiscriminado, são fatores determinantes e que conduzem a seleção e surgimento dessas bactérias resistentes⁷. As infecções com origem em microrganismos resistentes, sobretudo em pacientes críticos, impedem que a terapêutica obtenha resultados efetivos, consequentemente prolongando as internações em hospitais, aumentando os custos com saúde, e o mais preocupante, elevando a taxa de mortalidade^{1,7}.

Neste contexto, as infecções por *K. pneumoniae* resistente aos antibióticos carbapenêmicos tem configurado uma preocupação crescente em pessoas imunocomprometidas. O patógeno em questão pertence à classe A de *Ambler* e subgrupo 2f de *bush*, o que atribui a essa espécie capacidade para inativar antimicrobianos carbapenêmicos e betalactâmicos. Soma-se a isso, as dificuldades no tratamento e controle das infecções que são provocadas pela espécie, devido à escassez de antibióticos capazes de combatê-la^{2,8}.

Os carbapenêmicos são antibióticos com amplo espectro de atividade e elevada potência contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, pertencentes a classe dos beta-lactâmicos. Já as betalactamases de espectro estendido (ESBLs) são enzimas produzidas pela *K. pneumoniae* que levam à resistência aos diversos antibióticos. Neste cenário, os carbapenêmicos são utilizados como alternativa para tratar as espécies produtoras de ESBL, justamente porque possui eficácia significativa nesses casos. O mecanismo de ação está relacionado com a destruição da parede celular bacteriana por pressão osmótica. Seu potencial justifica o uso frequente como última alternativa em pacientes com infecções graves e com suspeita de abrigarem bactérias resistentes, entre eles o meropenem, imipenem e ertapenem².

Infelizmente, os surgimentos intensos de patógenos multirresistentes ameaçam essa classe de medicamentos essenciais à vida do ser humano⁹. Os primeiros episódios de infecções hospitalares pela *K. pneumoniae* surgiram na década de 1970. A espécie em questão tem a capacidade de sobreviver longos períodos dentro dos hospitais e representa uma fonte extensa de surtos nosocomiais já registrados na América do Norte, América do Sul, Europa, Ásia e no oriente médio².

São vários os fatores que podem resultar na sua colonização em uma região específica do mundo, sendo que fatores de risco incluem as práticas regionais de saúde, uso e abuso de fármacos antibióticos, medidas de controle de infecções, nutrição, gênero e idade. Embora as pesquisas atuais ainda não tenham certeza de como exatamente ocorre a disseminação da *K. pneumoniae* nas comunidades, muito se sugere

a associação com vetores como água e alimentos contaminados, transmissão direta entre contatos pessoais próximos e transmissão do animal para o homem. Além disso, transporte gastrointestinal representa importante fonte de infecção, por se tratar de um reservatório da bactéria. Outros fatores de risco incluem comorbidades como diabetes, câncer e patologias crônicas hepáticas¹⁰.

A resistência da *K. pneumoniae* representa um desafio importante para saúde pública mundial, principalmente por sua resistência a diferentes classes de antibióticos, que resulta em maiores dificuldades de tratamento, que somado as complicações clínicas associadas a este microrganismo culminam em cerca de setecentas mil mortes anualmente, com estimativas para chegar até dez milhões até o ano de 2050¹¹.

Por trás da alta incidência de infecções provocadas pela *K. pneumoniae* quando comparada a outros patógenos também gram-negativos, está sua capacidade de tolerar fome, resistência a antimicrobianos, competição com outras bactérias e a troca voluntária de DNA com aquelas que fazem parte da microbiota do ser humano, assim como a resistência adquirida e os genes que a compõe capazes de aumentar sua virulência¹⁰.

Informações da Organização Mundial da Saúde (OMS) evidenciam o caráter urgente e prioritário de novas opções terapêuticas contra bactérias Gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos, sobretudo para garantir a sobrevivência de pacientes imunocomprometidos. Com base nisso, o objetivo geral deste estudo é de compreender o perfil de resistência de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos em pacientes imunocomprometidos, destacando os principais mecanismos de resistência, impacto clínico e estratégias de controle disponíveis.

