

PREVALÊNCIA GLOBAL DOS PRINCIPAIS GENES DE CARBAPENEMASES EM *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Brenda Rocha Lima¹;

¹Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/7578031018270111>

Rayane Maria Castro da Silva²;

²Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/3707039654204066>

Ariane Pereira da Costa³;

³Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/2335435910706716>

Janderson Weydson Lopes Menezes da Silva⁴;

⁴Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ (IAM/FIOCRUZ), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/1939325935708228>

Ana Júlia Melo de Vasconcelos Arruda⁵;

⁵Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/5406648571330642>

Lucas Gabriel Bento de Souza Aleixo Correia⁶;

⁶Centro universitário União São Miguel (UNISM), Recife, PE.

<https://lattes.cnpq.br/6417936710899673>

Igor Soares Gouveia⁷;

⁷Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/8150604312901033>

Saulo Cockles Crisanto da Silva⁸;

⁸Instituto Keizo Asami (iLIKA/UFPE), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/4091489754723852>

Guilherme Delmondes Nascimento⁹;

⁹Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/4133407174237693>

Fábio André Brayner dos Santos¹⁰;

¹⁰Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ (IAM/FIOCRUZ), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/7464633588638483>

Luíz Carlos Alves¹¹;

¹¹Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ (IAM/FIOCRUZ), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/4951638470777523>

Dyana Leal Veras¹².

¹²Instituto Aggeu Magalhães/FIOCRUZ (IAM/FIOCRUZ), Recife, PE.

<http://lattes.cnpq.br/7193283471119466>

RESUMO: A resistência a carbapenêmicos em enterobactérias, especialmente em *Klebsiella pneumoniae*, representa um importante desafio para a saúde pública, sobretudo em ambientes hospitalares. Este estudo teve como objetivo analisar a prevalência dos principais genes de carbapenemases em isolados clínicos dessa espécie em estudos publicados nas literaturas científicas. Observou-se predominância dos genes *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} e *bla*_{OXA-48}, com variações de acordo com o contexto geográfico. O gene *bla*_{KPC} foi mais frequente na América Latina, enquanto *bla*_{NDM} predominou no sul da Ásia. Já o *bla*_{OXA-48} apresentou maior relevância na Europa, enquanto genes como *bla*_{Imp-4} foram pouco relatados. Os achados indicam que a distribuição desses genes está associada a fatores epidemiológicos e ao contexto pós-pandêmico, reforçando a importância da vigilância molecular no controle da resistência antimicrobiana.

PALAVRAS-CHAVE: *Klebsiella pneumoniae*. Gene de Resistência. Carbapenemase

GLOBAL PREVALENCE OF THE MAIN CARBAPENEMASE GENES IN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae, particularly in *Klebsiella pneumoniae*, represents a significant challenge to public health, especially in hospital settings. This study aimed to analyze the prevalence of the main carbapenemase genes in clinical isolates of this species in studies published in scientific literature. A predominance of the genes *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} and *bla*_{OXA-48} was observed, with variations according to geographic context. The *bla*_{KPC} gene was more frequent in Latin America, while *bla*_{NDM} predominated in South Asia. In contrast, *bla*_{OXA-48} showed greater relevance in Europe, whereas genes such as *bla*_{Imp-4} were rarely reported. These findings indicate that the distribution of these genes is associated with epidemiological factors and the post-pandemic context, reinforcing the importance of molecular surveillance in controlling antimicrobial resistance.

KEYWORDS: *Klebsiella pneumoniae*. Gene Resistance. Carbapenemase

INTRODUÇÃO

A ocorrência global de Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (CRE) tem sido uma preocupação crescente. A transmissão de bactérias produtoras de carbapenemases acontece por contato direto com superfícies contaminadas, pelo contato de pessoas em ambientes hospitalares ou uso de dispositivos médicos. Pacientes imunossuprimidos, com internações prolongadas, submetidos a procedimentos invasivos, ou internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), apresentam maior risco de infecção por CRE (DE WAELE 2018; MANAGEIRO et al., 2024).

