



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

**EVOLUÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA DE INFECÇÕES POR
KLEBSIELLA PNEUMONIAE DE PACIENTES INTERNADOS EM SERVIÇO
DE PEDIATRIA**

Recife

2025

ANA GABRIELA DE SOBRAL E SILVA

**EVOLUÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA DE INFECÇÕES POR
KLEBSIELLA PNEUMONIAE DE PACIENTES INTERNADOS EM SERVIÇO
DE PEDIATRIA**

Artigo científico submetido ao XVI
Congresso Estudantil da Faculdade
Pernambucana de saúde – FPS, como
Trabalho de Conclusão de Curso

Linha de pesquisa: Estudos epidemiológicos, clínicos e translacionais de doenças infecciosas na infância e adolescência.

Orientador: Dr. Jailson de Barros Correia.

Co-orientador(a): Cecília Coelho Moraes de Brito

Recife

2025

PARTICIPANTES DA PESQUISA:

Autora:

Ana Gabriela Sobral

Discente do 12º período da Faculdade Pernambucana de Saúde

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3917-2567>

Coautoras:

Letícia Maria Pereira Gama

Discente do 3º período da Faculdade Pernambucana de Saúde

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6925-3101>

Luiza Dias de Andrade Lima

Discente do 12º período da Faculdade Pernambucana de Saúde

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7587-8931>

Maria Clara Magno Gonçalves

Discente do 12º período da Faculdade Pernambucana de Saúde

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3143-2028>

Beatriz Sotéro Oliveira Teixeira

Discente do 12º período da Faculdade Pernambucana de Saúde

ORCID : <https://orcid.org/0009-0006-3031-3771>

Caroline Amparo Alves Batista

Discente do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2848-3209>

Orientador:

Dr. Jailson de Barros Correia

Médico Pediatra. Doutor em Microbiologia Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de Liverpool.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0927-2219>

Coorientadora:

Cecília Coelho Moraes de Brito

Médica Pediatra pelo IMIP. Mestre em cuidados intensivos pediátricos pelo IMIP.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9496-7807>

RESUMO

Introdução: A *Klebsiella* é um gênero de bactérias Gram-negativas da família *Enterobacteriaceae*, amplamente distribuído no ambiente e um importante patógeno oportunista em ambientes hospitalares. Está associada a infecções graves, acometendo especialmente neonatos, crianças hospitalizadas e pacientes imunocomprometidos. Com a evolução dos mecanismos de resistência, aumenta a frequência de *Klebsiella* multidroga-resistente, tornando-se uma grande preocupação na saúde global. **Objetivos:** Avaliar o perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes pediátricos com hemoculturas positivas atendidos no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), e correlacionar esses achados com variáveis epidemiológicas, clínicas e laboratoriais, bem como com os desfechos clínicos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e analítico, realizado com crianças atendidas no IMIP, com idade entre 30 dias e 5 anos, que apresentaram ICS com hemocultura positiva para *Klebsiella Pneumoniae* entre os anos de 2018 e 2021. **Resultados:** Foram avaliados 46 pacientes com diagnóstico de infecção por *Klebsiella pneumoniae*, com idades variando entre 1 mês e 60 meses, e média de 14 meses. O perfil de sensibilidade dos isolados demonstrou que 41,3% das amostras eram sensíveis, enquanto 17,4% apresentaram resistência habitual (UDR), 32,6% foram classificadas como multirresistentes (MDR) e 8,7% como extensivamente resistentes (XDR). Em 9 das amostras (19,6%) foi identificada produção de betalactamases de espectro estendido e em outras 9 amostras (19,6%) foi identificada produção de carbapenemase. A mortalidade geral foi de 28,3%, atingindo 53,8% entre aqueles com isolados MDR/XDR, em contraste com 15,4% no grupo UDR e 30,8% entre os pacientes com infecções por cepas sensíveis, com um $p=0,1397$. **Discussão:** A *Klebsiella pneumoniae* é um importante agente etiológico de infecções graves em crianças menores de cinco anos, sobretudo em casos de pneumonia e infecção primária de corrente sanguínea, com uma tendência temporal de aumento da resistência, acompanha o cenário global da resistência antimicrobiana. **Conclusão:** As infecções por *Klebsiella pneumoniae* representam uma fonte de preocupação, sendo urgente a criação de estratégias que integrem equipes multiprofissionais e gestores de saúde, com vistas à redução da mortalidade infantil associada a *K. pneumoniae* e ao controle da disseminação de cepas resistentes nos serviços hospitalares.

Palavras-chaves: Pediatria; Farmacorresistência Bacteriana; Infectologia; Doenças Infeciosas.