2. Material e Métodos

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O problema de pesquisa foi definido conforme estratégia PICO. A população foi composta por pacientes imunocomprometidos (P); o interesse, a resistência da *Klebsiella pneumoniae* aos carbapenêmicos e seus perfis de resistência antimicrobiana (I); e, o contexto, hospitalar (Co). Com base nisso, originou-se a seguinte questão de pesquisa: “Qual o perfil de resistência bacteriana da *Klebsiella pneumoniae* aos carbapenêmicos em pacientes imunocomprometidos dentro do contexto hospitalar?”.

A coleta de dados foi desenvolvida nos meses de abril de 2025, na Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizou-se também o operador booleano AND e os descritores selecionados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH) (Tabela 1).

Tabela 1. Cruzamento dos descritores utilizados na estratégia de busca conforme DeCS e MeSH e com aplicação dos descritores booleanos AND e OR.

Descritor 1 (DeCS/MeSH)	Operador Booleano	Descritor 2 (DeCS/MeSH)	Operador Booleano	Descritor 3 (DeCS/MeSH)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AND	Drug Resistance, Bacterial / Resistência a Antimicrobianos	AND	Immunocompromised Host / Pacientes Imunocomprometidos
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AND	Carbapenems / Carbapenêmicos	AND	Immunocompromised Host / Pacientes Imunocomprometidos
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	AND	Drug Resistance, Bacterial / Resistência a Antimicrobianos	AND	Hospital Settings / Ambiente Hospitalar

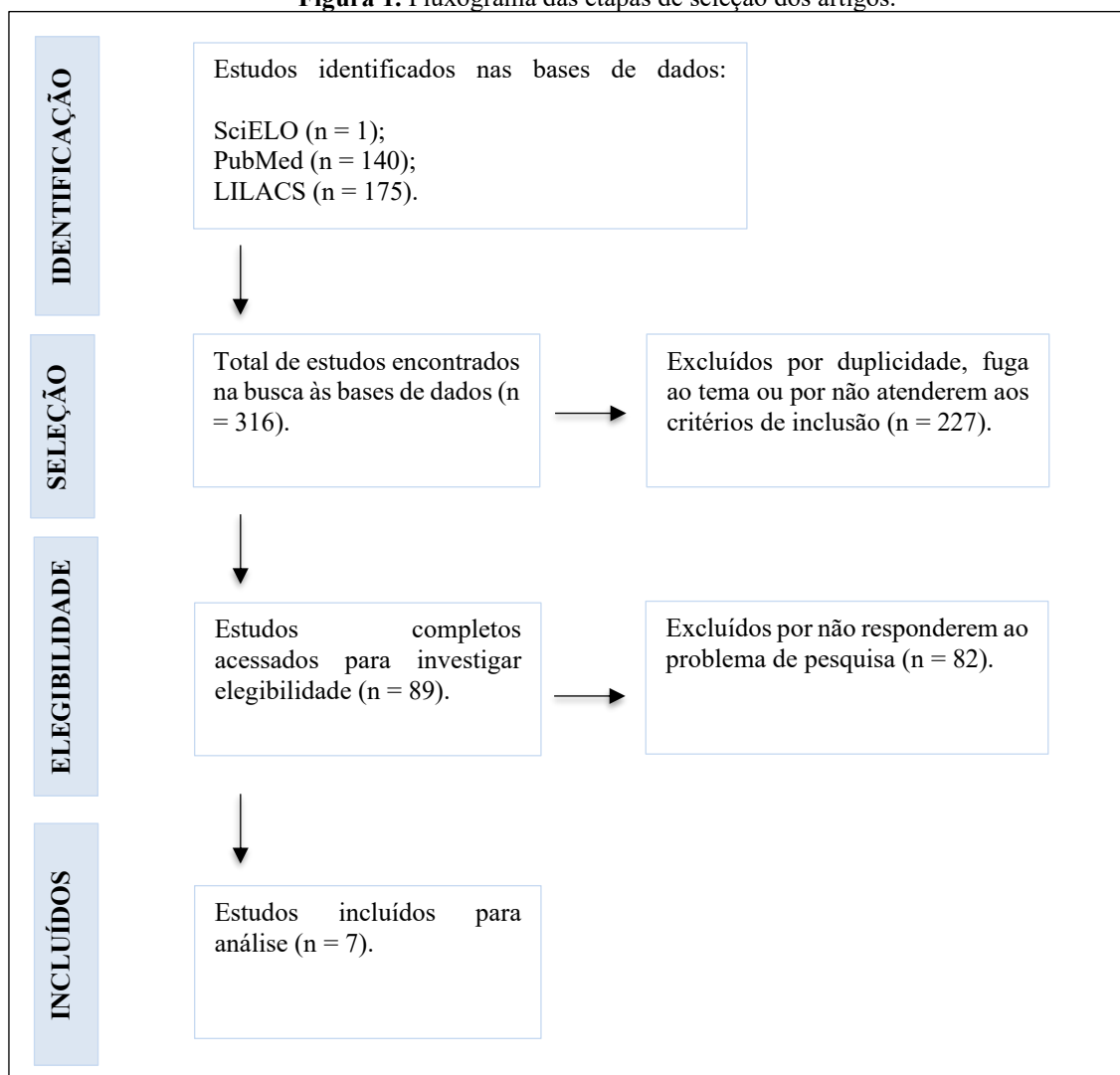
Fonte: elaborado pelos autores.