A maior parte das infecções por CRE no mundo é causada por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (CRKP). Isolados de *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemases têm se espalhado internacionalmente nos últimos anos. Essa espécie gram-negativa, frequentemente ligada a Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde

(IRAS), ganhou importância clínica por causa do aumento da resistência aos antimicrobianos, que compromete a eficácia terapêutica (LI, Li et al, 2025; RODRÍGUEZ-BAÑO, 2018).

Os carbapenêmicos são amplamente utilizados na escolha da linha terapêutica no tratamento de infecções causadas por bactérias multidroga-resistentes (MDR), especialmente aquelas produtoras de ESBL (*Extended-Spectrum Beta-Lactamases*) e AmpC. Nesse contexto, os genes que codificam carbapenemases, como KPC, NDM, IMP e OXA, desempenham papel na resistência a esses antimicrobianos contribuindo com a disseminação desses patógenos em ambientes hospitalares (DE WAELE 2018; RODRÍGUEZ-BAÑO, 2018).

Dessa forma, a identificação e a compreensão da distribuição global desses genes em *Klebsiella pneumoniae* torna-se fundamental para a vigilância epidemiológica, além de subsidiar estratégias mais eficazes de controle e prevenção de IRAS.

OBJETIVO

O objetivo deste artigo é revisar a prevalência global dos principais genes de carbapenemases identificados em isolados *Klebsiella pneumoniae* com base em estudos publicados nas literaturas científicas.

METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado por meio de uma revisão sistemática da literatura através dos bancos de dados Science Direct, PubMed e LILACS. A estratégia de busca foi realizada utilizando os descritores definidos a partir do DecS (Descritores em Ciência da Saúde), incluindo: “*Klebsiella pneumoniae*”, “*beta-lactamases*”, “*carbapenemase*”, “*Drug Resistance, Bacterial*” e “*Prevalence*”

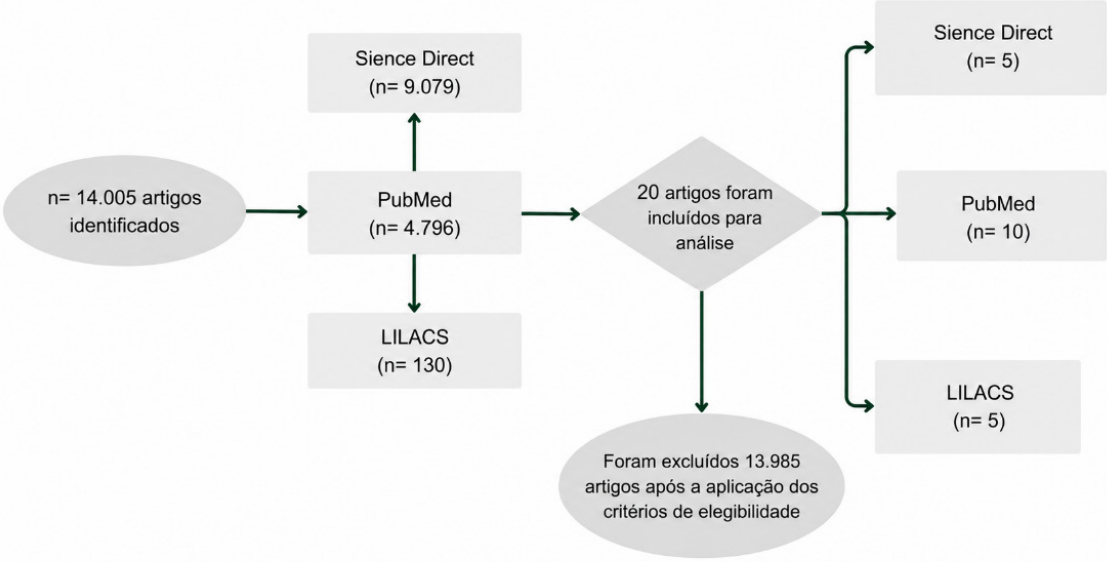
Foram incluídos artigos originais com acesso aberto publicados nos últimos cinco anos, no período entre 2021 e 2026, nos idiomas português e inglês, envolvendo amostras humanas. Foram excluídos da análise artigos de revisão, estudos realizados exclusivamente em animais não humanos, artigos duplicados entre as bases de dados e aqueles que não abordavam a prevalência de genes de carbapenemases especificamente em *Klebsiella pneumoniae*, incluindo estudos voltados a outras espécies bacterianas. A seleção dos estudos foi realizada em etapas, com leitura completa dos artigos elegíveis, garantindo maior rigor na definição da amostra final.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a seleção do processo, um total de 14.005 artigos foram identificados sendo 9.079 no Science Direct, 4.796 no PubMed e 130 no LILACS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente, observou-se a exclusão de 13.985 dos estudos por não atenderem ao foco da pesquisa, incluindo aqueles que abordavam outras espécies bacterianas ou que não investigavam genes de carbapenemases em *Klebsiella pneumoniae*. Ao final do processo 20 artigos foram selecionados para avaliação

