

## Prevalência de New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase (NDM) em pacientes de um serviço público

Prevalence of New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase (NDM) in patients of a public service

Prevalencia de New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase (NDM) en pacientes de un servicio público

Recebido: 13/12/2024 | Revisado: 18/12/2024 | Aceitado: 18/12/2024 | Publicado: 20/12/2024

### Soraya Abegail de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9162-3612>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [sorayadelima2014@gmail.com](mailto:sorayadelima2014@gmail.com)

### Carla Luiza da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2600-8954>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [clsilva21@hotmail.com](mailto:clsilva21@hotmail.com)

### Pérciles Martim Reche

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7238-6318>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [pmreche@uepg.br](mailto:pmreche@uepg.br)

### Larissa Bail

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4662-9563>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [larabail@uepg.br](mailto:larabail@uepg.br)

### Carmen Sanches Ito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4786-1508>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [Itocar03@gmail.com](mailto:Itocar03@gmail.com)

### Bruna Pereira Madruga

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2461-5654>  
Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, Brasil  
E-mail: [brunapmadruga@outlook.com](mailto:brunapmadruga@outlook.com)

### Maria Dagmar da Rocha Gaspar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6544>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [mdagmar@uepg.br](mailto:mdagmar@uepg.br)

### Resumo

**Introdução:** As bactérias produtoras de NDM (New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase) são microrganismos resistentes aos antibióticos carbapenêmicos. Desse modo, apresentam relevância no meio da saúde. **Objetivo:** Levantar a prevalência das bactérias produtoras de NDM em colonização/infecções de pacientes de um serviço público, bem como elaborar material educativo para promover o aprimoramento dos profissionais de saúde na prevenção da disseminação. **Método:** Estudo epidemiológico observacional de prevalência, cuja coleta transversal de dados foi realizada no sistema TASY. Na análise descritiva, foram traçados o perfil epidemiológico dos pacientes e as frequências. Para a etapa estatística, consideraram-se variáveis dependentes a espécie do microrganismo e o foco; já as variáveis independentes consideradas foram tempo de internação, uso de ventilação mecânica, infecções associadas e o desfecho. Após processamento dos dados, foi produzido um material didático para a educação da equipe de saúde. **Resultados:** Verificaram-se 24 casos de infecções por bactérias produtoras de NDM. O perfil mais afetado por infecções por tais microrganismos foi o de homens até 60 anos com comorbidades. Mulheres, idosos (>60 anos) e pacientes com comorbidades foram os grupos nos quais essas infecções mais resultaram em óbitos. *Klebsiella pneumoniae* foi o microrganismo produtor de NDM mais isolado no serviço e o foco de maior prevalência foi o urinário. Uso de ventilação mecânica e infecções prévias foram preditores significativos para desenvolvimento dessas bactérias. **Conclusão:** O perfil epidemiológico encontrado no estudo coincide com a literatura acerca do tema. Esses microrganismos estão em disseminação, requerendo ações preventivas para o seu controle.

**Palavras-chave:** Ciência, Tecnologia e Sociedade; Educação Profissionalizante; Bactéria; Ensino.

### Abstract

**Introduction:** New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase (NDM) producing bacteria are resistant to carbapenem antibiotics, making them significant in the field of healthcare. **Objective:** To investigate the prevalence of NDM-producing bacteria in colonization/infections among patients in a public health service and to develop educational material aimed at

enhancing healthcare professionals' knowledge on prevention measures. Method: An observational prevalence epidemiological study was conducted, with data collected cross-sectionally using the TASY system. Descriptive analysis identified the epidemiological profile and some frequencies. In the statistical analysis, dependent variables were the species of microorganism and the focus of infection; independent variables included length of hospitalization, ventilator use, catheter-associated infections, and patient outcomes. After processing the data, educational material was produced for healthcare staff. Results: A total of 24 cases of NDM-producing bacteria infections were identified in the service. The most affected profile was men under 60 years with comorbidities. Infections among women, elderly individuals (>60 years), and patients with comorbidities were more likely to result in death. *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently isolated NDM producer in the service, and the most prevalent infection focus was the urinary tract. Ventilator use and previous infections were significant predictors of the development of these bacteria. Conclusion: The epidemiological profile found in the study aligns with the literature on the subject. These microorganisms are spreading, requiring preventive actions to control their dissemination.

**Keywords:** Science, Technology and Society; Education, Professional; Bacteria; Teaching.

### Resumen

Introducción: Las bacterias productoras de NDM (New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase) son microorganismos resistentes a los antibióticos carbapenémicos, presentando relevancia en el campo de la salud. Objetivo: Evaluar la prevalencia de las bacterias productoras de NDM en colonización/infecciones en un servicio público y crear material educativo para mejorar las habilidades de los profesionales de la salud en la prevención de su propagación. Método: Estudio epidemiológico observacional de prevalencia, con recolección de datos transversal a través del sistema TASY. En el análisis descriptivo, se determinaron el perfil epidemiológico y las frecuencias. En el análisis estadístico, se consideraron variables dependientes como la especie del microorganismo y el foco de infección, y variables independientes como el tiempo de hospitalización, el uso de ventilación mecánica, las infecciones previas y el desenlace. Después del procesamiento de los datos, se produjo material didáctico para la educación del equipo de salud. Resultados: Se registraron 24 casos de infecciones por bacterias productoras de NDM en el servicio. El perfil más afectado fue el de hombres menores de 60 años con comorbilidades. Las mujeres, los ancianos (>60 años) y los pacientes con comorbilidades tuvieron mayor mortalidad. *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo productor de NDM más frecuentemente aislado, y el foco de mayor prevalencia fue el urinario. El uso de ventilación mecánica y las infecciones previas se mostraron como predictores significativos para el desarrollo de estas bacterias. Conclusión: El perfil epidemiológico coincide con la literatura sobre el tema. Estos microorganismos se están diseminando, requiriendo acciones preventivas para su control.