ABSTRACT

Introduction: *Klebsiella* is a genus of Gram-negative bacteria from the *Enterobacteriaceae* family, widely distributed in the environment and an important opportunistic pathogen in hospital settings. It is associated with severe infections, especially affecting neonates, hospitalized children, and immunocompromised patients. With the evolution of resistance mechanisms, the frequency of multidrug-resistant *Klebsiella* has increased, becoming a major concern for global health. **Objectives:** To evaluate the antimicrobial resistance profile of *Klebsiella pneumoniae* isolates from pediatric patients with positive blood cultures treated at the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), and to correlate these findings with epidemiological, clinical, and laboratory variables, as well as clinical outcomes. **Methodology:** This is a retrospective, descriptive, and analytical study conducted with children treated at IMIP, aged between 30 days and 5 years, who presented bloodstream infections with positive blood cultures for *Klebsiella pneumoniae* between 2018 and 2021. **Results:** A total of 46 patients diagnosed with *Klebsiella pneumoniae* infection were evaluated, aged between 1 and 60 months, with a mean age of 14 months. The susceptibility profile of the isolates showed that 41.3% were sensitive, 17.4% had usual drug resistance (UDR), 32.6% were classified as multidrug-resistant (MDR), and 8.7% as extensively drug-resistant (XDR). Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production was identified in 9 samples (19.6%), and carbapenemase production was also detected in 9 samples (19.6%). Overall mortality was 28.3%, reaching 53.8% among patients with MDR/XDR isolates, compared to 15.4% in the UDR group and 30.8% among those with sensitive isolates ($p = 0.1397$). **Discussion:** *Klebsiella pneumoniae* is an important etiological agent of severe infections in children under five years of age, particularly in cases of pneumonia and primary bloodstream infections. The temporal trend of increasing resistance observed mirrors the global scenario of antimicrobial resistance. **Conclusion:** Infections caused by *Klebsiella pneumoniae* represent a major concern, highlighting the urgent need to develop strategies involving multidisciplinary teams and health managers to reduce childhood mortality associated with *K. pneumoniae* and to control the spread of resistant strains in hospital settings.

Keywords: Pediatrics; Bacterial drug resistance; Infectious Diseases; Infectiology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	METODOLOGIA.....	9
2.1	Desenho do Estudo:.....	9
2.2	Local do Estudo:	9
2.3	Período de Estudo.....	9
2.4	População de Estudo:.....	10
2.5	Critérios de elegibilidade e processo de seleção dos participantes	10
2.5.1	Critérios de Inclusão	10
2.5.2	Critérios de Exclusão.....	10
2.5.3	Seleção dos participantes.....	10
2.6	Variáveis de Análise	10
2.6.1	Variáveis de caracterização epidemiológica.....	10
2.6.2	Variáveis de evolução Clínica	11
2.6.3	Variável de Resistência Bacteriana	11
2.7	Coleta de dados.....	11
2.8	Análise Estatística.....	11
2.9	Aspectos Éticos.....	12
3	RESULTADOS.....	12
4	DISCUSSÃO.....	16
5	CONCLUSÃO	19
	REFERÊNCIAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

A *Klebsiella* é um gênero de bactérias Gram-negativas da família *Enterobacteriaceae*, amplamente distribuído no ambiente e no trato gastrointestinal humano. Entre suas espécies, a *Klebsiella pneumoniae* é a mais relevante clinicamente, reconhecida como importante patógeno oportunista em ambientes hospitalares. Está associada a infecções graves, como pneumonia, septicemia, infecções do trato urinário, intra-abdominais e de corrente sanguínea, acometendo especialmente neonatos, crianças hospitalizadas e pacientes imunocomprometidos. ^{1,2}

Um dos maiores desafios relacionados à *K. pneumoniae* é sua capacidade de adquirir e disseminar mecanismos de resistência antimicrobiana, incluindo a produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) e de carbapenemases, entre as quais se destacam enzimas de diversas classes de Ambler, como enzimas da classe A (KPC), principal responsável pela resistência a carbapenêmicos; da classe B (NDM – New Delhi metallo- β -lactamase); e da classe D (OXA-48-like). No cenário epidemiológico, merece destaque o clone ST11, o mais disseminado globalmente e predominante no Brasil, frequentemente associado à produção de KPC-2. ³ Com a evolução dos mecanismos de resistência, aumenta a frequência de *Klebsiella* multidroga-resistente (MDR), definidas como bactérias com resistência a pelo menos 3 classes de antibióticos, ou até extensamente resistente (XDR), definido como bactérias sensíveis a apenas uma ou duas classes de antibióticos, dificultando o tratamento e aumentando a mortalidade. ⁴

Por esse motivo, a *K. pneumoniae* é classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos patógenos prioritários para o desenvolvimento de novos antibióticos. ⁵ Estudos internacionais reforçam sua relevância clínica e epidemiológica, com dados de impacto global da resistência bacteriana estimando que 4,95 milhões de mortes estavam associadas à resistência antimicrobiana em todo o mundo em 2019, sendo 1,27 milhão atribuídas diretamente a seis patógenos, entre eles a *K. pneumoniae*. ⁶