neste estudo. Sendo cinco no Science Direct, 10 no PubMed e cinco no LILACS conforme apresentado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Autores, 2026.

A partir da leitura dos artigos foi possível observar que a prevalência dos principais genes de carbapenemases em *Klebsiella pneumoniae* apresentam variabilidade geográfica e epidemiológica. Os genes *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} e *bla*_{OXA-48} foram identificados com maior frequência de acordo com a variação dos cenários geográficos, conforme apresentado na tabela 1. A distribuição desses genes ocorre de forma heterogênea, refletindo dinâmicas como a transferência horizontal de genes por meio de plasmídeos de resistência (DI MENTO et al., 2022; LAM et al., 2021; ODIH et al., 2026).

Tabela 1: Distribuição epidemiológica e prevalência dos principais genes de carbapenemases em *Klebsiella pneumoniae* em diferentes regiões.

Genes de Resistência	Prevalência dos Genes	Região de Incidência	Sítio de Infecção	Ambiente Hospitalar	Referências
<i>bla</i> _{KPC}	80–100%	América Latina	IPCS	UTI	CORCIONE et al., 2023; KWON et al., 2026.
<i>bla</i> _{NDM}	~64%	Sul da Ásia	NI	Ambulatório e UTI	TANNI et al., 2021
<i>bla</i> _{OXA-48}	~43–50%	Europa	Colonização intestinal	UTI Neonatal	BENBOUBKER et al., 2025; JOVICEVIC et al., 2026.
<i>bla</i> _{Imp-4}	~1%	China	NI	25 hospitais da China	ZHENG et al., 2023

Legenda: NI (Não Informado), UTI (Unidades de Terapia Intensiva), IPCS (Infecções Primárias da Corrente Sanguínea).

Em ambientes hospitalares, especialmente em UTIs, observou-se uma predominância do gene *bla*_{KPC}, frequentemente associada a surtos e disseminação de clones epidêmicos. Estudos demonstraram prevalência desse gene atingindo 91,8% dos isolados resistentes a carbapenêmicos em análise genômica (WEI et al., 2021) e 100% em populações clínicas selecionadas em UTIs, em estudos com focos de Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS) (CORCIONE et al., 2023; KWON et al., 2026).

A predominância do gene *bla*_{KPC} também foi confirmada em estudos com foco clínico e prognóstico, nos quais esse gene foi identificado como principal determinante molecular de resistência, sendo associado ao aumento da mortalidade. Esses achados enfatizam que, em hospitais, o gene *bla*_{KPC} é relatado como o principal mecanismo de resistência em *K. pneumoniae* (BOATTINI et al., 2023; YANG et al., 2024).