Foram incluídos estudos originais, disponíveis na íntegra, gratuitamente e online, nos idiomas português e/ou inglês, com recorte temporal da publicação de 2015 a 2025. Os trabalhos publicados na

forma de revisão, capítulos de livro, resumos, monografias, dissertações e teses, que não respondiam ao problema de pesquisa ou duplicados, foram excluídos.

A leitura inicial foi realizada considerando título e resumo, em seguida, na íntegra para compor o *corpus* da análise. Os dados foram extraídos e organizados em quadro no *Microsoft Word*®, versão 2016, contendo autor e ano de publicação, título, objetivos, tipo de estudo e principais resultados, e posteriormente, foi construída a discussão do estudo. Com isso, um total de 7 artigos foram considerados para compor a síntese desta revisão integrativa (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma das etapas de seleção dos artigos.



Fonte: elaborado pelos autores.

3. Resultados e Discussão

Após a seleção dos artigos, foram incluídos 7 estudos que abordaram a prevalência de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos em pacientes imunocomprometidos. Esses artigos foram publicados entre 2019 e 2025, com uma maior concentração de publicações provenientes de países como China, Arábia Saudita e Líbia, refletindo uma possível alta incidência do problema nesses locais.

Os mecanismos de resistência identificados nos estudos incluem principalmente a produção de carbapenemases, com destaque para as classes KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) e NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase). Além disso, foram observadas modificações na permeabilidade da membrana externa da bactéria e a presença de plasmídeos de virulência semelhantes ao pLPVK, que contribuem para a maior resistência ao tratamento. A superexpressão das bombas de efluxo também foi identificada como um fator significativo na resistência das cepas analisadas. A análise dos artigos

demonstrou que, em geral, os pacientes imunocomprometidos possuem maior vulnerabilidade a infecções por essas cepas resistentes, o que torna fundamental a implementação de intervenções para minimizar a resistência bacteriana. A detecção precoce das infecções e o tratamento adequado são pontos chave para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a essas infecções.

Com isso foi possível caracterizar os artigos selecionados onde estão descritas informações relevantes como demonstra o quadro 1.

Quadro 1. Descrição dos estudos incluídos nesta revisão integrativa, separados em periódico, autor, ano de publicação, título, objetivo, metodologia e principais resultados.

Periódico	Autor(ano)	Título	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
PubMed	Hu <i>et al.</i> , ¹² (2022)	Transmissão competitiva de <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos em uma unidade de terapia intensiva recém-inaugurada	Rastrear a introdução e a transmissão de CRKP por meio de investigação epidemiológica e genômica	Estudo prospectivo. Amostra: 348 pacientes de uma UTI neurológica de um hospital em Chengdu.	Conforme resultados deste estudo, dos pacientes rastreados, 3,5% tinham CRKP desde a admissão, enquanto 16,3% adquiriram depois. Os isolados da CRKP carregavam o gene <i>bla</i> KPC-2, <i>bla</i> CTX-M-15 de ESBL e OmpK36, que conferem resistência a carbapenêmicos. Sua transmissão se mostrou complexa e dinâmica, provocando extensa e persistente contaminação. Além disso, infecções por CRKP foram facilitadas por fatores como imunocomprometimento, condições inadequadas de higiene e uso indiscriminado de antibióticos.
PubMed	Shu <i>et al.</i> , ¹³ (2019)	Surgimento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de carbapenemase OXA-232 que carrega um plasmídeo de virulência semelhante ao pLVPK entre pacientes idosos na China	Relatar a disseminação clonal de <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos, do tipo 15 (ST15) da sequência produtora de OXA-232, entre pacientes idosos na China.	Estudo prospectivo. Amostra: pacientes idosos imunocomprometidos, com múltiplas doenças e hospitalizados por período prolongado.	Foi observada uma disseminação clonal de CRKP, tipo 15 e sequência produtora de OXA-232 (ST15) entre esses pacientes, com gene <i>rmpA2</i> , o cluster de genes <i>iutA</i> <i>iucA</i> <i>iucB</i> <i>iucC</i> <i>iucD</i> e plasmídeo de virulência semelhante ao pLVPK, que são frequentemente associados a hipervirulência da <i>K. pneumoniae</i> , mas neste caso eles não apresentaram fenótipos hipervirulentos e não causaram infecções letais nos pacientes imunocomprometidos.