**Palabras clave:** Ciencia, Tecnología y Sociedad; Educación Profesional; Bacterias; Enseñanza.

## 1. Introdução

A disseminação rápida, com caráter mundial, de bactérias gram-negativas multirresistentes resulta em números relevantes: segundo pesquisa referente ao ano de 2019, um total de 1,27 milhão de mortes globais foram atribuídas diretamente à resistência bacteriana contra antimicrobianos, constituindo a 3ª causa de morte mais importante na época do estudo (Murray et al., 2022). Dentre tais bactérias, destacam-se as produtoras de NDM (New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase), em função do tipo de resistência apresentada. Elas são capazes de degradar os carbapenêmicos, um subgrupo de antibióticos outrora estáveis contra a maioria dos organismos resistentes (Lazaretti et al., 2022).

As enzimas NDM foram as últimas carbapenemases a serem identificadas, em 2008, em *Enterobacterales* (*Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*) apresentadas por um paciente indiano oriundo de Nova Deli (Yong et al., 2009). A partir de então, passaram a ser relatadas mundialmente: até 2020, 29 variantes de NDM haviam sido descobertas, além de mais de 50 países terem-nas isolado dentro de seus territórios (Zhai et al., 2020).

Em relação ao Brasil, refere-se que desde 2012 o gene para produção de NDM já circulava em território nacional (Deglmann et al., 2019), sendo que, nos anos posteriores a 2020, tem sido observado no país o aumento de isolados de bactérias multirresistentes que carregam tal gene (Brasil, 2022). Percebe-se, dessa forma, que as bactérias produtoras de NDM destacam-se como microrganismos multirresistentes de preocupação global, inclusive brasileira, requerendo ações para rastreá-las e para combatê-las (Lazaretti et al., 2022).

Considerando tal aspecto, e sendo o Brasil um país cuja saúde é generalista, universal e integral (Brasil, 1990), prevê-se que haja ações, em território nacional, a fim de aumentar a segurança de toda a população contra infecções por organismos

multirresistentes, tais como os microrganismos produtores de NDM. Nesse sentido, ressalta-se a Portaria nº 2.616 do Ministério da Saúde (Brasil, 1998), a qual prescreve que todos os microrganismos multirresistentes devem ser reportados à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar dos hospitais brasileiros, sendo necessárias a investigação epidemiológica, a prevenção e o controle de microrganismos multirresistentes.

Além disso, observa-se que uma das formas mais eficazes de aumentar a segurança da população contra os agravos de saúde é a educação dos profissionais. Nesse âmbito, a Portaria nº 1.996 do Ministério da Saúde (Brasil, 2007) definiu a Educação Permanente em Saúde, estratégia que visa à transformação do cuidado, com os objetivos de fornecer a melhor assistência e de contribuir para com a prevenção, proteção e promoção da saúde dos brasileiros (Azevedo et al., 2015). Com isso, entende-se que a capacitação dos profissionais de saúde para o enfrentamento de complicações é potencializada mediante a educação contínua deste segmento.

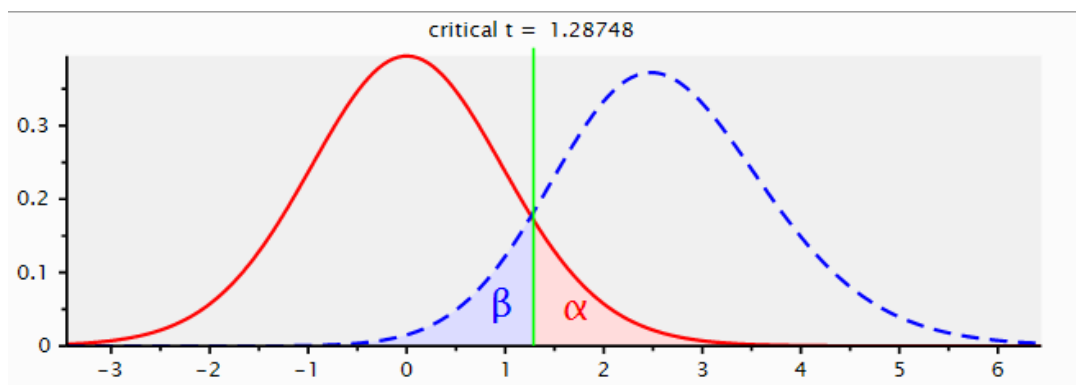
Diante do que foi exposto, verifica-se a relevância deste estudo, já que este teve como objetivo levantar a prevalência das bactérias produtoras de NDM em colonização/infecções de pacientes de um serviço público, bem como elaborar material educativo para promover o aprimoramento dos profissionais de saúde na prevenção da disseminação. A finalidade desse material é a de que seja aplicado à equipe de saúde do serviço e divulgado para demais serviços paranaenses e brasileiros, contribuindo com a educação deste segmento.

## 2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de campo em hospital, com abordagem quantitativa (Pereira et al., 2018), com uso de estatística descritiva (Shitsuka et al., 2014) e de análise estatística (Vieira, 2021). A amostra foi composta de 26 pacientes de um serviço público. Trata-se de um hospital que atende exclusivamente pacientes SUS, de média complexidade. Apresenta 53 leitos de pronto atendimento adulto, 40 leitos de UTI adulto, 20 leitos de clínica médica, 18 leitos de clínica neurológica, 10 leitos de clínica de longa permanência, 04 leitos de hematologia, 06 leitos de infectologia e 88 leitos de clínica cirúrgica, totalizando 239 leitos.

Os 26 pacientes analisados haviam passado por atendimento prévio em que se fez o teste para colonização/infecção por microrganismos produtores de NDM. As amostras laboratoriais dos pacientes foram coletadas pelos profissionais de saúde do serviço durante os períodos de 2022 a 2023 e enviadas para análise ao LACEN (Laboratório Central do Estado), sendo que os resultados dos exames foram posteriormente anexados aos prontuários, os quais estão armazenados no sistema TASY. A qualidade da amostra foi calculada pelo software G-Power, utilizando-se o teste T “Means: Difference between two dependent means (matched pairs)” de uma cauda. O cálculo demonstrou poder  $(1-\beta)$  de 0.895 e probabilidade de erro  $\alpha$  e  $\beta$  de 0.1.

**Figura 1** - Gráfico coletado do software G-Power.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Diante disso, a aluna realizou um estudo epidemiológico observacional de prevalência, por meio de coleta transversal de dados, realizada nos meses de fevereiro e março de 2024, com o acompanhamento de sua professora orientadora e com a supervisão dos profissionais de saúde que trabalham no Centro de Controle de Infecções Hospitalares do serviço público. O estudo faz parte de pesquisa continuada aprovada pelo Comitê de Ética universitário, sob o protocolo de número 5.606.564. A coleta foi feita através do acesso semanal da aluna aos prontuários eletrônicos disponíveis no TASY, diante da concessão do acesso de um dos profissionais de saúde que estava presente no momento da coleta.

Os critérios de inclusão foram o atendimento no serviço público escolhido para o estudo e a comprovação laboratorial de que se tratava de microrganismo produtor de NDM; já o critério de exclusão foi a não realização de teste para especificação do tipo do agente devido à inviabilidade da amostra, segundo o LACEN. Dessa forma, 2 pacientes foram excluídos, totalizando um total de 24 pacientes comprovadamente colonizados/infetados com bactérias produtoras de tal enzima e que haviam sido atendidos no serviço.

Para fins de análise descritiva, primeiramente, calculou-se a frequência dos preditores para o surgimento dos microrganismos multirresistentes, segundo: idade, sexo e doença de base. Depois, na etapa de análise inferencial, as variáveis consideradas dependentes foram: foco da IRAS e espécie do microrganismo; já as variáveis consideradas independentes foram: tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica, desenvolvimento de infecção de trato urinário (ITU), infecção primária de corrente sanguínea associada a cateter venoso central (ICPS-ACVC), infecção de sítio cirúrgico (ISC) e o desfecho (cura ou óbito). O modelo e o software utilizados para análise de dados foram a Regressão Logística Multinomial e o Rstudio.

Por meio de tais dados, foi traçado o perfil dos pacientes no qual houve a prevalência de colonizações/infecções por bactérias produtoras de NDM. Além disso, juntamente à análise, foi produzido e gravado um material didático, tecnológico e educativo, conforme propõe o Programa Institucional de Bolsas em Iniciação Tecnológica e de Inovação – PIBITI. O material contém informações relevantes acerca das bactérias produtoras de NDM, a fim de ser utilizado na educação dos profissionais de saúde do serviço público, como um recurso inovador.

O roteiro para o vídeo foi idealizado pela orientadora e pela aluna mediante pesquisa acerca do assunto e contou com a colaboração de informações previamente cedidas ao serviço público pelo departamento de Microbiologia da instituição de ensino. Inicialmente, o vídeo seria gravado com o apoio do Núcleo de Tecnologia e Educação Aberta e a Distância (NUTEAD) da instituição de ensino; porém, tal parceria não foi possível em virtude de divergências entre os horários disponíveis pela aluna, sua orientadora e a equipe do NUTEAD. Assim, o vídeo foi gravado de forma independente, com os recursos que a aluna tinha disponíveis no momento.

O material expôs a importância mundial de bactérias multirresistentes; em seguida, introduziu o conceito de NDM, algumas espécies produtoras da enzima e seus mecanismos de resistência e de transmissão, dando ênfase aos microrganismos de relevância hospitalar; posteriormente, abordou métodos de tratamento; e, finalmente, mostrou os cuidados necessários para a prevenção de contaminações com tais agentes infecciosos. Preconizou-se que o material fosse atrativo e de rápida compreensão; portanto, a duração total do material produzido é de 5m21s.

### 3. Resultados

Foram descritas as frequências das variáveis independentes consideradas preditores para o desenvolvimento das infecções por bactérias produtoras de NDM, como o tempo de internação, uso de ventilação mecânica, presença de IRAS prévias (infecção de trato urinário, infecção primária de corrente sanguínea associada a cateter e infecção de sítio cirúrgico), além do desfecho, segundo o perfil dos pacientes e também segundo a espécie causadora das infecções. Os resultados estão dispostos na Tabela 1.

**Tabela 1** - Frequência de cada um dos preditores para o surgimento de microrganismos produtores de NDM, segundo: aspectos sociodemográficos; espécies dos microrganismos; focos das IRAS.