Em alguns países da América Latina, esse padrão também é encontrado, incluindo no Brasil e na Colômbia. No período anterior a pandemia de COVID-19, a frequência do gene *bla*_{KPC} em ambientes hospitalares, principalmente em UTIs, foi atribuída a pressão seletiva de genes de resistência pelo uso sistemático de antimicrobianos de amplo espectro. No Brasil, estudos indicam que o gene *bla*_{KPC} responde de 80% a 90% de incidência em IPCS em isolados de *K. pneumoniae* (ARAÚJO et al., 2025). Enquanto na Colômbia, a predominância desse gene é de 70% a 80% entre isolados de *K. pneumoniae* (IBÁÑEZ-PRADA et al., 2023). Este cenário se manteve durante e após a pandemia de COVID-19, período no qual o gene *bla*_{KPC} permaneceu como principal determinante de resistência a carbapenêmicos (FOCHAT et al., 2024).

Esses resultados apontam para um panorama marcado pela alta prevalência do gene *bla*_{KPC}, associado a pressão seletiva exercida pelo uso intensivo de antimicrobianos e disseminação de clones em ambientes hospitalares. No contexto pós-pandêmico, esses fatores se tornam ainda mais relevantes, uma vez que a associação entre uso indiscriminado de antibióticos e internações prolongadas e maior exposição a procedimentos invasivos favorecem a propagação de microrganismos MDR (ARAÚJO et al., 2025; FOCHAT et al., 2024; IBÁÑEZ-PRADA et al., 2023).

Alguns estudos verificaram que o gene *bla*_{NDM} também apresenta alta prevalência em determinados contextos geográficos, especialmente no sul da Ásia, onde este gene foi identificado em 64% dos isolados de *K. pneumoniae* obtidos de pacientes ambulatoriais e internados incluindo amostras de sangue, aspirado traqueal, swab de garganta e ferida e swab vaginal (TANNI et al., 2021). Estudos genômicos mostram a presença desse gene em diferentes linhagens bacterianas ligados a plasmídeos (CHUKAMNERD et al., 2022; TRAN BICH et al., 2024). Essas pesquisas também mostraram que o gene *bla*_{NDM} pode coexistir com outras carbapenemases, gerando perfis MDR mais complexos (OSMAN et al., 2026).

O gene *bla*_{OXA-48} apresentou importância relevante, embora com maior variabilidade entre as pesquisas avaliadas. Um estudo realizado em neonatais, observou-se uma prevalência de 50% desse gene em isolados bacterianos oriundos de colonização intestinal

(BENBOUBKER et al., 2025). Já em um estudo multicêntrico realizado na Europa, envolvendo isolados provenientes de diferentes hospitais e regiões, o gene *bla*_{OXA-48} apresentou frequência semelhante ao *bla*_{NDM}, com cerca de 43,8% evidenciando a coexistência de diferentes carbapenemases (JOVICEVIC et al., 2026). Em hospitais da América Latina, a ocorrência desse gene foi pouco relatada, descrita como baixa ou rara, enfatizando a influência geográfica na distribuição genética (FOCHAT et al., 2024; IBÁÑEZ-PRADA et al., 2023).

Foram identificados genes de carbapenemases com baixa prevalência, como o *bla*_{Imp-4}, detectado em 1% dos isolados clínicos CRKP na região da China (ZHENG et al., 2023). Além da baixa frequência, esse gene não demonstrou distribuição regional concentrada, indicando ocorrência esporádica no país. Adicionalmente, observou-se que a maioria dos estudos incluídos não aborda de forma aprofundada genes menos prevalentes como o *bla*_{Imp-4}, concentrando-se principalmente na investigação de genes mais incidentes, como *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} e *bla*_{OXA-48}.

A análise dos estudos indicou que a prevalência de genes carbapenêmicos se amplifica pela transmissão hospitalar, como o caso das IRAS. Esse quadro é reforçado por estudos de epidemiologia molecular que descrevem a evolução de dominância clonal para padrões policlonais complexos de diferentes linhagens de genes de resistência (DI MENTO et al., 2022; ODIH et al., 2026). A vigilância epidemiológica mostrou que a detecção da prevalência de carbapenemases varia conforme os métodos diagnósticos utilizados, sendo a PCR a técnica mais sensível para identificação desses genes (FREIRE et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos confirmam alta prevalência dos genes *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} e *bla*_{OXA-48} encontrados em *Klebsiella pneumoniae* sendo os principais mecanismos de resistência aos carbapenêmicos, com variações conforme cenários geográficos, epidemiológicos e coexistência entre outros diferentes genes de resistência antimicrobiana.

Observa-se a presença de três perfis epidemiológicos distintos, incluindo: a dominância de *bla*_{KPC}, especialmente em UTIs (ARAÚJO et al., 2025; FOCHAT et al., 2024; IBÁÑEZ-PRADA et al., 2023); a predominância de *bla*_{NDM} em regiões asiáticas (CHUKAMNERD et al., 2022; TANNI et al., 2021); e situações de coexistência entre *bla*_{NDM} e *bla*_{OXA-48}, evidenciando maior complexidade epidemiológica (JOVICEVIC et al., 2026).

A elevada prevalência do gene *bla*_{KPC} está fortemente associada a disseminação clonal e pressão seletiva hospitalar, fatores que variam entre as regiões. Esse cenário foi intensificado no período pós- pandêmico, com aumento da pressão antimicrobiana e maior disseminação de microrganismos MDR em unidades hospitalares (ARAÚJO et al., 2025; CORCIONE et al., 2023; FOCHAT et al., 2024; IBÁÑEZ-PRADA et al., 2023; WEI et al., 2021). Em contraste, o gene *bla*_{NDM} apresenta maior capacidade de disseminação horizontal, o que contribui para sua ampla distribuição geográfica e presença em diferentes linhagens bacterianas (TRAN BICH et al., 2024). Outro ponto importante é que a prevalência

observada pode ser subestimada, visto que sua detecção depende diretamente dos métodos moleculares utilizados, incluindo técnicas mais sensíveis como a PCR para a detecção desses genes de resistência (FREIRE et al., 2022).

Conclui-se que a prevalência dos genes de resistência a carbapenemases em *Klebsiella pneumoniae* deve ser interpretada de forma contextualizada, considerando não somente os percentuais, mas também as características epidemiológicas e mecanismos de disseminação. A implementação de estratégias em vigilância molecular é indispensável para o controle eficaz da resistência, uma vez que medidas generalizadas não abrangem a heterogeneidade observada entre os distintos cenários.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, L. G. et al. **Carbapenem-resistant Enterobacterales bloodstream infections related to deaths in two Brazilian tertiary hospitals**. Salvador: BMC Infectious Diseases, 2025. DOI: 10.1186/s12879-025-11115-x.
- BENBOUBKER, Moussa et al. **Gut colonization with ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and subsequent healthcare-associated bacteremia in preterm neonates: a descriptive cohort study with nested case-control**. Marrocos: Epidemiology and Infection, 2025. DOI: 10.1017/S0950268825100630.
- BOATTINI, Matteo et al. **Prevalence and mortality of ceftazidime/avibactam-resistant KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections (2018–2022)**. Turim: European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2023. DOI: 10.1007/s10096-023-04712-8.
- CHUKAMNERD, Arnon et al. **Genomic analyses of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates carrying *bla*_{NDM} gene in a university hospital in Thailand**. Songkhla: Microbiological Research, 2022. DOI: 10.1016/j.micres.2022.127136.
- CORCIONE, Silvia et al. **Ceftazidime-avibactam (C/A)-resistant and meropenem-susceptible KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in ICU: are we what we treat?** Turim: International Journal of Molecular Sciences, 2023. DOI: 10.3390/ijms24054767.
- DE WAELE, J. J. et al. **Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance**. Gante: Intensive Care Medicine, 2018. DOI: 10.1007/s00134-017-5036-1.
- DI MENTO, Giuseppina et al. **A retrospective molecular epidemiology landscape of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in a Sicilian transplant hospital shows a rapid polyclonal divergence among sequence types, resistome and virulome**. Palermo: Microbiological Research, 2022. DOI: 10.1016/j.micres.2021.126959.
- FOCHAT, R. C. et al. **Prevalence and molecular characterization of carbapenem-resistant Enterobacterales in patients from a reference public hospital in a non-metropolitan region of Brazil during and after the SARS-CoV-2 pandemic**. Juiz de Fora: Brazilian Journal of Microbiology, 2024. DOI: 10.1007/s42770-024-01531-7.

