

Perfil de sensibilidade a antibióticos de isolados de *Klebsiella pneumoniae* provenientes de animais silvestres

*Antibiotic sensitivity profile of *Klebsiella pneumoniae* isolates from wild animals*

Natália Rocha Lopes¹, Luiz Eduardo Lacerda², Marta Vasconcelos Bittencourt³, Max Batista Araújo⁴, Ricardo Wagner Portela⁵

¹Biotecnologista, Mestre em Imunologia, Doutoranda, Programa de Pós-graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas, Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA; ²Bacharel em Ciências Biológicas, Mestre em Biotecnologia, Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Técnico em Microbiologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA; ³Médica Veterinária, Mestre em Saúde Animal, Universidade de Brasília – UnB, Doutora, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal nos Trópicos, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Médica Veterinária, Laboratório de Bacterioses do Hospital Veterinária, Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁴Farmacêutico Bioquímico, Doutorando do Programa de Pós-graduação em Bioinformática, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; ⁵Médico Veterinário, Mestre em Medicina Veterinária, Doutor em Bioquímica e Imunologia, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Professor Adjunto, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA.

Resumo

Introdução: *Klebsiella pneumoniae* está presente na lista das bactérias em nível crítico de prioridade da Organização Mundial da Saúde devido a sua variedade de mecanismos de resistência a antibióticos. Isolados resistentes vêm se destacando por serem associados ao tratamento de infecções de difícil eliminação. **Objetivo:** avaliar o perfil de susceptibilidade de dois isolados de *K. pneumoniae* oriundos de animais silvestres (salamanta e papagaio), bem como de um isolado de humano, como forma comparativa. **Metodologia:** foi realizado o teste de difusão em disco com cada um dos isolados em relação a quatorze antibióticos. **Resultados:** foram encontrados perfis de susceptibilidade a antimicrobianos distintos para cada um dos isolados, com destaque para o isolado de humano, que apresentou resistência a dez dos antibióticos testados, enquanto o de salamanta foi resistente a quatro, e o de papagaio a três. O isolado de salamanta apresentou sensibilidade com exposição aumentada para imipenem e meropenem, enquanto o isolado de papagaio foi susceptível a esses antibióticos. **Conclusão:** o diferente perfil de susceptibilidade a antibióticos de cada isolado reforça a necessidade de realização desses testes para um tratamento efetivo, e ressalta a importância do manejo adequado de animais silvestres.

Palavras-chave: Antibiograma; resistência antimicrobiana; klebsiellrose; saúde única.

Abstract

Introduction: *Klebsiella pneumoniae* is on the World Health Organisation's list of critically prioritised bacteria due to its diverse antibiotic resistance mechanisms. Resistant isolates have been highlighted for their association with the treatment of difficult-to-eliminate infections. **Objective:** to evaluate the susceptibility profile of two *K. pneumoniae* isolates from wild animals (salamanta and parrot), as well as a human isolate, for comparison. **Methodology:** a disk diffusion test was performed on each isolate against fourteen antibiotics. **Results:** distinct antimicrobial susceptibility profiles were found for each isolate, particularly the human isolate, which showed resistance to ten of the tested antibiotics, while the salamanta isolate was resistant to four, and the parrot isolate to three. The salamanta isolate showed sensitivity with increased exposure to imipenem and meropenem, while the parrot isolate was susceptible to these antibiotics. **Conclusion:** the different antibiotic susceptibility profile of each isolate reinforces the need for these tests for effective treatment and highlights the importance of proper wildlife management.

Keywords: Antibiogram; Antimicrobial resistance; Klebsiellosis; One Health.

INTRODUÇÃO

Klebsiella pneumoniae é uma bactéria Gram-negativa, pertencente à família Enterobacteriaceae, que é capaz de causar infecções graves não apenas em indivíduos imunodeprimidos como também em saudáveis¹⁻³ Essa bactéria pode ser encontrada em diferentes ambientes,

como águas⁴, afetando mamíferos⁵ e animais aquáticos⁶. Infecções por *K. pneumoniae* podem apresentar manifestações clínicas típicas, como febre, calafrios, dor abdominal, náuseas e vômitos⁷ e também sintomas clínicos atípicos, como dores de cabeça, fala embolada, resistência cervical³ e eritemas⁸. Infecções nosocomiais por *K. pneumoniae* são comuns, bem como estão associadas a deficiências em sistemas de saneamento básico⁹.