					Outros fatores de virulência observados incluíram yersiniabactina, fimbrias tipo 3 e proteínas de captação férica.
PubMed	Alfaifi et al., ¹⁴ (2025)	Epidemiologia e padrões de resistência a antibióticos em infecções por <i>Klebsiella pneumoniae</i> entre pacientes do sexo feminino de um hospital de cuidados de longa permanência na Arábia Saudita	Investigar a epidemiologia e os padrões de resistência a antibióticos das infecções por <i>K. pneumoniae</i> entre pacientes do sexo feminino em um hospital de longa permanência em Riad, Arábia Saudita.	Estudo retrospectivo transversal. Amostra: culturas microbianas de 27 mulheres com culturas positivas de <i>K. pneumoniae</i> , internadas em um hospital de longa permanência em Riad.	Os principais achados foram de alta prevalência de ERC, com 51,9% sendo resistente aos carbapenêmicos. Além disso, 48,1% dos isolados eram de CRKP. Não houve predisposição da presença de escaras com maior risco de desenvolver a infecção. Já idade avançada representou fator de risco para infecção por ERC, atingindo 29,6% dos indivíduos deste grupo, quando comparado aos mais jovens (22,2%). Tempo de internação prolongado também demonstrou ser fator preocupante. O imipenem foi o antibiótico com maior taxa de susceptibilidade (66,7%), enquanto cotrimoxazol (51,9%) e ampicilina (33,3%) revelaram um elevado perfil de resistência.
PubMed	Liu <i>et al.</i> , ¹⁵ (2023)	Características clínicas da infecção do trato respiratório causada por <i>Klebsiella pneumoniae</i> em pacientes imunocomprometidos: um estudo de coorte retrospectivo	Esclarecer ainda mais as diferenças nas infecções do trato respiratório por <i>K. pneumoniae</i> entre populações imunocomprometidas e imunocompetentes.	Estudo retrospectivo. Amostra: 400 pacientes imunocomprometidos e 386 imunocompetentes, internados no Hospital Ruijin em Xangai, entre janeiro de 2019 a agosto 2020.	Os pacientes imunocomprometidos apresentaram uma probabilidade maior de desenvolver bacteremia e choque, assim como, maior necessidade de uso de ventilatório mecânico. Eles também foram mais susceptíveis a infecção polimicrobiana, com uma maior taxa de resistência aos carbapenêmicos, que acabou resultando em altas taxa de internações em UTI, somado a uma taxa de letalidade mais elevada.