Este microrganismo apresenta impacto expressivo em crianças, principalmente em casos de infecção respiratória e bacteremia, condições associadas a elevadas taxas de mortalidade hospitalar.^{7,8} Em populações pediátricas de maior vulnerabilidade, como crianças imunocomprometidas submetidas a terapias oncológicas ou a transplante de

células hematopoiéticas, a *K. pneumoniae* também se destaca como agente de alto impacto, associada a elevadas taxas de resistência e mortalidade.⁹

Considerando a relevância clínica e epidemiológica das infecções por *Klebsiella*, especialmente diante da resistência crescente aos antimicrobianos, torna-se fundamental caracterizar o perfil clínico, microbiológico e os desfechos desses pacientes no cenário local. Assim, o presente estudo tem como objetivo descrever as características clínicas, epidemiológicas, microbiológicas e os desfechos de crianças hospitalizadas no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) com infecções por *Klebsiella pneumoniae* no período de 2018 a 2021, relacionando os achados com a literatura nacional e internacional sobre resistência antimicrobiana e mortalidade pediátrica.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do Estudo:

O estudo faz parte de um projeto âncora do Doutorado Interinstitucional IMIP - Universidade de São Paulo, intitulado “Características clínico-epidemiológicas de pacientes com infecção por bactérias multidroga resistentes internados em serviço terciário de pediatria”. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e analítico, realizado com crianças atendidas no IMIP, com idade entre 30 dias e 5 anos, que apresentaram hemocultura positiva para *K. pneumoniae* entre 2018 e 2021.

2.2 Local do Estudo:

O estudo foi realizado no setor de pediatria do IMIP, hospital quaternário que conta com um serviço de internamento pediátrico de pediatria geral. Serão incluídos pacientes admitidos na emergência pediátrica e internados nos setores de enfermaria e nas unidades de terapia intensiva pediátrica. Os dados coletados foram obtidos a partir de serviço de microbiologia do hospital onde as amostras são analisadas e armazenadas.

2.3 Período de Estudo:

O estudo envolveu dados de pacientes que foram hospitalizados na pediatria do IMIP no período de 1 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2021, e a coleta e análise dos dados foi realizada de dezembro de 2024 até julho de 2025.

2.4 População de Estudo:

A população é composta por crianças de 30 dias a 5 anos de idade com hemocultura positiva para *Klebsiella pneumoniae*.

2.5 Critérios de elegibilidade e processo de seleção dos participantes

2.5.1 Critérios de Inclusão:

- Crianças com hemocultura positiva para *K. pneumoniae* no período de 2018 a 2021.
- Idade entre 30 dias e 5 anos.

2.5.2 Critérios de Exclusão:

- Crianças com dados clínicos incompletos ou que não possuam seguimento completo dos desfechos clínicos.
- Crianças com hemocultura positiva para outros agentes patogênicos além de *K. pneumoniae*.

2.5.3 Seleção dos participantes

Os participantes foram selecionados a partir de uma lista obtida no Departamento de Tecnologia e Informática que inclui os pacientes de 30 dias a menores de cinco anos, internados entre 2018 e 2021. Em seguida, foram selecionados entre esses pacientes aqueles com resultados positivos de hemocultura de acordo com os resultados do banco de dados do serviço de microbiologia. Após a seleção dos pacientes, os dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram obtidos a partir do prontuário eletrônico e/ ou de prontuários físicos no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

2.6 Variáveis de Análise:

2.6.1 Variáveis de caracterização epidemiológica

Idade	Variável numérica contínua expressa em meses, sendo calculada a partir da data de nascimento até o dia da admissão no IMIP.
Sexo	Variável simples categórica nominal dicotômica, referente ao sexo biológico do paciente, caracterizado em masculino e feminino.
Procedência	Variável categórica policotômica, referente a cidade que o paciente reside atualmente, caracterizado por Recife, Região Metropolitana, Interior do Estado de Pernambuco e outros estados
Local de origem	Variável categórica policotômica, referente a transferência de outra emergência, transferência de paciente intemado em enfermaria de outro serviço ou origem domiciliar.

Comorbidades	Variável nominal policotômica, referente a presença de patologias prévias conforme descrito em prontuário, caracterizado por neoplasia, cardiopatia, síndrome genética, dermatite atópica, anemia falciforme, entre outros
--------------	--

2.6.2 Variáveis de evolução Clínica

Foco de infecção	Variável nominal policotômica, caracterizado por foco de infecção, conforme descrito em prontuário, como IPCS, artrite séptica, osteomielite, entre outros.
Terapia antimicrobiana realizada	Variável nominal policotômica, caracterizado por antibioticoterapia iniciada empiricamente.
Desfecho clínico 7 dias após cultura	Variável categórica policotômica: Alta, óbito, ainda internado
Desfecho clínico 30 dias após cultura	Variável categórica policotômica: Alta, óbito, ainda internado
Desfecho clínico final	Variável categórica policotômica: Alta, óbito, ainda internado

2.6.3 Variável de Resistência Bacteriana:

A variável de resistência bacteriana de *Klebsiella pneumoniae* foi definida a partir do perfil de sensibilidade dos isolados, sendo categorizada em dois grupos principais. Consideraram-se como sensíveis (S) aqueles isolados que apresentaram suscetibilidade preservada aos antimicrobianos testados, sem critérios para multirresistência. Já os resistentes (R) incluíram aqueles classificados como multirresistentes (MDR) – resistente a pelo menos 3 classes diferentes de antimicrobiano, resistência habitual – *usual drug resistance* (UDR) – resistentes a uma ou duas classes de antimicrobianos ou extensamente resistentes (XDR) – Sensíveis a apenas uma ou duas classes de antimicrobianos.

2.7 Coleta de dados

A coleta foi realizada a partir da plataforma RedCap, com as variáveis indicadas, de acordo com dados em prontuário físico e eletrônico.

2.8 Análise Estatística:

A análise dos dados foi realizada por meio de estatísticas descritivas (médias, desvio padrão, frequências) para caracterização da população. Para as associações entre fatores clínicos, laboratoriais e desfechos clínicos, foram utilizados testes de qui-quadrado (ou

Fisher quando apropriado) para variáveis categóricas e testes de comparação de médias (t-Student ou ANOVA) para variáveis contínuas.

2.9 Aspectos Éticos:

O estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos da pesquisa médica, conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e da Lei Geral de Proteção de Dados, lei n. 13.709/2018. O projeto âncora a qual esse estudo está vinculado (“Características clínico-epidemiológicas de pacientes com infecção por bactérias multidroga resistentes internados em serviço terciário de pediatria”) já foi aprovado pelo CEP do IMIP (CAEE 77530724.4.0000.5201). Para o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi solicitada e obtida a dispensa do TCLE.

3 RESULTADOS:

Durante o período estudado, 64 pacientes tiveram resultado de hemocultura com isolamento de *Klebsiella pneumoniae*, destes houve um total de 18 perdas, dessa forma, foram avaliados 46 pacientes com diagnóstico de infecção por *Klebsiella pneumoniae*, com idades variando entre 1 mês e 60 meses, e média de 14 meses. O perfil de sensibilidade dos isolados demonstrou que 41,3% das amostras eram sensíveis, enquanto 17,4% apresentaram resistência de uso habitual (UDR), 32,6% foram classificadas como multirresistentes (MDR) e 8,7% como extensivamente resistentes (XDR). Em 9 das amostras (19,6%) foi identificada produção de ESBL e em outras 9 amostras (19,6%) foi identificada produção de carbapenemase.

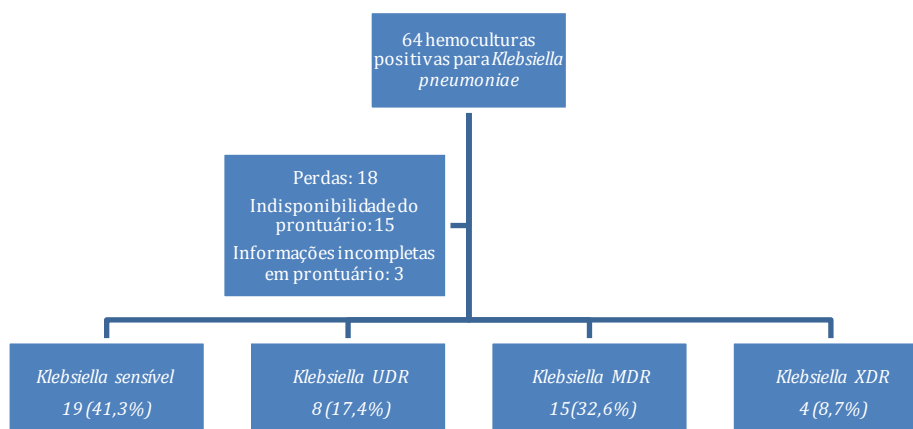


Figura 1: Pacientes incluídos no estudo

Conforme descrito na tabela 1, observou-se discreto predomínio do sexo masculino (54,3%), e a maioria dos pacientes era proveniente da região metropolitana do Recife ou do interior do estado (39,1% cada). A maioria dos pacientes (39,1%) não estavam internados em outros serviços e procuraram a emergência pediátrica por conta própria. No que diz respeito às condições clínicas associadas, 47,8% dos pacientes possuíam pelo menos uma doença de base, entre as quais destacaram-se malformações do trato gastrointestinal, cardiopatias congênitas, neoplasias e síndromes genéticas. Os sítios de infecção mais frequentemente identificados foram pneumonia (45,6%) e infecção primária de corrente sanguínea (37,0%), seguidos por infecções do trato urinário e gastrointestinal (6,5% cada).

Características clínico-epidemiológicas	
Sexo	N (%)
Masculino	25 (54,3)
Feminino	21 (45,7)
Procedência	
Recife	8 (17,4)
Região metropolitana	18 (39,1)
Interior	18 (39,1)
Outros estados	2 (11,1%)
Origem	
Domicílio	18 (39,1)
Transferência emergência	16 (34,8)
Transferência internados	12 (26,1)

Comorbidades	
Nenhuma	24 (52,2)
1 ou mais*	22 (47,8)
Sítio da infecção	
Colangite	1 (2,2)
Infecção de partes moles	1 (2,2)
Infecção do trato urinário	3 (6,5)
Infecção de trato gastrointestinal	3 (6,5)
Infecção primária de corrente sanguínea	17 (37,0)
Pneumonia	21 (45,6)
Perfil de sensibilidade	
Sensível	19 (41,3)
UDR	8 (17,4)
MDR	15 (32,6)
XDR	4 (8,7)

Comorbidades: 4 pacientes com malformações de trato gastrointestinal (incluindo 1 com estenose hipertrófica de piloro, um com atresia de vias biliares e 2 pacientes com atresia de esôfago), 1 paciente com HIV, 5 com cardiopatia congênita, 2 pacientes com neoplasia, 1 com fibrose cística, 1 epilepsia, 1 erro inato do metabolismo, 1 hipotireoidismo congênito, 3 pacientes com síndrome genética, 1 meningiomieloclele.

Tabela 1. Características clínico-epidemiológicas de pacientes internados com hemocultura positiva para *Klebsiella pneumoniae* internados no IMIP de 2018 a 2021.

A análise temporal (Figuras 1 e 2) evidenciou uma tendência de aumento da resistência ao longo do período estudado. Em 2018, predominavam isolados sensíveis (8 casos), com apenas um registro de MDR. Em contraste, em 2021 observou-se redução para 6 isolados sensíveis, concomitante ao aumento para 8 MDR e 2 XDR.

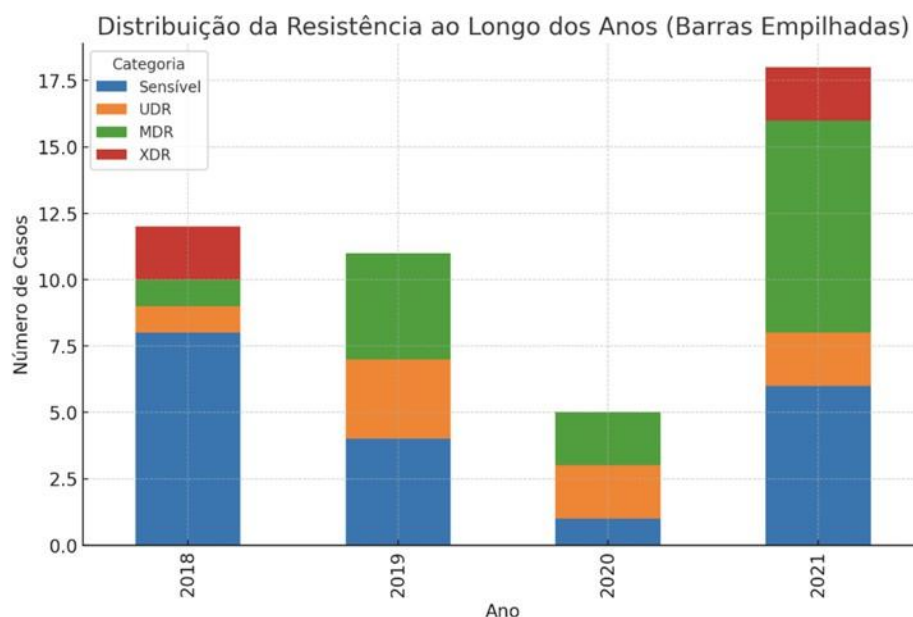


Figura 2. Distribuição da resistência bacteriana em número total ao longo dos anos analisados no estudo