K. pneumoniae é um patógeno conhecido por uma resistência intrínseca a antibióticos carbapenêmicos¹⁰.

Correspondente/Corresponding: *Ricardo Wagner Portela – End: Av. Reitor Miguel Calmon, 40110-902, Salvador, Bahia, Brasil – E-mail: rwportela@gmail.com

A resistência a eles é preocupante, pois costumam ser utilizados para o tratamento de infecções por bactérias Gram-negativas de difícil eliminação⁹. Por isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a *K. pneumoniae* como a principal bactéria Gram-negativa em nível de preocupação por seus riscos potenciais, sendo ela enquadrada no nível crítico de prioridade, juntamente com outras Enterobacteriaceae resistentes a carbapenêmicos¹¹.

A resistência a antibióticos é uma preocupação mundial há muitos anos. Bactérias Gram-negativas, com nível de prioridade crítico atribuído pela OMS, possuem grande diversidade de mecanismos de resistência. Sua habilidade em transferir genes horizontalmente e sua persistência em ambientes hospitalares complicam o controle das infecções¹¹. A presença de resistência a antibióticos é comum em *K. pneumoniae*, e isso é um risco contínuo, tanto em saúde humana quanto na animal^{12,13}. Isso faz com que seja necessário saber a quais antibióticos cada isolado de *K. pneumoniae* encontrado é resistente, antes de prosseguir para um tratamento.

Sabendo da necessidade de realizar um tratamento mais eficaz e avaliar a disseminação de resistência a antibióticos por *K. pneumoniae*, o objetivo deste trabalho foi analisar o perfil de susceptibilidade de isolados de *K. pneumoniae* obtidos de salamanta e de papagaio, comparando com um mesmo perfil de isolado de humano. Dessa forma, procura-se verificar a importância de animais como prováveis reservatórios de bactérias dessa espécie, apresentando seu perfil de resistência a antibióticos.

METODOLOGIA

Isolados bacterianos

As bactérias estudadas neste trabalho foram cedidas pela Microteca de Saúde do Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular da Universidade Federal da Bahia (LABIMUNO, UFBA). Foi utilizada a cepa *Escherichia coli* ATCC 25922 como controle, e três isolados de *K. pneumoniae*: um oriundo de lesão dérmica de uma serpente salamanta (*Epicrates cenchria*), um de cloaca de papagaio (*Amazona aestiva*), e, para comparação, foi utilizado um isolado de humano (*Homo sapiens*), a partir de escarro de indivíduo com pneumonia. Todas as bactérias utilizadas neste estudo foram identificadas utilizando-se a metodologia de MALDI-TOF MS^{14,15}

Perfil de sensibilidade a antimicrobianos

O perfil de sensibilidade foi estabelecido através do teste de difusão em discos, conforme metodologia descrita pelo CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) em seu documento M2-A8 do ano de 2003¹⁶. Foram utilizados quatorze discos de antibióticos: ampicilina (AMP-10, Sensifar), amoxicilina (AMO-10, Sensifar), cefotaxima (CTX-30, Sensifar), cefoxitina (CFO-30, Sensifar), ceftriaxona (CRO-50, Laborclin), imipenem (IPM-10, CE-

CON), meropenem (MPM-10, DME), aztreonam (ATM-30, Laborclin), ciprofloxacino (CIP-5, Sensifar), norfloxacino (NOR-10, Sensifar), amicacina (AMI-30, Sensifar), azitromicina (AZI-15, CECON), doxiciclina (DOX-30, DME) e cloranfenicol (CLO-30, Sensifar). Esses antibióticos foram escolhidos, de acordo com o estabelecido pelo BrCAST¹⁷ (2025), como pertencentes a classes prioritárias para o tratamento de Enterobacterales.