					Ademais, infecções por <i>K. pneumoniae</i> em pessoas com sistema imunológico deficiente se mostrou significativamente alta, com uma taxa de mortalidade diretamente proporcional.
PubMed	Zhou <i>et al.</i> , ¹⁶ (2023)	Fatores de risco e mortalidade de pacientes idosos com pneumonia hospitalar por infecção por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos	Estudar sobre fatores de risco, mortalidade e suscetibilidade antimicrobiana da infecção pulmonar por CRKP em pacientes idosos.	Estudo retrospectivo de caso-controle. Amostra: 193 pacientes idosos internados, com idade $\geq$ 65 anos, com diagnóstico de PAH causada por <i>K. pneumoniae</i> .	Os autores observaram que os principais fatores de risco no início do estudo foram históricos de internação em UTI, pontuação no índice de comorbidade de Charlson $\geq$ 3, exposição prévia a carbapenêmicos e infecção ou colonização prévia por <i>K. pneumoniae</i> nos 3 anos anteriores. A mortalidade por CRKP foi de 28,7% após 30 dias, principalmente em pacientes com idade avançada, imunocomprometidos e com pneumonia grave, bem como com maior tempo de internação em UTI.
PubMed	Slimene <i>et al.</i> , ¹⁷ (2023)	Isolamento de bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos e colistina que colonizam pacientes imunocomprometidos com SARS-CoV-2 internados em alguns hospitais da Líbia	Descrever a ocorrência de bactérias resistentes a carbapenêmicos colonizando pacientes com SARS-CoV-2 que desenvolveram infecções hospitalares com bactérias Gram-negativas produtoras de carbapenemase em alguns centros de isolamento de SARS-CoV-2 na parte oriental da Líbia	Estudo observacional clínico. Amostra: 43 pacientes com mais de 40 anos e internados nos centros de isolamento de COVID-19 na Líbia. As amostras foram obtidas de regiões oral, nasal e retal.	O estudo apontou uma prevalência de colonização por bactérias (<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), resistentes a carbapenêmicos e colistina em um total de 12,8% dos pacientes imunocomprometidos e com COVID-19. Os principais fatores de risco foram uso prévio de antibióticos, ventilação mecânica e internações prolongadas.
PubMed	Khafaja <i>et al.</i> , ¹⁸ (2025)	Aumento da taxa de infecções bacterianas	Descrever a frequência de infecções por bactérias Gram-	Estudo observacional retrospectivo.	Conforme observado pelos autores, infecções por bactérias gram-negativas são

		gram-negativas multirresistentes em pacientes pediátricos imunocomprometidos hospitalizados	negativas (BGN) multirresistentes (MR) em pacientes pediátricos imunocomprometidos e determinar os fatores de risco.	Amostra: 242 pacientes imunocomprometidos com 18 anos ou mais e diagnosticados com infecções por bactérias gram-negativas.	recorrentes e altamente alarmantes em pacientes imunocomprometidos pediátricos, principalmente por <i>enterobactérias</i> , <i>Pseudomonas</i> e <i>Acitenobacter</i> spp.. As taxas mais alarmantes foram para <i>Escherichia coli</i> (95,7%) e <i>Klebsiella pneumoniae</i> (82,7%), sendo que os principais fatores de risco foram trombocitopenia, quimioterapia e infecções prévias pelo mesmo organismo.
--	--	---	--	--	---

Legenda: UTI (Unidade de Terapia Intensiva). CRKP (*Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos). ERC (Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos). PAH (Pneumonia adquirida em hospital). Elaborado por: Autores,(2025).

Com base na análise dos artigos selecionados, ficou evidente a prevalência de infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (CRKP) nos pacientes com sistema imunológico comprometido. Tais pacientes, normalmente expostos a ambientes hospitalares e submetidos a terapias invasivas, acabam se tornando grupo vulnerável para estas cepas^{12,13,14,15,16,17,18}.

No estudo realizado na China por Hu *et al.*,¹² (2022), para investigar a transmissão de CRKP em uma UTI recém-inaugurada, foi observada uma linhagem dominante desta bactéria, o que pode estar relacionado com uma transmissão clonal no ambiente hospitalar e ausência de medidas eficazes para controle das infecções. A combinação de sequenciamento de genoma com as informações dos pacientes, também demonstrou a introdução, transmissão e competição dinâmica e complexa das cepas de CRKP, sendo que os principais mecanismos de resistência desse agente patológico foram presença de carbapenemases KPC, alterações na permeabilidade das membranas e atividade de bombas de efluxo. Os principais fatores relacionados a esse evento foram uso prolongado de terapias antimicrobianas e de dispositivos invasivos.

Outro estudo, realizado por Shu *et al.*,¹³ (2019), descreveu a disseminação clonal de *K. pneumoniae* do tipo 15 (ST15) e sequência produtora de OXA-232, entre pacientes idosos imunocomprometidos e com outras doenças subjacentes, hospitalizados na China. As cepas analisadas neste estudo apresentaram um fenótipo hipovirulento, refletindo em uma taxa de recuperação mais elevada entre os pacientes infectados, mesmo sendo resistente a uma série de antibióticos. Com isso, sugere-se que os mecanismos de resistência nem sempre se associam a uma virulência aumentada, mas ainda assim representa um fator de risco se consideradas as dificuldades de tratamento.

Além disso, as cepas produtoras de OXA-32 demonstraram mecanismo de mutação em porinas, particularmente no gene *ompK36*. Isto explica as variações identificadas na capacidade de resistência da *K. pneumoniae* aos carbapenêmicos, entre eles ertapenem e meropenem. Além disso, Shu *et al.*, (2019) também notaram a presença de plasmídeos que carregam genes de resistência e virulência, de modo que apesar das cepas OXA-232 não serem hipervirulentas, elas podem acabar evoluindo, além do risco de transferência horizontal entre linhagens e outras espécies bacterianas, portanto isso requer uma vigilância epidemiológica contínua¹³.

No estudo de Alfaifi *et al.*,¹⁴ (2025), foi investigada a epidemiologia e os padrões de resistência a antibióticos da *K. pneumoniae* em mulheres de hospitais de longa permanência em Riad, Arábia Saudita. Identificou-se alta taxa de resistência das amostras isoladas da bactéria aos medicamentos carbapenêmicos, mais uma vez refletindo tendências globais de resistência da *K. pneumoniae*, principalmente pela produção de carbapenemases, consolidando esse agente como um dos principais patógenos multirresistentes presente em ambientes hospitalares¹⁴.

Comparando com os estudos anteriores, podemos perceber que apesar do ambiente clínico, há presença de mecanismos de resistência partindo da *K. pneumoniae*, de modo que ela não se restringe a um tipo de instituição ou região, pelo contrário, são parte de uma tendência mundial cada vez mais emergente^{12,13,14}.

Outro ponto importante sobre o estudo realizado na Arábia Saudita, é que diferente das pesquisas anteriores, seu foco esteve em fatores clínico-epidemiológicos, incluindo idade, presença ou não de escaras, traqueostomia e tempo de internação. Com relação a isto, os autores não observaram associação clínica estatisticamente significativa, mas por outro lado notaram que mesmo diante de uma série de fatores de risco relevantes, como uso de cateteres e presença de escaras, a resistência da *K. pneumoniae* esteve mais relacionada com exposição crônica hospitalar, corroborando com outros estudos que afirmam influência direta de fatores ambientais e circulação de cepas resistentes nos hospitais como causa base para infecções com CRKP^{14,15,16}.

No estudo de Liu *et al.*,¹⁵ (2023), os autores esclareceram informações sobre as diferenças entre infecções do trato respiratório provocadas por *K. pneumoniae* em populações imunocomprometidas e imunocompetentes, através de uma comparação dos casos diagnosticados nestes pacientes em Xangai. Eles observaram que pacientes com comprometimento do sistema imunológico, principalmente com malignidades ativas ou em uso crônico de fármacos corticosteroides, tiveram mais riscos de evolução desfavorável das infecções polimicrobianas, maior chance de desenvolver resistência, elevada necessidade de se internar em UTIs e risco maior de mortalidade.

Outros dados do estudo de Liu *et al.*,¹⁵ (2023) foi a proporção de isolados de CRKP, sendo 13,4% dos 27,23% dos isolados que apresentaram resistência a essa classe de antibióticos, esclarecendo a importância crítica desse patógeno no ambiente hospitalar. Estes resultados corroboram com achados em outros estudos, que apontam um aumento significativo de cepas resistentes a carbapenêmicos, impulsionado amplamente pelo uso discriminado de fármacos desse segmento^{11,17}.

Analizando os estudos, também foi possível notar que presença de doenças respiratórias, cardiovasculares, uso de ventilação mecânica e histórico anterior de infecções por *K. pneumoniae*, elevam o risco de bacteremia e desfechos adversos em pessoas imunocomprometidas, estando ainda diretamente relacionada com maior admissão em UTIs e mortalidade nestes pacientes^{12, 15}.

Zhou *et al.*,¹⁵ (2023), perceberam a importância de analisar o risco, mortalidade e susceptibilidade antimicrobiana de infecção pulmonar por CRKP em pacientes idosos. No estudo, estes autores perceberam a gravidade clínica dessa patologia, sugerindo associações com hospitalizações prévias em UTIs, exposição a carbapenêmicos ou colonizações anteriores pela *K. pneumoniae*. Os achados em questão convergem com estudos citados anteriormente, onde é comprovada a associação entre hospitalizações prolongadas e procedimentos invasivos, por exemplo, com aumento do risco de infecções por agentes multirresistentes.