	Frequência (pessoas)		Tempo de internação		VM		ITU-AC		IPCS-ACVC		ISC		Desfecho	
	Simple	Relativa	≤ 30 dias	> 30 dias	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Cura	Óbito
<b>Sexo</b>														
F	10	41,67	5	5	2	8	3	7	8	2	9	1	4	6
M	14	58,33	6	8	7	7	8	6	14	0	12	2	10	4
<b>Idade</b>														
≤ 60 anos	13	54,17	3	10	5	8	7	6	12	1	11	2	9	4
> 60 anos	11	45,83	8	3	4	7	4	7	10	1	10	1	5	6
<b>Doenças de base</b>														
Não	4	16,67	1	3	1	3	1	3	4	0	3	1	4	0
Sim	20	83,33	10	10	8	12	10	10	18	2	18	2	10	10
<b>TOTAL</b>	24	100	11	13	9	15	11	13	22	2	21	3	14	10
	Frequência (infecções)		Tempo de internação		VM		ITU-AC		IPCS-ACVC		ISC		Desfecho	
<b>Microrganismo</b>	Simple	Relativa	≤ 30 dias	> 30 dias	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Cura	Óbito
<i>Citrobacter freundii</i>	1	4	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	24	2	4	1	5	2	4	5	1	6	0	4	2
<i>Enterobacter hormaechei</i>	2	8	0	2	2	0	1	1	2	0	2	0	2	0
<i>Escherichia coli</i>	4	16	1	3	0	4	1	3	4	0	2	2	1	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	44	7	4	6	5	7	4	10	1	10	1	6	5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	4	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
<b>TOTAL</b>	25	100	11	14	9	16	12	13	23	2	21	4	14	11
	Frequência		Tempo de internação		VM		ITU		IPCS-ACVC		ISC		Desfecho	
<b>Focos das IRAS</b>	Simple	Relativa	≤ 30 dias	> 30 dias	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Cura	Óbito
Trato respiratório	4	14,81	2	2	2	2	2	2	4	0	4	0	1	3
Pele e mucosa	4	14,81	1	3	2	2	4	0	4	0	3	1	2	2
Intra-abdominal	1	3,7	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1
Osso	1	3,7	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0
Corrente sanguínea	4	14,81	1	3	0	4	3	1	2	2	3	1	1	3
Trato urinário	13	48,15	7	6	5	8	1	12	13	0	12	1	8	5
<b>TOTAL*</b>	27*	100	11	16	9	18	12	15	25	2	22	5	13	14

\*Havia, originalmente, a categoria “ponta de cateter”, na qual constava uma (1) observação, que foi removida. Logo, embora tenham sido coletados 28 focos em prontuários, consideraram-se 27. Fonte: Elaborado pelos autores.

Segundo as variáveis sociodemográficas de sexo, faixa etária e doença de base, observa-se que o perfil de população mais afetado por infecções com bactérias produtoras de NDM, no serviço público considerado, foi o de homens (58,33%), de idade menor ou igual a 60 anos (54,17%) e que apresentavam doença de base (83,33%).

Quanto ao sexo, 50% das mulheres apresentaram tempo de internação superior a 30 dias, em comparação a 57,14% dos homens. Estes também apresentaram maior prevalência de infecção de sítio cirúrgico dentro do grupo (16,66%) que as mulheres (11,11%). Acerca do uso de ventilação mecânica (VM), ele foi verificado em 80% das mulheres e em 50% dos homens. Em relação a infecções associadas ao uso de cateter, a ocorrência de infecção de trato urinário (ITU) foi mais presente entre as mulheres (70%) que entre os homens (42,85%), bem como a infecção primária de corrente sanguínea (IPCS), a qual se deu em 20% das mulheres. O desfecho de óbito foi mais frequente na população feminina (60%) que na masculina (28%).

Quanto à variável idade, 76,92% das pessoas com 60 anos ou menos que se infectaram com microrganismos produtores de NDM ficaram internados por mais de 30 dias, em relação a 27,27% dos indivíduos com mais de 60 anos (os indivíduos acima

dessa faixa etária tiveram mais desfechos negativos, o que implicou menor tempo de internação). A porcentagem de ISC também foi maior na primeira faixa (15,38%) que na segunda (9,09%). A necessidade de VM foi mais prevalente entre os maiores de 60 anos, em que 63,33% requereram a ventilação, que entre os demais (61,53%).

Dentre as infecções associadas a cateter, 46,15% das pessoas mais jovens desenvolveram ITU, em contraste com 63,63% dos mais idosos. Além disso, os idosos também foram mais afligidos por IPCS, que acometeu 9,09% deste grupo e 7,69% daquele. O desfecho negativo prevaleceu entre os mais velhos (54,54%), tendo sido menos incidente na população mais nova (30,76%).

Quanto à presença ou não de doenças de base, 75% dos indivíduos sem doença tiveram um tempo superior a 30 dias de internação, necessitaram de VM e foram afetados por ITU associada a cateter, em comparação com 50%, 60% e 50%, respectivamente, daqueles com doença. Ainda, a porcentagem de ISC foi maior no grupo sem comorbidades (25%) que no outro (10%). No que se refere à presença de IPCS associada a cateter venoso central, 10% das pessoas com alguma doença de base adquiriram a condição, a qual não foi verificada em pessoas anteriormente saudáveis. Isso se repetiu no desfecho, já que nenhuma pessoa previamente hígida faleceu, mas 50% daqueles com comorbidades foram a óbito.

Em relação às espécies de bactérias produtores de NDM, as que desencadearam maior número de infecções foram *Klebsiella pneumoniae* (44%), *Enterobacter cloacae* (24%) e *Escherichia coli* (16%). Já em relação aos focos das IRAS, o principal foi o trato urinário, que representou 46,43% dos casos, seguido do respiratório, pele e mucosa e corrente sanguínea, cada um destes três configurando 14,29% do total de locais de infecção.

Destaca-se que a única observação classificada no foco “ponta de cateter”, conforme constava no prontuário de um dos 24 pacientes considerados, foi excluída das análises descritivas e inferenciais referentes aos focos de IRAS, devido à hemocultura daquele paciente não ter detectado o microrganismo presente no cateter. Apesar disso, esse paciente, bem como a bactéria presente no cateter, foram contabilizados nas análises sociodemográficas (sexo, idade, doença de base) e relativas aos microrganismos.

Para avaliar a importância das variáveis independentes tempo de internação, VM, ITU associada a cateter, IPCS associada a cateter venoso central e ISC no crescimento de cada microrganismo, foi realizado o teste de Regressão Logística Multinomial. A categoria de referência escolhida foi o microrganismo *Klebsiella pneumoniae*. Também foi avaliada a influência dessas variáveis no surgimento de cada foco de IRAS, sendo a categoria de referência o trato urinário. A escolha se deu em função de essas duas categorias terem apresentado o maior número de ocorrências no estudo, dentro de suas respectivas variáveis.

Ressalta-se que ITU, ISC e IPCS foram considerados preditores (variáveis independentes) para o surgimento de microrganismos porque os pacientes apresentaram primeiro as IRAS por outros microrganismos, e, após, houve o crescimento de microrganismos produtores de NDM. Essa informação foi retirada da observação cronológica dos prontuários. Os resultados das análises estatísticas foram dispostos nas Tabelas 2 e 3.

**Tabela 2** - Resultados da regressão logística multinomial para o crescimento de cada microrganismo, segundo as variáveis independentes.

Microrganismo	log(OR)	IC 95%	valor de p
<i>Citrobacter freundii</i>			
Tempo > 30 dias	-13	-3302, 3276	>0.9
VM	22*	21, 23	<0.001*
ITU-AC	9.0*	7.4, 11	<0.001*
IPCS-ACVC	-12	-12, -12	<0.001
ISC	-1.8	-2.1, -1.6	<0.001

<i>Enterobacter cloacae</i>			
Tempo > 30 dias	2.1	-0.85, 5.0	0.2
VM	1.7	-1.3, 4.7	0.3
ITU	2.3	-1.2, 5.7	0.2
IPCS	1.4	-2.9, 5.6	0.5
ISC	-27	NaN	NaN
<i>Enterobacter hormaechei</i>			
Tempo > 30 dias	28*	27, 29	<0.001*
VM	-21	-21, -21	<0.001
ITU-AC	0.70	-3.5, 4.9	0.7
IPCS-ACVC	-2.5	-2.5, -2.5	<0.001
ISC	-4.5	-4.5, -4.5	<0.001
<i>Escherichia coli</i>			
Tempo > 30 dias	1.9	-2.2, 5.9	0.4
VM	26*	25, 28	<0.001*
ITU-AC	20*	18, 22	<0.001*
IPCS-ACVC	-9.1	-9.1, -9.1	<0.001
ISC	19*	16, 22	<0.001*
<i>Proteus mirabilis</i>			
Tempo > 30 dias	0.24	-0.46, 0.93	0.5
VM	3.5	2.9, 4.2	<0.001
ITU-AC	-8.5	-8.5, -8.5	<0.001
IPCS-ACVC	-4.9	-4.9, -4.9	<0.001
ISC	22*	22, 23	<0.001*

Fonte: Elaborado pelos autores.

**Tabela 3** - Resultados da regressão logística multinomial para o surgimento de infecção em cada foco, segundo as variáveis independentes.

Focos das IRAS	log(OR)	IC 95%	valor de p
<b>Trato respiratório</b>			
Tempo > 30 dias	0.85	-1.9, 3.6	0.5
VM	45*	43, 46	<0.001*
ITU-AC	-47	-48, -45	<0.001
IPCS-ACVC	-23	-23, -23	<0.001
ISC	-65	-65, -65	<0.001
<b>Pele e mucosa</b>			
Tempo > 30 dias	1.3	-2.9, 5.5	0.5
VM	79*	78, 81	<0.001*
ITU-AC	-131	-131, -131	<0.001
IPCS-ACVC	-29	-29, -29	<0.001
ISC	-60	-62, -59	<0.001
<b>Intra-abdominal</b>			
Tempo > 30 dias	5.9*	5.3, 6.5	<0.001*
VM	14*	13, 14	<0.001*
ITU	-68	-68, -68	<0.001
IPCS	-3.2	-3.2, -3.2	<0.001
ISC	45*	45, 46	<0.001*
<b>Osso</b>			
Tempo > 30 dias	5.9*	5.3, 6.5	<0.001*
VM	14*	13, 14	<0.001*
ITU-AC	-68	-68, -68	<0.001

IPCS-ACVC	-3.2	-3.2, -3.2	<0.001
ISC	45*	45, 46	<0.001*
<b>Corrente sanguínea</b>			
Tempo > 30 dias	51*	51, 52	<0.001*
VM	62*	61, 62	<0.001*
ITU-AC	-48	-49, -47	<0.001
IPCS-ACVC	115*	114, 116	<0.001*
ISC	-27	-28, -25	<0.001

Fonte: Elaborado pelos autores.