Os isolados de *K. pneumoniae* foram cultivados em ágar infusão de cérebro e coração (BHI) a 37 °C por 24 horas. Em seguida, foi realizado o preparo dos inóculos de cada um dos isolados, adicionando-se colônias retiradas das placas de BHI em 5 mL de soro fisiológico estéril, até alcançar a densidade óptica (DO) padrão de 0,5 na escala de McFarland. Após alcançada a concentração desejada, cada um dos isolados foi inoculado uniformemente em placas de ágar Mueller-Hinton, fazendo-se uso de *swab* estéril, em duplicata. Após cerca de 5 minutos, os discos dos antibióticos foram adicionados às placas com o auxílio de pinça estéril. Depois de 15 minutos, as placas foram invertidas e incubadas a 37 °C por 20 horas¹⁷. Então, foram medidos os diâmetros dos halos formados ao redor dos discos de antibióticos e comparados com os padrões descritos no BrCAST, segundo documento do ano de 2025¹⁷. Foram, então, determinados os *status* de sensibilidade/resistência dos isolados de *Klebsiella* perante cada um dos antibióticos, sendo a classificação dividida em: resistente (R), sensível com exposição aumentada (I), ou sensível (S), de acordo com o menor halo obtido na duplicata. Para alguns antibióticos, é estabelecido, no BrCAST (2025), que halos menores do que um determinado valor estabelecido para determinados antibióticos expressam um provável mecanismo de resistência.

RESULTADOS

Foi observado o desenvolvimento de halos de inibição nítidos na maioria dos isolados, obtendo-se uma combinação de resultados distintos para cada um deles. A cepa controle *E. coli* ATCC 25922 apresentou resistência a quatro antibióticos (amicacina, amoxicilina, ampicilina e cefoxitina); o isolado de *K. pneumoniae* de salamanta apresentou resistência a amicacina, amoxicilina, ampicilina, ceftriaxona e norfloxacino (Tabela 1); o isolado de *K. pneumoniae* oriundo de papagaio apresentou resistência a amoxicilina, ampicilina e norfloxacino (Tabela 2); e o isolado humano demonstrou resistência a dez dos antibióticos testados (Tabela 3).

A presença de casos de sensibilidade dos isolados com exposição aumentada chama a atenção, pois, apesar de ainda serem sensíveis aos antibióticos, estão demonstrando capacidade de se tornarem resistentes, com a permanência de contato com eles¹⁷. Dessa forma, observou-se essa condição para quatro antibióticos, quando considerado o isolado de serpente (Tabela 1), e de três para o isolado de papagaio (Tabela 2).

Tabela 1 – Perfil de susceptibilidade/resistência de isolado de *K. pneumoniae* obtido de lesão dérmica de serpente salamanta. Os experimentos foram feitos em duplicatas (A e B), sendo os resultados interpretados de acordo com o BrCAST (2025), considerando o menor halo obtido. (S) sensível, (R) resistente, (I) sensível com exposição aumentada.

Antibiótico	Diâmetro do halo (mm)	Resultado	Ponto de corte do diâmetro do halo (mm) – BrCAST (2025)
Amicacina	(A) 16, (B) 16	Resistente	(S) \geq (18), (R) < (18)
Amoxicilina	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) \geq 50, (I) 19-49, (R) <19
Ampicilina	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 14, (R) <14
Aztreonam	(A) 24, (B) 25	Exposição aumentada	(S) ³ 26, (I) 21-25, (R) <21
Azitromicina	(A) 11, (B) 10	Provável resistência	<12 provável mecanismo de resistência
Cefotaxima	(A) 25, (B) 26	Sensível	(S) ³ 20, (I) 17-19, (R) <17
Cefoxitina	(A) 21, (B) 20	Sensível	(S) ³ 19, (R) <19
Ceftriaxona	(A) 23, (B) 23	Resistente	(S) ³ 27, (I) 24-26, (R) <24
Ciprofloxacino	(A) 22, (B) 23	Exposição aumentada	(S) ³ 25, (I) 22-24, (R) <22
Cloranfenicol	(A) 12, (B) 14	Provável resistência	<17 provável mecanismo de resistência
Doxiciclina	(A) 16, (B) 16	-	Sem classificação
Imipenem	(A) 20, (B) 20	Exposição aumentada	(S) ³ 22, (I) 19-21, (R) <19
Meropenem	(A) 20, (B) 21	Exposição aumentada	(S) ³ 22, (I) 16-21, (R) <16
Norfloxacino	(A) 22, (B) 22	Resistente	(S) ³ 24, (R) <24

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2 – Perfil de susceptibilidade/resistência de isolado de *K. pneumoniae* obtido de cloaca de papagaio. Os experimentos foram feitos em duplicatas (A e B), sendo os resultados interpretados de acordo com o BrCAST (2025), considerando o menor halo obtido. (S) sensível, (R) resistente, (I) sensível com exposição aumentada.

