



# LETALIDADE DE BACTEREMIA POR *Klebsiella pneumoniae* PRODUTORAS DE carbapenemase TIPO KPC CONFORME ADEQUAÇÃO ANTIMICROBIANA DENTRO DAS PRIMEIRAS 24 HORAS

Felipe Francisco Tuon, Damaris Ott, Bruna Christine Artner,  
Juliette Cielinski, Guilherme Becker, Thayrine Dario, Edenise de  
Souza Ferreira, Douglas Eduardo Cardoso, Khaiany Lino

**Felipe F. Tuon, MD, PhD**

Professor Adjunto de Epidemiologia da UFPR  
Médico Infectologista do Hospital de Clínicas da UFPR  
Coordenador do SCIH do Hospital Evangélico do PR

## Conflitos de interesses

(últimos 2 anos)

(S=speaker; R=research; G=grants)

Teva (S), Novartis (SRG), Pfizer (S),  
Wieth (S), Bayer (S), MSD (SRG), Astellas  
(SR), AstraZeneca (S), Sanofi (S)



- Com o surgimento das enterobactérias produtoras de carbapenemase (EPC), as opções terapêuticas têm reduzido, restringindo-se a polimixinas, tigeciclina e aminoglicosídeos.
- O esquema atual de tratamento não está estabelecido
  - Faltam ECR
  - As opções não estão validadas para pacientes graves
  - As doses ainda não estabelecidas



# Objetivo

- O objetivo deste estudo foi avaliar o tempo de início de tratamento e adequação antimicrobiana nas primeiras 24 horas de bacteremia por EPC, correlacionando com a letalidade.



# Métodos

- Estudo transversal que avaliou 56 pacientes com *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemase do tipo KPC.
- Período do estudo foi entre Novembro de 2010 até Setembro de 2013.
- As cepas foram identificadas por método automatizado VITEK2 e todos os isolados resistentes a qualquer carbapenêmico foram testados para carbapenemase usando o teste de Hodge modificado e posteriormente confirmado por técnica molecular de amplificação de ácidos nucleicos em tempo real (RT-PCR) para o gene da blaKPC.



# Métodos

- A adequação foi considerada quando o paciente recebeu antibiótico sensível dentro de 24 horas da coleta de hemocultura.
- A letalidade foi avaliando-se o óbito em 30 dias.
- Estatística pelo SPSS 18.0. Significância de 5% e testes conforme tipo de variável



# Resultados – Variáveis nominais

Variável	n	%
Sexo		
masculino	20	36%
feminino	36	64%
<b>Letalidade (30 dias)</b>	<b>24</b>	<b>43%</b>
Letalidade global	35	63%
HIV	2	4%
Imunossupressor	1	2%
Diabete Melito	11	20%
Nefropatia crônica	7	13%
Insuficiência cardíaca	6	11%
Pneumopatia crônica	12	21%
Colagenose	0	0%
Neoplasia	9	16%
Doença péptica	7	13%
Miocardiopatia isquêmica	6	11%
Hepatopatia	9	16%
Doença arterial periférica	2	4%
Acidente vascular central	5	9%
Hemiplegia	3	5%
Demência	1	2%
Politrauma	25	45%

## Sepse

Sem sepse	8	14%
Não grave	10	18%
Grave	6	11%
choque séptico	28	50%
Não determinado	4	7%
<b>Admissã na UTI</b>	<b>42</b>	<b>75%</b>

## Desfecho em 72h

Melhora	20	36%
Piora	26	46%
óbito	6	11%
Não determinado	4	7%

## Desfecho em 7 dias

Melhora	22	39%
Piora	11	20%
óbito	12	21%
Não determinado	11	20%

## Tratamento correto em 24h

Incorreto	33	59%
Correto	17	30%
Sem antibiótico	6	11%
Dupla terapia ativa	4	7%



# Resultados

- Morte é tardia (> 7dias)
- 60% de terapia incorreta em 24 horas
- Letalidade de 43%



# Resultados

- 12 foram tratados em até 24 horas após a coleta da hemocultura, com os antibióticos que apresentaram perfil de sensibilidade em antibiograma, dos quais, representam 21,42% do estudo.
- Destes 12 pacientes que iniciaram o tratamento correto em 24 horas, 50% evoluíram a óbito em até 30 dias.
- Apesar do início do tratamento antimicrobiano em 24 horas o índice de letalidade não diminuiu significativamente ( $p=0.21$ )
- Entre os 12 pacientes que receberam o antibiótico correto nas primeiras 24 horas, 3 pacientes foram tratados com polimixina, 5 pacientes tratados com tigeciclina, 2 pacientes tratados com sulfametoxazol/trimetoprim, 2 pacientes tratados com polimixina associado a tigeciclina.
- A associação de uma segunda droga ativa não mudou a mortalidade.





# Variáveis contínuas

idade

media 52,1

mediana 54

IQ 25-75 35 - 69

Dias de internação

Media 85,8

Mediana 35

IQ 25-75 16 - 95

Dias até a bacteremia

Media 57,4

Mediana 20

IQ 25-75 09 - 46.

- Pacientes não idosos
- Sepses tardias



- Nenhuma variável clínica apresentou significância estatística entre aqueles que foram a óbito ou sobreviveram



# Discussão e Conclusão

- Uma mortalidade e 30 dias de 43% em pacientes com bacteremia por EPC é elevada, mas pode ser considerada similar com outras etiologias dentro do ambiente hospitalar.
- A associação de duas drogas não aumentou a sobrevida (número pequeno de pacientes = 4)
- Um número maior de pacientes precisa ser estudado antes de considerarmos a melhor forma de tratamento para este tipo de infecção.



- A terapia combinada mostrou-se superior em estudos retrospectivos e modelos animais
- A terapia com polimixina deve ser instituída precocemente em pacientes na UTI onde haja risco de EPC.
- Com essas condutas poderemos reavaliar se o tratamento precoce muda a letalidade



**OBRIGADO!**

**TUON@UFPR.BR**

**WWW.INFECTOPEDIA.COM**

