



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER

Nota Técnica: 001/2011

Data de elaboração: 24 de Janeiro de 2011

ENTENDA MAIS SOBRE A KPC

Carbapenemase é uma enzima que foi encontrada pela primeira vez em 1996 nos Estados Unidos em isolados de *Klebsiella pneumoniae*, dando origem ao nome KPC (*Klebsiella pneumoniae produtora Carbapenemase*)¹ no entanto, esta enzima pode ser produzida por várias enterobactérias (bactérias da microbiota intestinal) incluindo *Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Proteus mirabilis*, *Serratia sp* e outras.²

Assim a KPC é uma enzima produzida por várias enterobactérias e não somente pela *Klebsiella pneumoniae*, entretanto, nos últimos cinco anos a quantidade de bactérias produtoras de KPC configurou um problema significativo para a saúde pública, pois essa enzima torna a bactéria resistente a vários antibióticos de alta potência, sendo um desafio a sua eliminação.

O QUE É RESISTÊNCIA BACTERIANA E COMO SURGE A KPC?

Resistência bacteriana é um mecanismo pelo qual as bactérias são capazes de multiplicar-se mesmo na presença de altas concentrações de antibióticos. A resistência bacteriana é um mecanismo adaptativo da preservação da espécie, todavia, o uso abusivo, irracional e contínuo de antibióticos tem contribuído de forma preponderante para o aumento da resistência de várias bactérias.³

Há inúmeros mecanismos através dos quais esses microrganismos se tornam resistentes às drogas. Através desses mecanismos as bactérias podem conter genes que codificam a produção de enzimas com propriedades de clivar, de quebrar ou ainda de promover alterações estruturais na molécula do antibiótico tornando-o inativo contra aquele microrganismo, uma dessas enzimas é a KPC (Carbapenemase).³

As carbapenemases pertencem às classes moleculares de Ambler, denominadas A, B e D. As do grupo A incluem membros designados SME, IMI, NMC, GES e a família das KPCs. A enzima KPC já foi documentada em diferentes bactérias por meio de estudos moleculares e

diferenciada em KPC-1 a 4, com a seguinte descrição: KPC-1 em isolados de *Klebsiella pneumoniae*; KPC-2 em *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Salmonella enterica* e em *Enterobacter* sp.; KPC-3 em *K. pneumoniae* e *Enterobacter cloacae*. Para KPC-4, não foram encontrados microrganismos relacionados.⁴

Antibióticos carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem) são usados para tratar infecções graves por microorganismos multi-resistentes, especialmente por patógenos produtores de enzimas β -lactamase de espectro estendido (ESBL). No entanto, o surgimento de carbapenemase (KPC) está se tornando um crescente desafio terapêutico, porque esta enzima hidrolisa não só os carbapenêmicos como também as penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (aztreonam).^{1,5,6}

Assim o nome de superbactéria não é porque ela é mais forte, mas porque se ela ficar resistente não tem como tratar a infecção. Ela mata mais porque reduz as opções de tratamento.⁷

QUEM PODE SER CONTAMINADO?

A transmissão ocorre por meio do contato com secreções ou excreção de pacientes infectados ou colonizados pelas bactérias produtoras de KPC ou por contato indireto, por meio do uso de um objeto comum. Mas a principal forma de proliferação da bactéria ocorre através das mãos dos profissionais de saúde pela falta de higienização adequada.

Embora haja carência de estudos sobre os fatores de risco para as infecções, sabe-se que pacientes que estão hospitalizados por um longo período de internação, com condições imunossupressoras e que recebem antimicrobianos de amplo espectro por muito tempo ou que apresentem procedimentos invasivos como: ventilação mecânica, uso de cateteres, sondas e outros, apresentam maior prevalência de infecções causadas por microrganismos produtores de KPC e por outras bactérias multirresistentes.

SINTOMAS E TRATAMENTO DAS INFECÇÕES CAUSADAS POR BACTÉRIAS PRODUTORAS DE KPC?

Não existem sintomas característicos das infecções causadas por bactérias produtoras de KPC, pois ela se manifesta entre os sintomas comuns de uma infecção. A Polimixina B, Tigeciclina e alguns aminoglicosídeos são opções terapêuticas, no entanto, devido a sua multirresistência, todo tratamento deve ser realizado após os resultados confirmatórios da cultura e do antibiograma.

COMO PREVENIR AS INFECÇÕES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS PRODUTORES DE KPC?

Um controle rigoroso das infecções é absolutamente necessário, pois esses microrganismos são de fácil transferência. Assim, torna-se imprescindível as culturas de vigilância de acordo com o perfil epidemiológico da instituição, visando à identificação de bactérias multirresistentes.

Outro fator crucial é a higiene das mãos dos profissionais de saúde para evitar a propagação de bactérias multirresistentes, inclusive as produtoras de KPC.⁸

Portanto o cuidado nas medidas de precauções de contato devem ser estabelecido desde o transporte intra-institucional e interinstitucional até o contato direto com o paciente e seus objetos de uso, associado ao reforço nas medidas de higiene do ambiente.⁹

Mas o uso racional dos antibióticos ainda é uma das ações de suma importância para o controle e diminuição da resistência bacteriana.⁹

Elaboração: *Msc. Helder Cássio de Oliveira*¹, *Msc. Inês Stranieri*²

- 1- Farmacêutico Bioquímico, coordenador do CIM-HUJM.
- 2- Biomédica, responsável técnica pelo Laboratório de Patologia Clínica e pelo Setor de Microbiologia do HUJM.

Bibliografia:

1. SHENG Zi-ke, LI Jun-jie, SHENG Guo-ping, SHENG Ji-fang and LI Lan-juan. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Proteus mirabilis* in Hangzhou, China. *Chin Med J*;123(18):2568-2570, 2010.
2. H Hirsch E, Tam V. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2010; 65(6):1119-1125.
3. Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? In: OPAS. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados. Organização Pan-Americana de Saúde; Vol. 01, No 4, março de 2004. Disponível em: www.opas.org.br/medicamentos
4. Rosabel Dienstmann¹; Simone Ulrich Picoli²; Gabriela Meyer³; Tiago Schenkel; Juçara Steyer. *Phenotypic research on Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) enzyme in Enterobacteriaceae from hospitals*. *J Bras Patol Med Lab* • v. 46 • n. 1 • p. 23-27 • fevereiro 2010
5. SMITH MOLAND, E. *et al.* Plasmid-mediated, carbapenemhydrolysing beta-lactamase, KPC-2, in *Klebsiella pneumoniae* isolates. *J Antimicrob Chemother*, v. 51, n. 3, p. 711-4, 2003.
6. YIGIT, H. *et al.* Novel carbapenem-hydrolyzing betalactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 45, n. 4, p. 1151-61, 2001.
7. Eduardo Ferreira. In: <http://eduardoferreira.wordpress.com/2010/10/27/o-que-e-a-kpc/>. acessado 22/01/2011.
8. CEBRIM. *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase. Nota técnica nº 02 / 2010. In: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/cebrim/Notas%20T%C3%A9cnicas/NTCebrim022010.pdf>. acessado em 24/01/2011
9. ANVISA. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. NOTA TÉCNICA No 1/2010. In: http://200.144.0.250/Download/KPC_ANVISA.pdf. acessado em 24/01/2011.