Antibiótico	Diâmetro do halo (mm)	Resultado	Ponto de corte do diâmetro do halo (mm) pela BrCAST, 2025
Amicacina	(A) 18, (B) 18	Sensível	(S) \geq (18), (R) < (18)
Amoxicilina	(A) 10, (B) 9	Resistente	(S) \geq 50, (I) 19-49, (R) <19
Ampicilina	(A) 12, (B) 12	Resistente	(S) ³ 14, (R) <14
Aztreonam	(A) 23, (B) 22	Exposição aumentada	(S) ³ 26, (I) 21-25, (R) <21
Azitromicina	(A) 11, (B) 12	Provável resistência	<12 provável mecanismo de resistência
Cefotaxima	(A) 27, (B) 26	Sensível	(S) ³ 20, (I) 17-19, (R) <17
Cefoxitina	(A) 20, (B) 22	Sensível	(S) ³ 19, (R) <19
Ceftriaxona	(A) 25, (A) 25	Exposição aumentada	(S) ³ 27, (I) 24-26, (R) <24
Ciprofloxacino	(A) 24, (B) 25	Exposição aumentada	(S) ³ 25, (I) 22-24, (R) <22
Cloranfenicol	(A) 12, (B) 12	Provável resistência	<17 provável mecanismo de resistência
Doxiciclina	(A) 18, (B) 17	-	Sem classificação
Imipenem	(A) 25, (A) 25	Sensível	(S) ³ 22, (I) 19-21, (R) <19
Meropenem	(A) 26, (B) 25	Sensível	(S) ³ 22, (I) 16-21, (R) <16
Norfloxacino	(A) 22, (B) 23	Resistente	(S) ³ 24, (R) <24

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 3- Perfil de susceptibilidade/resistência de isolado de *K. pneumoniae* obtido de escarro de humano com pneumonia. Os experimentos foram feitos em duplicatas (A e B), sendo os resultados interpretados de acordo com o BrCAST (2025), considerando o menor halo obtido. (S) sensível, (R) resistente, (I) sensível com exposição aumentada.

Antibiótico	Diâmetro do halo (mm)	Resultado	Ponto de corte do diâmetro do halo (mm) pela BrCAST, 2025
Amicacina	(A) 19, (B) 19	Sensível	(S) \geq (18), (R) < (18)
Amoxicilina	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) \geq 50, (I) 19-49, (R) <19
Ampicilina	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 14, (R) <14
Aztreonam	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 26, (I) 21-25, (R) <21
Azitromicina	(A) 0, (B) 0	Provável resistência	<12 provável mecanismo de resistência
Cefotaxima	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 20, (I) 17-19, (R) <17
Cefoxitina	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 19, (R) <19
Ceftriaxona	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 27, (I) 24-26, (R) <24
Ciprofloxacino	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 25, (I) 22-24, (R) <22
Cloranfenicol	(A) 0, (B) 0	Provável resistência	<17 provável mecanismo de resistência
Doxiciclina	(A) 16, (B) 17	-	Sem classificação
Imipenem	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 22, (I) 19-21, (R) <19
Meropenem	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 22, (I) 16-21, (R) <16
Norfloxacino	(A) 0, (B) 0	Resistente	(S) ³ 24, (R) <24

Fonte: dados da pesquisa

DISCUSSÃO

Neste trabalho, foi avaliado o perfil de susceptibilidade de isolados de *K. pneumoniae* obtidos de humano, salamanta e papagaio a diferentes antimicrobianos e classes distintas. Foram avaliados quatorze antibióticos pertencentes a nove classes, e foi possível observar que todos os isolados apresentaram resistência a pelo menos três antibióticos, sendo o isolado oriundo de humano o que apresentou menor perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos testados.

Os três isolados de *K. pneumoniae* apresentaram resistência à ampicilina. Isso pode ter sido observado devido a uma resistência intrínseca de *K. pneumoniae* à ampicilina⁷. Essa característica também pode ser relacionada a isolados hipervirulentos de *K. pneumoniae* (hvKp)¹⁸. Infecções causadas por isolados hvKp estão associadas ao aumento do risco de desenvolvimento de doença severa e evolução a óbito, e necessitam de tempo maior de tratamento¹⁹. Isso faz refletir sobre a possibilidade de isolados obtidos de animais terem uma capacidade aumentada de virulência, mesmo em ambiente silvestre.

A *K. pneumoniae* coletada de lesão dérmica de salamanta demonstrou resistência ou exposição aumentada para a maioria dos antibióticos testados, sendo constatada sensibilidade com exposição aumentada aos carbapenêmicos testados (imipenem e meropenem). Apesar de ser possível constatar níveis consideráveis de resistência a antibióticos em bactérias encontradas na natureza^{4,6,20}, esse é um achado preocupante e que acende um alerta. *K. pneumoniae* é classificada como uma bactéria de risco crítico pela OMS¹¹, e a presença

disseminada de hvKp é fator de risco para aumento da probabilidade de transmissão pelos e para os animais, os quais podem também ser reservatórios para os humanos. Há de se avaliar esse quadro quando se estudar a epidemiologia desse microrganismo em um determinado meio ambiente²¹.

A *K. pneumoniae* oriunda de papagaio foi a que apresentou menor resistência aos antibióticos testados, dentre os isolados avaliados, sendo sensível aos dois carbapenêmicos analisados. Apesar disso, é possível supor já ter havido contato com alguns agentes antimicrobianos ou mesmo bactérias resistentes, por apresentarem consideráveis níveis de exposição aumentada a aztreonam, ceftriaxona e ciprofloxacino, além de resistência a amoxicilina, ampicilina e norfloxacino, pois podem ter ocorrido casos de pressão seletiva pelos antimicrobianos, ou mesmo troca de genes, expressando fatores que contribuem para a resistência^{6,22-25}.

O isolado de *K. pneumoniae* de humano demonstrou resistência ou provável mecanismo de resistência a quase todos os antibióticos testados, sendo sensível apenas à amicacina. A presença de susceptibilidade à amicacina em isolados clínicos é divergente, sendo possível encontrar isolados resistentes⁴, bem como susceptíveis^{8,13}, demonstrando, assim, a capacidade de variabilidade na susceptibilidade de *K. pneumoniae* à amicacina, mesmo em isolados resistentes a carbapenêmicos e hvKp^{10,20}. Esse isolado de *K. pneumoniae* apresentou forte resistência aos antibióticos carbapenêmicos avaliados. Sendo assim, podemos dizer que ele é um *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (KPRC). A presença de isolados KPRC é comumente encontrada em hospitais e associada à

resistência simultânea a diversos medicamentos, não apenas os carbapenêmicos^{1,4,23,25-28}

A presença de sensibilidade, ao menos, a um antibiótico testado em todos os isolados é importante. Isso demonstra que, mesmo sendo limitada a diversidade de antimicrobianos que podem ser usados no tratamento, é fundamental a realização de avaliação do perfil de susceptibilidade a antibióticos para a escolha do melhor tratamento clínico de acordo com o isolado encontrado²⁹. Em contrapartida, *K. pneumoniae* de isolados resistentes ou com baixa resistência a carbapenêmicos é um alerta para o potencial uso indiscriminado de antibióticos no tratamento^{9,24,30}.

Nosso trabalho teve como limitação a realização de teste de susceptibilidade *in vitro*, o qual pode não ser condizente com a utilização *in vivo*, pois a presença da bactéria dentro das células ou em biofilme pode alterar essa susceptibilidade³¹. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de mais de um antibiótico simultaneamente ou usar doses maiores de um mesmo antibiótico para obter a eliminação do patógeno³². Mas a utilização desse tipo de ensaio pode ser considerada como um mecanismo fundamental para uma escolha mais assertiva do antibiótico a ser utilizado em um determinado tratamento.

CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que a realização de teste de susceptibilidade a antibióticos é fundamental para definir o melhor tratamento a ser realizado. Como foi observado, os diferentes isolados apresentaram perfis de susceptibilidade a antibióticos distintos, o que ressalta a importância de não se recorrer ao antibiótico mais potente de imediato, pois isso pode contribuir para o desenvolvimento de resistência e consequentes dificuldades em tratamentos futuros. Também se deve levar em consideração o provável risco de transmissão de microrganismos, pois já apresentam mecanismos de resistência por animais silvestres, o que ressalta os cuidados com o trato com esses animais, principalmente por criadores e por profissionais da medicina da conservação.

