

Infecções de corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC resistente a polimixina B: estudo de coorte

T.G. Kremer¹, A.P. Zavascki²

¹FAMED UFRGS; ²Serviço de Infectologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

INTRODUÇÃO

- As polimixinas continuam sendo uma das últimas opções disponíveis para o tratamento de bactérias Gram-negativas multirresistentes.¹
- Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC resistente a polimixina B são isolados com frequência crescente na última década, determinando um importante desafio terapêutico, pois poucas ou nenhuma alternativa terapêutica com atividade *in vitro* permanecem disponíveis.²

OBJETIVOS

- Analisar as principais características e resultados de infecções de corrente sanguínea por *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC e avaliar o impacto da resistência a polimixina B.

MÉTODOS

- Delineamento:** Estudo de coorte prospectivo de 2013-2015 em dois hospitais de terciários em Porto Alegre.
- Pacientes:**
 - Critérios de inclusão: pacientes com isolados de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC em amostras de sangue.
 - Critérios de exclusão: idade <18 anos.
- Análise estatística:** As informações foram analisadas por meio do SPSS, versão 18.0. Variáveis como dados demográficos, comorbidades, severidade da doença, tratamento e mortalidade em 30 dias foram avaliadas e comparadas entre polimixina B resistentes e sensíveis em uma análise univariada. Mortalidade em 30 dias foi analisada em um modelo de regressão de Cox.

RESULTADOS

- 107 pacientes foram incluídos:
 - 76 (71%) sensíveis e 31 (29%) resistentes à polimixina B;
 - Idade média de 60,1±17,0 anos;
 - 58,9% eram do sexo masculino.
- As variáveis avaliadas comparadas entre polimixina B sensíveis ou resistentes são mostradas na **Tabela 1**:

TABELA 1

Polimixina B Variáveis	Polimixina B sensível (n=76)	Polimixina B resistente (n=31)	P
Idade	61,0±19,0	59,0±13,0	0,54
Hospital 1	54 (71,1)	29 (93,5)	0,01
Escore Charlson	2 (1,0-4,0)	3 (1,0-3,0)	0,34
Escore Pitt	1 (0-4,0)	1 (0-3,5)	0,79
UTI	32 (42,1)	17 (54,8)	0,29

- No grupo com sensibilidade a polimixina B, o tempo para início de tratamento definitivo foi significativamente menor, 41,2±4,8 horas vs 45,5±8,4 (P<0,001), assim como número de antibióticos utilizados (P<0,001).
- A análise do tratamento encontra-se na **Tabela 2**:
 - 88% dos pacientes receberam a primeira dose de antibiótico nas primeiras 48 horas de infecção;

- O grupo com resistência à polimixina B utilizou número menor de antibióticos sensíveis (P<0,001) e número menor de esquemas terapêuticos com pelo menos uma droga com sensibilidade *in vitro*: 9 (29%) nos resistentes e 56 (73,7%) nos sensíveis, P<0,001.

TABELA 2

Polimixina B Tratamento	Polimixina B sensível (n=76)	Polimixina B resistente (n=31)	P	
Tratamento empírico	1 ATB ativo <i>in vitro</i>	39 (51,3)	3 (9,7)	<0,001
	2 ATB ativos <i>in vitro</i>	9 (11,8)	0 (0)	0,056
Tratamento Pós-antibiograma	Nº de ATB	2 (1,0-2,0)	2 (2,0-2,0)	<0,001
	Terapia combinada	45 (59,2)	27 (87,1)	0,01
	Nº de ATB ativos <i>in vitro</i>	1 (0,75-1,0)	0 (0-1,0)	<0,001
	1 ATB ativo <i>in vitro</i>	32 (42,1)	6 (19,4)	0,03
2 ATB ativos <i>in vitro</i>	24 (31,6)	3 (9,7)	0,03	

- A mortalidade em 30 dias foi de 38,3% (41 pacientes) e não diferiu entre os grupos (P=0,99):
 - 38,2% (29/76) em sensíveis a polimixina B;
 - 38,7% (12/31) em resistentes a polimixina B.
- A análise da mortalidade em 30 dias é mostrada na **Tabela 3**:
 - Admissão na UTI foi o único fator associado significativamente a mortalidade em 30 dias (P=0,05).

TABELA 3

Mortalidade em 30 dias Variáveis	Não sobreviventes (n=41)	Sobreviventes (n=66)	P
Idade	63,0±17,0	58,2±16,7	0,14
Hospital 1	31 (75,6)	42 (78,8)	0,81
Escore Charlson	2 (2,0-3,75)	2 (2,0-4,0)	0,72
Escore Pitt	1,5 (0-4,75)	1(0-3,0)	0,09
Admissão em UTI	24 (58,5)	25 (37,9)	0,05

- Na análise multivariada, sensibilidade a polimixina B não foi significativamente relacionada com mortalidade em 30 dias (HR 0,9, 95%CI 0,45-1,73) após ajuste para variáveis da tabela 3.

CONCLUSÃO

- Infecções de corrente sanguínea causadas por *Klebsiella pneumoniae* produtoras de KPC resistentes a polimixina B foram associados a um atraso na terapia antibiótica definitiva, uso de um número maior de antibióticos e esquema antibiótico com menor sensibilidade.
- No entanto, não houve diferença na mortalidade em 30 dias em relação a resistência à polimixina B. Variáveis potencialmente confundidoras ainda não analisadas, como sítio primário de infecção, apresentação com choque séptico, entre outras, podem explicar a ausência de diferença.

Referências:

- Monaco et al., Eurosurveillance 2014
- van Duin et al. Outbreak of Colistin-Resistant, Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*: Are We at the End of the Road? J Clin Microbiol 2015.

Apoio Financeiro:

