



## **SURTOS PROVOCADOS POR BACTÉRIAS PRODUTORAS DE NOVA DELHI METALO-BETA-LACTAMASE - 1. UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Lyvia Eloiza de Freitas Meirelles (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Jorge Juarez Vieira Teixeira (Orientador), e-mail: lyvia.fmeirelles@hotmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/ Maringá, PR.

### **Área ciências da saúde e Subárea saúde coletiva**

**Palavras-chave:** Surto, Nova Deli Metallo-Beta-Lactamase -1, Epidemiologia

#### **Resumo:**

No último decênio, o aumento da resistência aos antibióticos nas Enterobacteriaceae tornou-se uma grande preocupação mundial. Estes organismos causam infecções graves em pacientes hospitalizados, e a existência de poucas opções terapêuticas culmina no aumento da mortalidade. As primeiras bactérias produtoras de New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase (NDM-1) foram isoladas a partir de um residente sueco de origem indiana que contraiu uma infecção do trato urinário causada por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem. Considerando a relevância do tema, foi realizada uma revisão sistemática, para verificar o atual estado da arte sobre surtos global da NDM-1 e medidas de controle. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed e Web of Science, com artigos originais publicados em inglês. Foram selecionadas 9 artigos para a revisão sistemática. Todos os surtos ocorreram em ambiente hospitalar e foram principalmente no continente asiático. Um total de 111 amostras positivas para NDM-1 foi encontrado dos estudos selecionados. Quatro diferentes bactérias foram isoladas nos estudos envolvendo NDM-1 e acima de 15 diferentes sítios de amostras isoladas relataram a presença de NDM-1. Conclui-se que a enzima NDM-1 mostra-se distribuída nos 4 maiores continentes, com maior prevalência no continente asiático, e que devido seu limitado tratamento que resulta no aumento da mortalidade, medidas de controle são extremamente necessárias para que haja contenção do surto, mas também para que, potencialmente, possa vir a preveni-lo.



**FUNDAÇÃO  
ARAUCÁRIA**

**CNPq**  
Conselho Nacional de Desenvolvimento  
Científico e Tecnológico



**PARANÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
Secretaria da Ciência, Tecnologia  
e Ensino Superior



## Introdução

A carbapenemase com maior significância clínica é a NDM-1 (New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase), pertencente à classe B das Ambler Beta-lactamases, que inclui as metallo-beta-lactamases (MBLs), e constitui um problema médico importante [5]. A NDM-1 é a classe molecular B betalactamase descoberta mais recentemente [2]. A enzima carbapenemase compromete a eficácia de quase todos os  $\beta$ -lactâmicos (exceto aztreonam) [5]. As primeiras bactérias produtoras de NDM-1 foram isoladas a partir de um residente sueco de origem indiana que contraiu uma infecção do trato urinário causada por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem, enquanto ele estava em Nova Delhi, em 2008 [1]. O surgimento e propagação das carbapenemases entre as fontes bacterianas de infecções hospitalares têm suscitado um problema de saúde pública global. Inúmeros países todo têm relatado casos de NDM-1, entre eles, os Estados Unidos, Canadá, França, Itália, Coreia, e em 2013 também no Brasil. Isolados de Enterobacteriaceae produtoras de NDM-1 tem causado uma grande quantidade de infecções em organismos desse gênero, incluindo infecções do trato urinário, septicemia, infecções pulmonares, peritonite, infecções associadas a dispositivos e infecções dos tecidos moles [4]. Entre as Enterobacteriaceae produtoras de NDM-1, *Klebsiella pneumoniae* e *E. coli* são as espécies mais frequentemente descritas. No entanto, esta carbapenemase também é bastante descrita em outras espécies de enterobactérias [5]. O gene de codificação NDM-1 é facilmente transferível. Os plasmídeos propiciam a ocorrência da disseminação, visto que os genes que conferem resistência à maioria dos antibióticos estão presentes, tornando-os altamente perigosos sob o aspecto clínico [3]. O conhecimento e o entendimento sobre essa bactéria são de extrema importância, devido a sua propagação, rápida disseminação e resistência aos antibióticos. O estudo teve como objetivo identificar publicações científicas em bases de dados referentes a surtos e medidas de controles provocados por bactérias produtoras de Nova Deli metalo-betalactamase.