REFERÊNCIAS

- Chen T, Wang Y, Chi X, Xiong L, Lu P, Wang X, et al. Genetic, virulence, and antimicrobial resistance characteristics associated with distinct morphotypes in ST11 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Virulence* 2024;15(1):2349768. doi: 10.1080/21505594.2024.2349768
- Jiang J, Long T, Porter AR, Lovey A, Lee A, Thoma J, et al. Carbapenem-Resistant, Virulence Plasmid-Harboring *Klebsiella pneumoniae*, United States. *Emerg Infect Dis* 2025;31(4):761-71. doi: 10.3201/eid3104.241396
- Liu X, Yu N, Lu H, Zhao Y, Zhu J, Liu Y. A Case of *Klebsiella pneumoniae* infection. *J Infect Dev Countries* 2024;18(06):972-7. doi: <https://doi.org/10.3855/jidc.18686>
- Zou H, Zhou Z, Berglund B, Zheng B, Meng M, Zhao L, et al. Persistent transmission of carbapenem-resistant, hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* between a hospital and urban aquatic environments. *Water Res.* 2023;242:120263. doi: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120263>
- Holt KE, Wertheim H, Zadoks RN, Baker S, Whitehouse CA, Dance D, et al. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae*, an urgent threat to public health. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015;112(27):E3574-81. doi:10.1073/pnas.1501049112
- Xu Y, Ni L, Guan H, Chen D, Qin S, Chen L. First Report of Potentially Pathogenic *Klebsiella pneumoniae* from Serotype K2 in Mollusk *Tegillarca granosa* and Genetic Diversity of *Klebsiella pneumoniae* in 14 Species of Edible Aquatic Animals. *Foods* 2022;11(24):4058. doi: 10.3390/foods11244058
- Zhang S, Zhang X, Wu Q, Zheng X, Dong G, Fang r, et al. Clinical, microbiological, and molecular epidemiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae*-induced pyogenic liver abscess in southeastern China. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:166. doi: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0615-2>
- Kong L, Wang Y, Ji H, Li Z, Yupeng S, Liu YC, et al. A Case of Forearm Soft Tissue Infection Caused by Hypervirulent *K. pneumoniae* in an Otherwise Healthy 24-Year-Old Woman. *Infect Drug Resist.* 2022;15:63-8. doi: <https://doi.org/10.2147/IDR.S342019>
- Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2013;11(3):297-308. doi: 10.1586/eri.13.12
- Wu C, Huang Y, Zhou P, Gao H, Wang B, Zhao H, et al. Emergence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from 2014 – 2021 in Central and Eastern China: a molecular, biological, and epidemiological study. *BMC Microbiol.* 2024;24:465. doi: 10.1186/s12866-024-03614-9
- Sati H, Carrara E, Savoldi A, Hansen P, Garlasco J, Campagnaro E, et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis.* 2025;S1473309925001185. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00118-5
- Tan D, Zhang Y, Cheng M, Le S, Gu J, Bao J, et al. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* ST11 Isolates and Their Interactions with Lytic Phages. *Viruses* 2019;11(11):1080. doi: <https://doi.org/10.3390/v11111080>
- Yang Y, Yang Y, Chen G, Lin M, Chen Y, He R, et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant and virulent plasmids in *Klebsiella pneumoniae* from patients with bloodstream infections in China. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):700-9. doi: 10.1080/22221751.2021.1906163
- Assis GBN, Pereira FL, Zegarra AU, Tavares GC, Leal CA, Figueiredo HCP. Use of MALDI-TOF Mass Spectrometry for the Fast Identification of Gram-Positive Fish Pathogens. *Front Microbiol* 2017;8:1492. doi: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2017.01492/full>
- Rifici C, Attili A-R, De Biase D, Santos RG dos, Seyffert N, Castro TL De P, et al. Atypical Multibacterial Granulomatous Myositis in a Horse: First Report in Italy. *Veterinary Sciences* 2020;7(2):47. doi: <https://www.mdpi.com/2306-7381/7/2/47>
- CLSI. Organização Pan- Americana da Saúde. Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada – (M2-A8) [Internet]. 8. ed. 2003 [acesso em 2024 dez 15]. v.23. n.1. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/metodo_ref_testes_diluicao_modulo5.pdf
- BrCAST. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs

- e diâmetros de halos [Internet]. 2025 [acesso em 2024 dez 12]. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Tabela-pontos-de-corte-clinico-BrCAST-01-02-2025.pdf>
18. Chen Y, Chen Y. Clinical Challenges with Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) in China. *J Transl Int Med* 2021;9(2):71-5. doi: 10.2478/jtim-2021-0004
19. Russo TA, Olson R, Fang C-T, Stoesser N, Miller M, Mac Donald U, et al. Identification of Biomarkers for Differentiation of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from Classical *K. pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2018;56(9):e00776-18. doi: 10.1128/JCM.00776-18
20. Ibraheim HK, Madhi KS, Jasim AS, Gharban HAJ. Molecular identification of *Klebsiella* species from pneumonic goats, Iraq. *Open Vet J* 2024;14(11):2980-88. doi: 10.5455/OVJ.2024.v14.i11.2
21. Ugochukwu ICI, Mendoza-Roldan JA, Rhimi W, Miglianti M, Odigie AE, Mosca A, et al. Snakes as sentinel of zoonotic yeasts and bio-indicators of environmental quality. *Sci Rep*. 2024;14:22491. doi: 10.1038/s41598-024-73195-0
22. El-Kholy AT, El-Kholy MA, Omar H, Aboulmagd E. Co-existence of antibiotic resistance and virulence factors in carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from Alexandria, Egypt. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):466. doi: <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03600-1>
23. Ljungquist O, Magda M, Giske CG, et al. Pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from Ukrainian war victims are hypervirulent. *J Infect*. 2024;89(6):106312. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106312
24. Paniagua-García M, Bravo-Ferrer JM, Pérez-Galera S, Kostyanov T, Kraker MEA de, Feife J, et al. Attributable mortality of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales: results from a prospective, multinational case-control-control matched cohorts study (EURECA) [Internet]. *Clin Microb Infect*. 2024 [acesso em 2024 dez 16];30(2):223-30. Disponível em: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(23\)00566-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(23)00566-9/fulltext)
25. Qala Nou MS, Amirian Z, Dehghani F, Vejdani A-K, Roojin R, Dehghanmehr S. Systematic review and meta-analysis on the carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* isolates. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2025;26:25. doi: 10.1186/s40360-025-00857-8
26. Candan ED, Aksöz N. *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. *Acta Biochim Pol*. 2015;62(4):867-74. doi: http://dx.doi.org/10.18388/abp.2015_1148
27. Jin X, Chen Q, Shen F, Jiang Y, Wu X, Hua X, et al. Resistance evolution of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST11 during treatment with tigecycline and polymyxin. *Emerg Microbes Infect*. 2021;10(1):1129-36. doi: 10.1080/22221751.2021.1937327
28. Zhao M, Li H, Gan D, Wang M, Deng H, Yang QE. Antibacterial effect of phage cocktails and phage-antibiotic synergy against pathogenic *Klebsiella pneumoniae*. *mSystems*. 2024;9(9):e00607-24. doi: 10.1128/mSystems.00607-24
29. Wenzler E, Maximos M, Asempa TE, Biehle L, Schuetz AN, Hirsch EB. Antimicrobial susceptibility testing: An updated primer for clinicians in the era of antimicrobial resistance: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy: J. Hum Pharm Drug Therapy*. 2023;43(4):264-78. doi: <https://doi.org/10.1002/phar.2781>
30. Nardulli P, Hall GG, Quarta A, Fruscio G, Laforgia M, Garrisi VM, et al. Antibiotic Abuse and Antimicrobial Resistance in Hospital Environment: A Retrospective Observational Comparative Study. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(9):1257. doi: 10.3390/medicina58091257
31. Ernst CM, Braxton JR, Rodriguez-Osorio CA, Zagieboylo AP, Pironti AP, Manso AL, et al. Adaptive evolution of virulence and persistence in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Nat Med*. 2020;26(5):705-11. doi: 10.1038/s41591-020-0825-4
32. Mohamed NS, Wilkie WA, Remily EA, Nace J, Delanois RE, Browne JA. Antibiotic Choice: The Synergistic Effect of Single vs Dual Antibiotics. *J Arthroplasty* 2020;35(3, (Suppl):S19-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.11.002>

Sub: 03/03/2025
Aceite: 23/07/2025