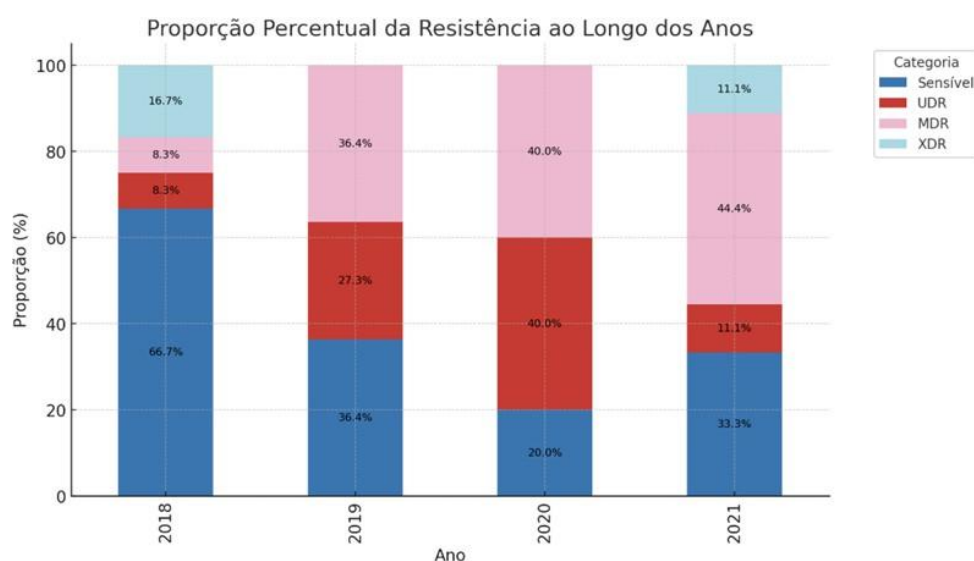


Figura 3. Proporção percentual da resistência bacteriana ao longo dos anos de estudo

Após a obtenção dos resultados das hemoculturas positivas para *Klebsiella pneumoniae*, observou-se que os antibióticos de última linha mais empregados no tratamento foram as cefalosporinas (32,6%) e os carbapenêmicos (30,4%), refletindo sua ampla utilização frente a cepas multirresistentes. Em menor proporção, utilizaram-se aminoglicosídeos (15,2%) e piperacilina-tazobactam (10,9%). O uso de quinolonas

(6,5%), cloranfenicol (2,2%) e polimixina (2,2%) foi menos frequente, restringindo-se a casos específicos conforme o perfil de sensibilidade bacteriana.

Em relação aos desfechos clínicos (Tabela 2), 71,7% dos pacientes receberam alta hospitalar, enquanto 28,3% evoluíram para óbito. A mortalidade mostrou-se mais elevada entre os pacientes infectados por cepas resistentes, atingindo 53,8% entre aqueles com isolados MDR/XDR, em contraste com 15,4% no grupo UDR e 30,8% entre os pacientes com infecções por cepas sensíveis, com um p 0,664.

Alta (n=33)		Óbito (n=13)	
N = 33	N(%)	N(%)	
Sensíveis	15 (45,4)	4 (30,8)	
UDR	6 (18,2)	2 (15,4)	
MDR/XDR	12 (36,4)	7 (53,8)	
p 0,664			

Tabela 2. Desfechos clínicos de acordo com perfil de resistência

4 DISCUSSÃO:

Os resultados deste estudo confirmam a *Klebsiella pneumoniae* como um importante agente etiológico de infecções graves em crianças menores de cinco anos, sobretudo em casos de pneumonia e infecção primária de corrente sanguínea. Essa distribuição clínica é semelhante à descrita em estudos africanos e asiáticos, nos quais a *K. pneumoniae* foi identificada como causa importante de mortalidade infantil, principalmente em quadros respiratórios e septicêmicos.^{8,10}

Quando avaliados os focos de infecção, os principais sítios de infecção por *Klebsiella* incluem trato urinários, sendo esse identificado na literatura como o foco mais frequente, especialmente em crianças imunossuprimidas, como aquelas em tratamento oncológico ou submetidas a transplante hematopoiético,⁹ infecções primárias de corrente sanguínea, principalmente quando associadas a uso de cateter venoso central,¹¹ e pneumonia. Outros sítios menos frequentes incluem infecções intra-abdominais, que podem ocorrer em crianças com comorbidades ou após procedimentos cirúrgicos e trato biliar.^{11, 12} É importante ressaltar que no presente estudo, as infecções de trato urinário representaram apenas 6,5% dos quadros, porém não foram incluídos no estudo resultados

de urocultura, apenas hemocultura, que costumam positivar apenas em aproximadamente 13% das ITUs.¹³

A evolução da resistência antimicrobiana em *Klebsiella pneumoniae* isolada de crianças tem sido marcada por um aumento significativo de fenótipos multirresistentes, especialmente em infecções do trato urinário e bacteremias.¹⁴ A elevada frequência de cepas MDR, (32,6%), e XDR, (8,7%), encontrada na presente coorte, além da tendência temporal de aumento da resistência, acompanha o cenário global da resistência antimicrobiana. Segundo a análise do Global Burden of Antimicrobial Resistance 2019, a *K. pneumoniae* está entre os patógenos de maior impacto, associada a altas taxas de mortalidade em crianças e adultos.⁶ De fato, nas últimas décadas, observou-se crescimento das taxas de resistência a cefalosporinas de terceira geração, aminoglicosídeos e, de forma preocupante, aos carbapenêmicos, com relatos de cepas produtoras de ESBL e carbapenemases em diversos continentes.¹⁴ Em estudos multicêntricos recentes, a proporção de isolados de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos em crianças variou de 4,7% a mais de 40%, dependendo do contexto epidemiológico e geográfico, com taxas de ESBL frequentemente acima de 35% e de multirresistência acima de 60% em alguns centros.¹⁵ O avanço de variantes de carbapenemases, como KPC, NDM e OXA-48-like, já descritas no Brasil e no mundo, amplia essa preocupação, pois ameaça a eficácia dos carbapenêmicos — fármacos considerados de última linha no tratamento de infecções graves.³