Dessa forma, em relação ao microrganismo *Klebsiella pneumoniae*, o uso de VM e o surgimento de ITU associada a cateter foram preditores significativos para *Citrobacter freundii*; o tempo maior que 30 dias, para *Enterobacter hormaechei*; VM, ITU associada a cateter e ISC, para *Escherichia coli*; e ISC, para *Proteus mirabilis*. Não houve preditores significativos para o crescimento de *Enterobacter cloacae*.

Além disso, em relação ao trato urinário, VM foi significativa para o aparecimento de microrganismos em todos os focos; tempo de internação maior que 30 dias, para os focos intra-abdominal, ósseo e sanguíneo; ISC, para o foco ósseo; IPCS associada a cateter venoso central, para o sanguíneo.

#### 4. Discussão

O estudo revelou que o perfil da população mais afetada por infecções com microrganismos produtores de NDM no serviço público foi o de homens, até 60 anos, com doença de base. Estudos anteriores haviam revelado o mesmo perfil de doentes (Adler et al., 2023; Findlay et al., 2021; Zhao et al., 2023).

Apesar de homens e mais jovens terem sido mais afligidos pela condição, as mulheres e os mais velhos apresentaram percentuais mais altos de preditores para infecções por essas bactérias, tais como maior tempo de internação, uso de VM e a ocorrência de infecções associadas a cateter. Ainda, dentre as populações feminina e maior de 60 anos, houve maior frequência relativa de óbitos. Logo, é necessário atentar-se para a fragilidade desses grupos diante das IRAS (American Association of Critical-Care Nurses, 2016; Esme et al., 2023).

No estudo, notou-se que todos os óbitos de pacientes infectados com microrganismos produtores de NDM aconteceram entre pessoas com comorbidades. A presença de doenças de base, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, podem ser antecedentes importantes para o desenvolvimento de IRAS por microrganismos multirresistentes, contribuindo para o desfecho negativo (Euzébio et al., 2021).

Os patógenos mais isolados no serviço público foram *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterobacter cloacae*, em consonância com estudo anterior, realizado na Itália; o mesmo estudo apontou tais bactérias como altamente suscetíveis ao desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos (Gavi et al., 2023). Assim, a vigilância acerca dessas espécies torna-se imprescindível no combate à disseminação de formas produtoras de NDM (Sekyere et al., 2024).

Em relação à influência das variáveis independentes que foram analisadas (tempo de internação, utilização de VM, ITU associada a cateter, IPCS associada a cateter venoso central e ISC) no crescimento das diferentes espécies de microrganismos verificadas no serviço público, nota-se que aquelas atuaram como preditores favoráveis para o surgimento de bactérias produtoras de NDM. Nesse sentido, a vigilância sobre esses fatores deve ser constante (Browne et al., 2023).

O foco mais frequente de infecção foi o trato urinário. Estudo anterior, em Portugal, revelou forte associação entre microrganismos multirresistentes, em especial *Klebsiella pneumoniae*, e o desencadeamento de infecções urinárias no ambiente hospitalar (Caneiras et al., 2019). Dessa forma, é relevante minimizar o tempo de uso dos cateteres e proceder com sua inserção



e manejo corretos nos serviços de saúde, evitando a predisposição às IRAS nesse sítio (Barbosa et al., 2018).

A necessidade de VM favoreceu a infecção por microrganismos resistentes aos carbapenêmicos em todos os focos. A relação entre VM e o comprometimento respiratório já foi bem documentada, de maneira que o tempo de intubação, o manejo do tubo, a higiene do paciente e a incidência de reintubações são riscos para a manifestação de IRAS nesse local (Santos et al., 2022). Já quanto aos demais focos, é provável que fatores como sedação prolongada, imunossupressão e uso associado de antibióticos, associados ao equipamento, propiciem seu surgimento (Idigo et al., 2022).

Nesse contexto, outro fator relevante foi o tempo prolongado de internação, o qual beneficiou o crescimento de microrganismos produtores de NDM em três focos: ósseo, intra-abdominal e sanguíneo. Estudos anteriores já comprovaram que a maior permanência em serviços de saúde favorece as IRAS em sítios não convencionais, tais como os citados (Sartelli et al., 2024; Blot et al., 2019).

Quanto à existência de ISC, esta predispõe o aparecimento das bactérias no osso, alertando para a importância da prevenção de infecções em cirurgias ortopédicas (Junior et al., 2023). Finalmente, a IPCS associada a cateter se relacionou de forma evidente ao desenvolvimento dos microrganismos em estudo no sangue; nesse sentido, salienta-se que infecções por bactérias não resistentes em função de cateteres, no sítio sanguíneo, podem preceder a emergência de microrganismos resistentes (Shaaban et al., 2024).

## 5. Conclusão

A prevalência de pacientes afetados por microrganismos produtores de NDM em um serviço público, em número absoluto, foi de 24 casos, entre os anos de 2022-2023. O perfil mais afetado foi o de homens, de até 60 anos, que apresentavam comorbidades. O microrganismo produtor de NDM mais frequente na amostra foi *Klebsiella pneumoniae* e o principal foco foi o trato urinário. Além disso, tempo de internação, uso de ventilação mecânica e infecções prévias em corrente sanguínea, trato urinário e sítio cirúrgico foram significativos para o surgimento de microrganismos produtores de NDM.

Considerando a importância de utilizar tais dados para minimizar a exposição de pacientes internados aos preditores do desenvolvimento de IRAS por esses microrganismos, foi produzido o material didático acerca do tema. Ele foi anexado ao Youtube e pode ser acessado por este link (<https://youtu.be/GiRwwAuD93Y>), devendo ser divulgado no meio da saúde para auxiliar no controle e na prevenção da disseminação dessas bactérias no Paraná e no Brasil.

## Agradecimentos

Agradeço à Fundação Araucária, que subsidiou o meu projeto, aos amigos Laís Paz Kalatai, Juliana Taís Ruppel e Ramon Augusto Teixeira, que foram meus companheiros nessa jornada, e à minha orientadora, Prof<sup>a</sup>. Maria Dagmar da Rocha Gaspar, a qual me concedeu, gentilmente, a oportunidade de fazer essa pesquisa.

## Referências

- Adler, A., Ghosh, H., Gross, A., Rechavi, A., Lasnoy, M., Assous, M. V., Geffen, Y., Darawsha, B., Wiener-Well, Y., Alony, A., Grundmann, H., & Reuter, S. (2023). Clinical and molecular features of NDM-producing *Acinetobacter baumannii* in a multicenter study in Israel. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 22(52). <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00607-w>
- American Association of Critical-Care Nurses (2016). Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Adults. *Critical Care Nurse*, 36(4). <https://doi.org/10.4037/ccn2016208>
- Azevedo, I. C., Silva, G. W. S., Vale, L. D., Santos, Q. C., Cassiano, A. N., Morais, I. F., & Valença, C. N. (2015). Educação continuada em Enfermagem no âmbito da Educação Permanente em Saúde: revisão integrativa de literatura. *Revista Saúde e Pesquisa*, 8(1), 131-140. <http://doi.org/10.17765/1983-1870.2015v8n1p131-140>
- Barbosa, L. R., Mota, E. C., & Oliveira, A. C. (2019). Infecção do trato urinário associada ao cateter vesical em uma unidade de terapia intensiva. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 9(2), 103-108, 2019. <https://doi.org/10.17058/reci.v9i1.11579>

- Blot, S., Antonelli, M., Arvaniti, K., Blot, K., Creagh-Brown, B., Lange, D., Waele, J. D., Deschepper, M., Dikmen, Y., Dimopoulos, G., Eckmann, C., Francois, G., Girardis, M., Koulenti, D., Labeau, S., Lipman, J., Lipovetsky, F., Maseda, E., Montravers, P., ..., grupo de estudo AbSeS em nome do Grupo de Ensaios da Sociedade Europeia de Medicina Intensiva (2019). Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: "AbSeS", a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive Care Medicine*, 45, 1703–1717. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05819-3>
- Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. (2007). *Portaria nº 1.996, de 20 de agosto de 2007*. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Seção 1, 34–38.
- Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. (1998). *Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998*. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Seção 1, 133–135.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2022). *Nota Técnica nº 74/2022*. Brasília, DF. [https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/SEI\\_MS-0028220258-Nota-Tecnica-NDM-e-coproducao-carbapenemase.pdf](https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/SEI_MS-0028220258-Nota-Tecnica-NDM-e-coproducao-carbapenemase.pdf)
- Brasil. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. (1990). *Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990*. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Seção 1, 18055.
- Browne, K., White, N., Tehan, P., Russo, P. L., Amin, M., Stewardson, A. J., Cheng, A. C., Graham, K., O’Kane, G., King, J., Kiernan, M., Brain, D., & Mitchell, B. G. (2023). A randomised controlled trial investigating the effect of improving the cleaning and disinfection of shared medical equipment on healthcare-associated infections: the CLEANing and Enhanced disinfection (CLEEN) study. *Trials*, 24(133). <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07144-z>
- Caneiras, C., Lito, L., Melo-Cristino, J., & Duarte, A. (2019). Community- and Hospital-Acquired *Klebsiella pneumoniae* Urinary Tract Infections in Portugal: Virulence and Antibiotic Resistance. *Microorganisms*, 7(5). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7050138>
- Catho, G., Fortchante, L., Teixeira, D., Galas-Haddad, M., Boroli, F., Chraïti, M., Abbas, M., Harbarth, S., Buetti, N., & grupo Swissnoso (2024). Surveillance of catheter-associated bloodstream infections: development and validation of a fully automated algorithm. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 13(38). <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01395-4>
- Classen, D. C., Rhee, C., Dantes, R. B., & Benin, A. L. (2024). Healthcare-associated infections and conditions in the era of digital measurement. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 45(1), 3-8. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.139>
- Deglmann, R. C., Kobs, V. C., Oliveira, D., Burgardt, P., França, P. H. C., & Pillonetto, M. (2019). Earliest identification of new delhi metallo-β-lactamase I (NDM-1) in *Acinetobacter pittii* in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0348-2018>
- Esme, M., Topeli, A., Yavuz, B. B., & Akova, M. (2019). Infections in the Elderly Critically-Ill Patients. *Frontiers in Medicine*, 6. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00118>
- Euzébio, D. M., Santos, W. M. V., Mendonça, S. C. R., Silva, C. E. P., Ribeiro, L. C., Amarante, R. S., Ramalho, K. M., Souza, M. G. I., Conceição, D. B., & Silva, A. M. (2021). Epidemiological profile of the healthcare-associated infections in an Intensive Care Unit from 2019 to 2020. *Research, Society And Development*, 10(17). <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24926>
- Findlay, J., Poirel, L., Kessler, J., Kronenberg, A., & Nordmann, P. (2021). New Delhi Metallo-β-Lactamase–Producing *Enterobacterales* Bacteria, Switzerland, 2019–2020. *Emerging Infectious Diseases*, 27(10), 2628-2637. <https://doi.org/10.3201/eid2710.211265>
- Gavi, F., Fiori, B., Gandi, C., Campetella, M., Bientinesi, R., Marino, F., Fettuciari, D., Rossi, F., Moretto, S., Murri, R., Pierconti, F., Racioppi, M., & Sacco, E. (2023). Prevalence and Antimicrobial Resistance Patterns of Hospital Acquired Infections through the COVID-19 Pandemic: Real-World Data from a Tertiary Urological Centre. *Journal of Clinical Medicine*, 12(23). <https://doi.org/10.3390/jcm12237278>
- Ghashghaee, A., Benis, M. R., Aryankhesal, A., Tanha, K., Hosseinfard, H., Janani, L., Raoofi, S., Lahimchi, A., Alihosseini, S., Gharagozlou, D., Javanbakht, M., Kiaee, Z. M., & Shabaninejad, H. (2019). The Prevalence of Hospital-Acquired Infections in the EMRO: A Systematic Review and Meta-Analysis from 2000 to 2018. *SSRN*. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3339500>
- Idigo, A. J., Wells, J. M., Brown, M. L., Wiener, H. W., Griffin, R. L., Cutter, G., Shrestha, S. & Lee, R. A. (2022). Clinical risk factors for admission with *Pseudomonas* and multidrug-resistant *Pseudomonas* community-acquired pneumonia. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 11(95). <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01137-4>
- Junior, C. E. E., Spencer, M., Gunja, N. J., Holy, C. E., Ruppenkamp, J. W., & Leaper, D. J. (2023). Longitudinal rates, risk factors, and costs of superficial and deep incisional surgical-site infection (SSI) after primary and revision total knee arthroplasty: A US retrospective claims database analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(10), 1587-1595. <https://doi.org/10.1017/ice.2023.10>
- Kreitmann, L., Helms, J., Martin-Loeches, I., Salluh, J., Polakou, G., Pène, F., & Nseir, S. (2024). ICU-acquired infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Medicine*, 50, 332–349. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07295-2>
- Lazaretti, A., Canto, C. G. L., Luna, D. O., & Trindade, F. T. T. (2022). Resistência da bactéria *Pseudomonas aeruginosa* aos antibióticos carbapenêmicos. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 3(4), 10-19. <https://doi.org/10.51161/rem/3441>
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G. R., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Hamadani, B. H. K., Kuraman, E. A. P., McManigal, B., ..., Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Organização Pan-Americana da Saúde (2021). *Alerta Epidemiológico: surgimento e aumento de novas combinações de carbapenemases em Enterobacterales na América Latina e no Caribe*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55318>
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica* [free e-book]. UAB/NTE/UFSM.

- Rosa, T. J., Biegelmeyer, S., Lange, T. S., Bittencourt, S. E. B., & Picoli, S. U. (2017). New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM): uma revisão. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 49(1), 36-40. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600268>
- Santos, M. S., Santos, W. S., Santana, T. S., & Santana, V. D. (2024). Risk factors for ventilator-associated pneumonia: Scope review. *Research, Society And Development*, 11(5). <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28126>
- Sartelli, M., Barie, P., Agnoletti, V., Al-Hasan, M. N., Ansaloni, L., Biffl, W., Buonomo, L., Blot, S., Cheadle, W. G., Coimbra, R., Simone, B. D., Duane, T. M., Fugazzola, P., Giamarellou, H., Hardcastle, T. C., Hecker, A., Inaba, K., Kirkpatrick, A. W., Labricciosa, F. W., ..., Coccolini, F. (2024). Intra-abdominal infections survival guide: a position statement by the Global Alliance For Infections In Surgery. *World Journal of Emergency Surgery*, 19(22). <https://doi.org/10.1186/s13017-024-00552-9>
- Sekyere, J. O., Mmatli, M., Bosch, A., Ntsoane, R. V., Naidoo, H., Doyisa, S., Maningi, N. E., Mbelle, N. M., & Said, M. (2024). Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, and *Escherichia coli* outbreak among neonates in Tembisa hospital, South Africa. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1328123>
- Shaaban, M. T., Abdel-Raouf, M., Zayed, M., & Emara, M. A. (2024). Microbiological and molecular studies on a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from a liver transplant patient with urinary tract infection in Egypt. *BMC Microbiology*, 24. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03318-0>
- Shitsuka, R., Shitsuka, R. I. C. M., Shitsuka, D. M., & Shitsuka, C. D. W. M. (2014). *Matemática fundamental para tecnologia*. Erica.
- Tamma, P. D., Heil, E. L., Justo, J. A., Mathers, A. J., Satlin, M. J., & Bonomo, R. A. (2023). Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. *Infectious Diseases Society of America*. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>
- Vieira, S. (2021). *Introdução à bioestatística*. GEN/Guanabara Koogan.
- Yong, D., Toleman, M. A., Giske, C. G., Cho, H. S., Sundman, K., Lee, K., & Walsh, T. R. (2009). Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 53(12), 5046-5054. <https://doi.org/10.1128/aac.00774-09>
- Zhai, R., Fu, B., Shi, X., Sun, C., Liu, Z., Wang, S., Shen, Z., Walsh, T. R., Cai, C., Wang, Y., & Wu, C. (2020). Contaminated in-house environment contributes to the persistence and transmission of NDM-producing bacteria in a Chinese poultry farm. *Environment International*, 139. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105715>
- Zhao, M., He, J., Zhang, R., Feng, J., Deng, Y., & Zhang, J. (2023). Epidemiological characteristics of New Delhi Metallo-β-Lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the Fourth hospital of Hebei Medical University. *BMC Infectious Diseases*, 23(298). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08242-8>