Assim como aponto o estudo de Hu *et al.*,¹² (2022), nas pesquisas de Zhou *et al.*, (2023)¹⁵ a UTI representa um ambiente altamente propício para disseminação dos organismos multirresistentes, sendo o trato gastrointestinal uma importante via de contaminação sistêmica, que inclusive pode ser proveniente das mesmas cepas presentes em estado de colonização. Os dados em questão deixam clara a relevância de adoção de medidas para controle das infecções, em especial nos ambientes hospitalares considerados de alto risco^{12,15,16, 17}.

Um importante estudo realizado por Slimene *et al.*,¹⁷ (2023), para descrever a ocorrência das bactérias resistentes a antibióticos carbapenêmicos colonizando pacientes com COVID-19, na Líbia, demonstrou aumento preocupante na disseminação destes patógenos no período de pandemia, principalmente associada com uso abusivo de antibióticos, longa permanência hospitalar e ineficácia nas estratégias de controle. Os achados também revelaram que a *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemases a partir do gene OXA-23 ou resistente a colistina se destacou entre os patógenos, com elevada taxa de mortalidade.

Análises das pesquisas de Khafaja *et al.*,¹⁸ (2025), que buscou descrever a frequência de infecções por bactérias gram negativas multirresistentes em crianças com comprometimento imunológico, revelam que a ameaça crescente destes agentes em pacientes cuja imunidade não funciona corretamente, isto porque dificultam o tratamento já que as opções clínicas são poucas e aumentam o risco de mortalidade. Os autores ainda observaram que *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos esteve entre os principais patógenos causadores das infecções, oriundos principalmente de amostras de urina e sangue.

Os estudos revisados esclarecem os desafios ligados ao crescente aumento das taxas de infecções por bacilos gram-negativos multirresistentes em pacientes imunocomprometidos, especialmente pela CRKP. O uso indiscriminado, excessivo ou incorreto dos antibióticos é um fator de risco relevante para o aumento destas cepas multirresistentes em ambientes hospitalares, que representam um risco para saúde dos pacientes, culminando em limitações terapêuticas.

4. Conclusão

Os dados deste estudo evidenciam uma forte convergência entre os autores sobre a prevalência de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, especialmente em pacientes imunocomprometidos, que são mais suscetíveis a infecções graves. Essa resistência, associada aos mecanismos de ação como a produção de carbapenemases e a superexpressão de bombas de efluxo, constitui um desafio significativo no manejo clínico dessas infecções.

A análise reforça a necessidade urgente de implementar estratégias mais eficazes para o controle da disseminação dessa bactéria. Entre as abordagens mais destacadas estão a integração de vigilância genômica robusta, a adoção de protocolos rigorosos de prevenção em ambientes hospitalares, a promoção do uso racional de antibióticos e o aprimoramento das práticas de controle de infecção. Estas ações são essenciais para reduzir a incidência de infecções por cepas resistentes e para garantir que os tratamentos sejam mais eficazes, especialmente em pacientes vulneráveis.

Portanto, este estudo sublinha a importância de um esforço conjunto entre profissionais de saúde, pesquisadores e gestores de saúde pública para enfrentar os desafios impostos pelas infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, visando a melhoria das estratégias de controle e tratamento dessa ameaça crescente à saúde pública.

5. Referências

1. Cortês Taniela, Anjos Carlos, Costa Ester. Desenvolvimento de aptâmeros contra *Klebsiella pneumoniae*. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2022; 26(S2): 102390.
2. Mohammadpour Darya, Memar Mohammad, Leylabadlo, Ghotaslou Anahita, Ghotaslou Reza. *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos: uma revisão abrangente de métodos fenotípicos e genotípicos para detecção. *The Microbe*. 2025; 6:100246.
3. Oliveira Eline, Silva Giovanna, Naccache Mirelle, Carvalho Marcella, Santos Ana. Análise do impacto do uso indiscriminado de antimicrobianos em cepas resistentes de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em hospitais brasileiros. *Pensar acadêmico*. 2024; 22(3): 349-360.
4. The Manual's Editorial Staff. Considerações gerais sobre imunodeficiências[Internet]. Estados Unidos, Manual MSD Versão Saúde para a Família; 2023[Acessado em 27 de março de 2025]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/fatos-rápidos-doenças-imunológicas/doenças-decorrentes-de-imunodeficiência/considerações-gerais-sobre-imunodeficiências>.
5. Bassetti M, Giacobbe DR, Giamarellou H, et. al. Gestão de infecções por *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC. *Microbiologia clínica e infecção*. 2018; 24(2): 133-144.
6. Werth Brian. Visão geral dos antibacterianos[Internet]. Estados Unidos, Manual MSD Versão Saúde para Profissionais da Saúde; 2024[Acessado em 27 de março de 2025]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doenças-infecciosas/bactérias-e-medicamentos-antibacterianos/visão-geral-dos-antibacterianos>.
7. Pioner Karine. Análise da resistência de *Klebsiella pneumoniae* aos carbapenêmicos e opções terapêuticas disponíveis[TCC]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.
8. Higashino Hermes, Marchi Ana, Martins Roberta, Carvalho Laina, Neto Lauro, Cortes Marina, et.