A taxa de mortalidade associada à infecção por *Klebsiella pneumoniae* em crianças varia amplamente conforme o sítio de infecção, perfil de resistência antimicrobiana e fatores de risco presentes. Em bacteremias por *K. pneumoniae*, especialmente aquelas causadas por cepas multirresistentes (ESBL e carbapenemase), a mortalidade em 30 dias pode atingir 14% a 43% em diferentes contextos pediátricos hospitalares, sendo mais elevada em neonatos, crianças com comorbidades, internação em UTI, uso prévio de antibióticos e presença de dispositivos invasivos como cateter venoso central.^{16, 7, 17} No presente estudo, a mortalidade global foi de 28,3%, valor superior ao de algumas séries internacionais, mas semelhante ao descrito em contextos de alta resistência. No consórcio CHAMPS, envolvendo sete países da África Subsaariana e do Sul da Ásia, a *K. pneumoniae* foi responsável por 21% das mortes infantis analisadas, com taxas expressivas de resistência à ceftriaxona e à gentamicina, antimicrobianos de

primeira linha em muitos protocolos pediátricos.⁸ Da mesma forma, na Etiópia, crianças menores de cinco anos com suspeita de sepse apresentaram altas taxas de infecção por *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, associadas a desfechos desfavoráveis.¹⁸

Além disso, a associação entre resistência antimicrobiana e maior letalidade é amplamente documentada. No presente estudo, pacientes com isolados MDR/XDR tiveram mortalidade mais elevada (53,8%), embora sem significância estatística ($p = 0,1397$), o que possivelmente se relaciona ao número reduzido de pacientes incluídos. Estudos em bacteremia pediátrica demonstram que a resistência a carbapenêmicos, aliada ao atraso na instituição de terapia adequada, está entre os principais preditores de óbito.^{19, 20} Em populações especiais, como crianças submetidas a tratamento oncológico ou transplante de células hematopoiéticas, a *K. pneumoniae* também se destaca como causa de elevada morbimortalidade, reforçando a necessidade de vigilância ativa em grupos de risco.⁹

O perfil terapêutico identificado neste estudo, com predomínio do uso de carbapenêmicos e cefalosporinas, é compatível com a prática observada em centros pediátricos de diferentes regiões. No entanto, o uso frequente de carbapenêmicos suscita preocupação, uma vez que cria condições que permitem a persistência e a disseminação de cepas resistentes. Dados do estudo ATLAS, que comparou isolados pediátricos de 2004–2012 e 2013–2018 em países europeus, já haviam demonstrado aumento significativo da resistência entre Gram-negativos, incluindo *K. pneumoniae*, reforçando a urgência de medidas de contenção.¹⁵

Dessa forma, à luz das recomendações mais recentes da Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2024 Guidance, a escolha do tratamento deve ser guiada pelo risco individual de infecção por cepas resistentes e pelo perfil epidemiológico local. Além disso, recomenda-se fortemente a implementação de programas de uso racional de antimicrobianos e a adoção de testes diagnósticos rápidos, capazes de identificar mecanismos de resistência e otimizar o tempo para início da terapia adequada.¹⁹

Ademais, é importante ressaltar que esse estudo apresenta limitações, dentre eles o delineamento retrospectivo adotado, uma vez que a análise depende exclusivamente das informações registradas em prontuários. Dessa forma, não é possível controlar variáveis como tempo até o início da antibioticoterapia, gravidade da doença no momento

da admissão ou adesão a protocolos de prevenção e controle de infecções, fatores que potencialmente influenciam os desfechos. Outro aspecto a ser considerado é o número reduzido da amostra, que pode ter contribuído para a ausência de significância estatística na análise da mortalidade entre os grupos ($p = 0,139$). É possível que, em estudos com maior número de participantes, a tendência observada de maior letalidade em pacientes infectados por cepas resistentes se confirme, reforçando a relevância clínica desses achados. Mesmo diante das limitações, não há dúvidas que o estudo confirma uma realidade preocupante: a crescente prevalência de cepas MDR/XDR em infecções pediátricas por *K. pneumoniae*, com impacto direto na mortalidade e na necessidade de revisão das práticas terapêuticas e de prevenção de infecções hospitalares.