## Materiais e métodos

**Estratégia de busca** - Foi realizada uma busca sistemática nos bancos de dados eletrônicos PubMed, Web of Knowledge, conforme recomendações PRISMA. Foram incluídos artigos publicados no período de janeiro de 2010 a 18 novembro de 2015





### *Critério de seleção dos estudos*

*Critérios de inclusão:* artigo original, escrito em língua inglesa, que apresentasse resumo disponível. *Critérios de exclusão:* Artigo de revisão, comentários, editoriais, cartas, relatos de caso, entrevistas, noticiários, diretrizes/*guidelines* e publicações de erratas. Além disso, foram excluídos estudos focados em outros tipos de carbapenemases que não NDM-1. Estes critérios foram utilizados para propiciar o aumento da comparabilidade entre os estudos.

Na primeira fase cinco pesquisadores (Grupo1) realizaram de forma independente a mesma tarefa nas bases de dados eletrônicas (Mesh terms) por meio da leitura dos títulos e resumos. Documentos que não se enquadravam foram excluídos. A segunda fase constituiu na análise do conteúdo de cada artigo completo por cada pesquisador e uma pesquisa complementar a partir da lista das referências dos artigos inicialmente selecionados. A terceira fase consistiu da validação dos artigos por “juízes independentes” (Grupo 2), constituindo a amostra final. *Extração de dados*  
A extração de dados foi realizada por dois pesquisadores, e a validação dos dados extraídos foi realizada pelos demais membros. As divergências foram resolvidas por consenso entre todos os membros da equipe e os dados extraídos foram organizados em forma de tabelas.

## **Resultados e Discussão**

Das publicações identificadas na revisão 9 foram selecionadas para a pesquisa. Todos os surtos ocorreram em ambiente hospitalar. Os estudos foram principalmente no continente asiático, seguido pelas américas, continente europeu e africano. Os surtos ocorreram entre os anos de 2009 a 2015. O total das amostras descritas nos estudos variou de 5 a 1870 com um total de 2005 amostras. O número de amostras positivas para NDM-1 variou de 3 a 38 com um total de 111 amostras positivas nos estudos selecionados. Quatro diferentes bactérias foram isoladas nos estudos envolvendo NDM-1, sendo a mais comum a *Klebsiella pneumoniae*, que ainda mostra-se a mais frequente como relatado em outros estudos.

Acima de 15 diferentes sítios de amostras isoladas relataram a presença de NDM-1, sendo com maior frequência no sangue, seguidos de trato respiratório, urina e trato digestivo. Dos 9 estudos incluídos na revisão sistemática, a maior frequência ocorreu na Índia, o que reforça o país onde houve a primeira identificação da NDM-1 e no qual ainda mostra-se frequente até os dias atuais.





## Conclusões

A enzima NDM-1 mostrou-se distribuída nos 4 maiores continentes, com maior prevalência no continente asiático. Devido seu limitado tratamento que resulta no aumento da mortalidade, medidas de controle são extremamente necessárias para que haja contenção do surto, mas também para que, potencialmente, possa vir a preveni-lo, com a realização de screening para bactérias produtoras de carbapenemases, principalmente em pacientes que relatam histórico em áreas endêmicas para NDM-1.

## Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, ao meu orientador, que sempre me incentivou e apoiou, e a todos que fizeram parte desta revisão sistemática Izadora Volpato, Bruna Sydor, Ruan Rompato, Henrique Molina, Anaelis Campos, professora Regiane Bertin e professora Vera Siqueira. Também agradeço ao Programa PIBIC-CNPq-FA-UEM.

## Referências

1. Rolain JM, Parola P, Cornaglia G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemia? Clin Microbiol Infect. 2010 Dec;16(12):1699-701.
2. Dortet L, Poirel L, Nordmann P. Worldwide dissemination of the NDM-type carbapenemases in Gram-negative bacteria. Biomed Res Int. 2014;2014:249856.
3. Berrazeg M, Diene S, Medjahed L, Parola P, Drissi M, Raoult D, Rolain J. New Delhi Metallo-beta-lactamase around the world: an eReview using Google Maps. Euro Surveill. 2014 May 22;19(20).
4. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, et al. Characterization of a new metallo- $\beta$ -lactamase gene, blaNDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(12):5046-54.
5. Dortet L, Poirel L, Nordmann P. Worldwide dissemination of the NDM-type carbapenemases in Gram-negative bacteria. Biomed Res Int. 2014;2014:249856.