- al. A colonização e infecção por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos está associada à menor sobrevivência global em uma coorte de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas: mecanismo de resistência e virulência por sequenciamento do genoma completo. *Journal of Medical Microbiology (JMM)*. 2021; 70(10).
9. Papp-Wallace Krisztina, Endimiani Andrea, Taracila Magdalena, Bonomo Robert. Carbapenêmicos: Passado, presente e futuro. *Agentes antimicrobianos fitoterápicos*. 2011; 55(11): 4943-4960.
 10. Abbas R, Chakkour M, Zein El Dine H, Obaseki EF, Obeid ST, Jezzini A, Ghssein G, Ezzeddine Z. General Overview of *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology and the Role of Siderophores in Its Pathogenicity. *Biology (Basel)*. 2024; 27;13(2):78.
 11. Murai, A. Y., Oyama, K. T., Cabrera, G. D., & Almeida, R. R. Tratamento de infecções hospitalares causadas pela *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) com antibióticos da classe das cefalosporinas. *Revista Brasileira de Ciências Biomédicas*, 2022; 3(1).
 12. Hu Y, Zhang H, Wei L, Feng Y, Wen H, Li J, Zhang Z, Yang Y, Moran RA, McNally A, Zong Z. Competitive Transmission of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in a Newly Opened Intensive Care Unit. *mSystems*. 2022 Dec 20;7(6):e0079922. doi: 10.1128/msystems.00799-22.
 13. Shu L, Dong N, Lu J, Zheng Z, Hu J, Zeng W, Sun Q, Chan EW, Zhou H, Hu F, Chen S, Zhang R. Emergence of OXA-232 Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* That Carries a pLVPK-Like Virulence Plasmid among Elderly Patients in China. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Feb 26;63(3):e02246-18. doi: 10.1128/AAC.02246-18.
 14. Alfaifi BA, AlKhaldi SA, AlHomoud KA, Shuraim WA. Epidemiology and Antibiotic Resistance Patterns of *Klebsiella pneumoniae* Infections Among Female Patients of a Long-Term Care Hospital in Saudi Arabia. *Cureus*. 2025 Mar 4;17(3):e80008. doi: 10.7759/cureus.80008.
 15. Liu Y, Huang L, Cai J, et al. Clinical characteristics of respiratory tract infection caused by *Klebsiella pneumoniae* in immunocompromised patients: a retrospective cohort study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1137664. Published 2023 Aug 16. doi:10.3389/fcimb.2023.1137664
 16. Zhou C, Sun L, Li H, Huang L, Liu X. Risk Factors and Mortality of Elderly Patients with Hospital-Acquired Pneumonia of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Infect Drug Resist*. 2023;16:6767-6779. Published 2023 Oct 20. doi:10.2147/IDR.S431085
 17. Slimene K, Ali AA, Mohamed EA, El Salabi A, Suliman FS, Elbadri AA, El-Fertat FF, El-Awjly A, Shokri SA, Rolain JM, Chouchani C. Isolation of Carbapenem and Colistin Resistant Gram-Negative Bacteria Colonizing Immunocompromised SARS-CoV-2 Patients Admitted to Some Libyan Hospitals. *Microbiol Spectr*. 2023 Jun 15;11(3):e0297222. doi: 10.1128/spectrum.02972-22.
 18. Khafaja S, Salameh Y, Boutros CF, Awad C, Faour K, Tfaily N, Merhi S, Zein ZE, Karroum SB, Oweini D, Fayad D, Araj GF, Zakhour R, Dbaiho GS. Increased rate of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in hospitalized immunocompromised pediatric patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025 Jan 6;14:1382500. doi: 10.3389/fcimb.2024.1382500.