5 CONCLUSÃO:

A *Klebsiella pneumoniae* destaca-se como um dos principais causadores de infecções graves em crianças abaixo de cinco anos, especialmente em quadros de pneumonia e sepse de origem na corrente sanguínea. Corroborando com os achados deste estudo, a elevada prevalência de resistência antimicrobiana em isolados de *Klebsiella pneumoniae*, com destaque para as cepas multirresistentes (MDR) e extensivamente resistentes (XDR), estiveram associadas a uma mortalidade maior. O que reforça a associação direta entre a resistência bacteriana e desfechos clínicos desfavoráveis, evidenciando que a resistência não é apenas uma preocupação epidemiológica, mas uma causa direta de morbimortalidade. Esse cenário demonstra não apenas a limitação das opções terapêuticas disponíveis, mas também o impacto direto da resistência na sobrevida desses pacientes, confirmando o padrão já descrito em diferentes regiões do mundo.

Assim, este estudo contribui para a compreensão da magnitude da resistência antimicrobiana em infecções pediátricas no contexto local, reforçando a necessidade de vigilância ativa, uso racional de antimicrobianos e incorporação de métodos diagnósticos rápidos que orientem a terapia adequada em tempo oportuno. Os achados trazem implicações práticas relevantes, ao destacar a urgência de estratégias que integrem equipes multiprofissionais e gestores de saúde, com vistas à redução da mortalidade

infantil associada a *K. pneumoniae* e ao controle da disseminação de cepas resistentes nos serviços hospitalares.

REFERÊNCIAS:

1. PODSCHUN, R.; ULLMANN, U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 11, n. 4, p. 589–603, 1998. doi:10.1128/CMR.11.4.589.
2. BROOKS, G. F.; CARROLL, K. C.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A.; MIETZNER, T. A. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 27. ed. New York: McGraw Hill, 2019.
3. FERREIRA, R. et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 56, p. e 0039-2023, 2023.
4. MAGIORAKOS, A. P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2012.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO publishes a list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed*. Geneva: WHO, 2017.
6. MURRAY, C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, v. 399, p. 629–655, 2022.
7. GUMUS, D. D. et al. Gram-negative bacteremia, the risk factors, and outcome in children. *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, v. 109, p. 115–123, 2024. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2024.116324.
8. SAHA, D. et al. Child deaths caused by *Klebsiella pneumoniae* in sub-Saharan Africa and South Asia: a secondary analysis of CHAMPS data. *The Lancet Microbe*, v. 5, p. e456–e465, 2024.
9. SEKOWSKA A, et al. Infections with *Klebsiella pneumoniae* in children undergoing anticancer therapy or hematopoietic cell transplantation: a multicenter nationwide study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 4078, 2024. doi:10.3390/jcm13144078.
10. BUYS, H.; MULOIWA, R.; BAMFORD, C.; ELEY, B. *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections at a South African children's hospital, 2006–2011: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2019. doi:10.1186/s12879-019-3817-8.
11. PEREIRA, C. A. et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features. *PLoS ONE*, v. 8, n. 7, e68144, 2013. doi:10.1371/journal.pone.0068144.
12. CUBERO, M. et al. Molecular epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* strains causing bloodstream infections in adults. *Microbial Drug Resistance (Larchmont, N.Y.)*, v. 24, n. 7, p. 949–957, 2018. doi:10.1089/mdr.2017.0107.
13. DOWNEY, L. C. et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, v. 33, n. 4, p. 302–306, 2013. doi:10.1038/jp.2012.111.

14. NEELAMBIKE SUMANA, M. et al. A retrospective study of the antimicrobial susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* isolated from urine samples over a decade in South India. *Frontiers in Microbiology*, v. 16, p. 1553943, 2025. doi:10.3389/fmicb.2025.1553943.
15. SEIFERT, H. et al. Antimicrobial susceptibility among Gram-negative isolates in pediatric patients in Europe from 2013–2018 compared to 2004–2021: results from the ATLAS surveillance study. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2021;58(5):106441. doi:10.1016/j.ijantimicag.2021.106441.
16. MENG, H. et al. Risk factors and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia in children: a retrospective study. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 62, n. 4, p. 106933, 2023. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106933.
17. AVCU, G. et al. Clinical outcomes and the impact of treatment modalities in children with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bloodstream infections: a retrospective cohort study from a tertiary university hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 80, n. 1, p. 147–153, 2025. doi:10.1093/jac/dkae387.
18. GADISA, E. et al. *Epidemiology, antimicrobial resistance profile, associated risk factors and management of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in children under 5 with suspected sepsis in Ethiopia*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 1034567, 2022. doi:10.3389/fcimb.2022.1034567.
19. INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA). 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 2024.
20. DRAMOWSKI, A.; AUCAMP, M.; BEKKER, A.; MEHTAR, S. Infectious disease exposures and outbreaks at a South African neonatal unit with review of neonatal outbreak epidemiology in Africa. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 57, p. 79–85, 2017. doi:10.1016/j.ijid.2017.01.026.