FREIRE, M. P. et al. **Performance of two surveillance methods for carbapenem-resistant Enterobacterales in a kidney transplant unit: selective culture and real-time PCR directly from rectal swabs.** São Paulo: Infection, 2022. DOI: 10.1007/s15010-022-01839-2.

IBÁÑEZ-PRADA, Elsa D. et al. **Molecular characterization and descriptive analysis of carbapenemase-producing Gram-negative bacilli infections in Bogotá, Colombia.** Bogotá: Microbiology Spectrum, 2023. DOI: 10.1128/spectrum.01714-23.

JOVICEVIC, Milos et al. **The alarming rate of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Serbia: an in-depth analysis of genomic diversity, resistome, hypervirulence, and expansion of the ST147/ blaNDM-1 high-risk clone.** Belgrado: Microbiological Research, 2026. DOI: 10.1016/j.micres.2026.128543.

KWON, Kyungsup et al. **Comparison of outcomes of KPC-producing Enterobacterales bloodstream infections treated with ceftazidime-avibactam and other conventional antibiotics: a single-center retrospective study.** Seul: Microbiology Spectrum, 2026. DOI: 10.1128/spectrum.02819-25

LAM, Margaret M. C. et al. **A genomic surveillance framework and genotyping tool for Klebsiella pneumoniae and its related species complex.** Melbourne: Nature Communications, 2021. DOI: 10.1038/s41467-021-24448-3

LI, Li et al. **Study on the correlation between carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection strains and intestinal colonization strains in intensive care unit of a tertiary hospital in China.** [S.l.]: Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2025. DOI: 10.1016/j.jgar.2025.05.004.

MANAGEIRO, Vera et al. **Genomic and epidemiological analysis of a carbapenemase-producing Enterobacterales outbreak in a Portuguese hospital with the emergence of the new KPC-124 strain.** Lisboa: Journal of Infection and Public Health, 2024. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.12.014.

ODIH, Erkison Ewomazino et al. **Contribution of nosocomial transmission to Klebsiella pneumoniae neonatal sepsis in Africa and South Asia: an observational study of infection clusters inferred from pathogen genomics and temporal data.** Londres: PLOS Medicine, 2026. DOI: 10.1371/journal.pmed.1005077.

OSMAN, Andrei et al. **Molecular profiles and antimicrobial resistance genes in bacterial isolates from patients with chronic rhinosinusitis.** Basel: Pathogens, 2026. DOI: 10.3390/pathogens15030311.

RODRÍGUEZ-BAÑO, Jesús et al. **Treatment of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing Enterobacterales.** Sevilha: Clinical Microbiology Reviews, 2018. DOI: 10.1128/cmr.00079-17.

TANNI, Afroza Akter et al. **Prevalence and molecular characterization of antibiotic resistance and associated genes in Klebsiella pneumoniae isolates: a clinical observational study in different hospitals of Chattogram, Bangladesh.** Chattogram: PLOS ONE, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0257419

TRAN BICH, N. et al. **Colistin-resistance and carbapenemase-producing among**

carbapenem-resistance E. coli and K. pneumoniae. Hanói: Revista Cubana de Medicina Militar, 2024.

WEI, Li et al. **Dissemination of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in an intensive care unit:** a complete genome sequencing-based prospective observational study. Pequim: Microbiology Spectrum, 2021. DOI: 10.1128/spectrum.00058-21.

YANG, Chen et al. **Increased resistance but not virulence was attributed to high mortality caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae.** [S.l.]: Microbiological Research, 2024. DOI: 10.1016/j.micres.2024.127769.

ZHENG, Zhiwei et al. **Genomic analysis of the distribution and genetic environment of the blaIMP-4 gene in carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae clinical strains in China.** [S.l.]: Microbiological Research, 2023. DOI: 10.1016/j.micres.2023.127468.