



e-ISSN 2446-8118

**ESTUDO DE CASO: *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENÊMICOS E COLISTINA ISOLADA EM UM HOSPITAL EM CASCAVEL, PARANÁ**

1

CASE STUDY: ISOLATION OF CARBAPENEM-RESISTANT AND COLISTIN-RESISTANT *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN A UNIVERSITY HOSPITAL IN CASCAVEL, PARANÁ

ESTUDIO DE CASO: *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* RESISTENTE A CARBAPENÊMICOS Y COLISTINA AISLADA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN CASCAVEL

Artur Paes Chagas<sup>1</sup>  
Suelen Bassan Brandt<sup>2</sup>  
Nereida Mello da Rosa Gioppo<sup>3</sup>  
Lilian Cristiane Baeza<sup>4</sup>  
Luzia Neri Cosmo Machado<sup>5</sup>  
Edcarlos Augusto Caloi<sup>6</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria da ordem *Enterobacterales* associada a infecções hospitalares devido sua capacidade extensa em expressar mecanismos de resistência a diversas classes de antimicrobianos. **Objetivo:** Relatar caso de colonização de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos e colistina (CRCoIR-KP), duas das principais classes de antimicrobianos usadas em bactérias multirresistentes (MDR). **Materiais e Métodos:** Os dados do caso bem como os resultados de exames laboratoriais foram obtidos por meio de busca em Prontuário Eletrônico do Paciente (Tasy®), sendo as análises realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná e no Laboratório Central do Estado do Paraná. **Resultados:** Paciente admitido com pico febril com suspeita de sepse. O quadro infeccioso se deteriora rapidamente com o paciente posteriormente evoluindo a óbito. Durante internação, amostras do paciente revelaram infecção por *Escherichia coli* assim como colonização por CRCoIR-KP MDR *mcr-1* negativo. **Discussão:** O aparecimento do primeiro caso CRCoIR-KP *mcr-1* negativo mostra-se preocupante principalmente porque o desconhecimento a respeito do gene responsável por conferir

<sup>1</sup> Pós-graduado em Farmácia com especialidade em Análises Clínicas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste).

<sup>2</sup> Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade Assis Gurgacz (FAG). Farmacêutica bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP).

<sup>3</sup> Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Professora do Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) e farmacêutica bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP).

<sup>4</sup> Pós-doutorado pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Professora do Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) e farmacêutica bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP).

<sup>5</sup> Mestrado em Biociências Aplicadas à Farmácia pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Professora do Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas (CCMF) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) e farmacêutica bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP).

<sup>6</sup> Pós-graduado em Farmácia com especialidade em Análises Clínicas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste). Farmacêutico bioquímico no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP).

tal característica impossibilita identificar o mecanismo em que tal resistência se deriva, assim como impossibilita prever sua disseminação para outras bactérias gram-negativas de interesse. **Conclusão:** O aparecimento do primeiro caso de colonização por CRCoIR-KP MDR desperta atenção na comunidade hospitalar não somente pelo seu perfil de resistência, mas também pela sua expressão gênica. Esse caso demonstra a dificuldade no monitoramento e detecção na disseminação de resistência a antimicrobianos em bactérias MDR de interesse reportadas na instituição.

**DESCRITORES:** colistina; *Klebsiella pneumoniae*; Resistência Microbiana a Medicamentos.

**ABSTRACT: Introduction:** *Klebsiella pneumoniae* is a member of *Enterobacteriales* order associated with hospital-acquired infections due to its extensive capability to express resistance mechanisms to various classes of antimicrobials. **Objective:** To report a case of colonization by carbapenem-resistant and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRCoIR-KP), two of the main classes of antimicrobials used in multidrug-resistant (MDR) bacteria. **Materials and Methods:** The case data as well as laboratory test results were obtained through a search in the Electronic Patient Record (Tasy®), with analyses performed at the Clinical Analysis Laboratory of the University Hospital of Western Paraná and at the Central Laboratory of the State of Paraná. **Results:** The patient was admitted with a febrile peak and suspected sepsis. The infectious condition rapidly deteriorated, leading to the patient's death. During hospitalization, samples revealed an *Escherichia coli* infection and colonization by CRCoIR-KP MDR and *mcr-1* negative. **Discussion:** The appearance of the first CRCoIR-KP *mcr-1* negative case is concerning, because the lack of knowledge about the gene responsible for conferring such a characteristic makes it impossible to identify the mechanism, as well as to predict its dissemination to other gram-negative bacteria of interest. The search for an appropriate antibiotic therapy regimen for such cases is necessary. **Conclusion:** The appearance of the first colonization case by CRCoIR-KP MDR draws attention in the hospital community for its resistance profile and its gene expression. This case displays the difficulty to monitor and detect the spread antimicrobial resistance in MDR bacteria reported in the institution.

**DESCRIPTORS:** Colistin; *Klebsiella pneumoniae*; Drug Resistance, Microbial

**RESUMEN: Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* es una bacteria de la orden *Enterobacteriales* asociada a infecciones hospitalarias debido a su extensa capacidad para expresar mecanismos de resistencia a diversas clases de antimicrobianos. **Objetivo:** Informar un caso de colonización por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos y colistina (CRCoIR-KP), dos de las principales clases de antimicrobianos utilizados en bacterias multirresistentes (MDR). **Materiales y Métodos:** Los datos del caso, así como los resultados de las pruebas de laboratorio, se obtuvieron mediante una búsqueda en el Registro Electrónico del Paciente (Tasy®), con análisis realizados en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario del Oeste de Paraná y en el Laboratorio Central del Estado de Paraná. **Resultados:** El paciente fue admitido con un pico febril y sospecha de sepsis. La condición infecciosa se deterioró rápidamente, lo que llevó a la muerte del paciente. Durante la hospitalización, las muestras revelaron una infección por *Escherichia coli* y colonización por CRCoIR-KP MDR y negativo para *mcr-1*. **Discusión:** La aparición del primer caso CRCoIR-KP *mcr-1* negativo es preocupante, especialmente porque el desconocimiento sobre el gen responsable de conferir tal característica impossibilita identificar el mecanismo y prever su diseminación a otras bacterias gramnegativas. El caso demuestra la necesidad de buscar un régimen de antibioticoterapia adecuado para estos casos. **Conclusión:** El primer caso de colonización por CRCoIR-KP MDR llama la atención en la comunidad hospitalaria por su perfil de resistencia y expresión génica. Este caso demuestra la dificultad para monitorear y detectar la propagación de resistencia a los antimicrobianos en bacterias MDR reportadas en la institución.

**DESCRIPTORES:** Colistina; Farmacorresistencia Microbiana; *Klebsiella pneumoniae*.

## INTRODUÇÃO

O surgimento de cepas de bactérias multirresistentes (MDR) tem apresentado

como um grande problema de saúde pública em escala global devido não só ao aumento da sua prevalência, mas também ao aumento na mortalidade, morbidade e custos financeiros associados. A última estimativa realizada, feita em 2019 pela iniciativa Global Burden of Disease, estimou em 4,95 milhões óbitos associados com bactérias MDR em todo o mundo, sendo causadas majoritariamente por 6 patógenos: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1</sup>.

O desenvolvimento e aquisição de resistência a antimicrobianos derivadas não só de mutações contínuas, mas também pela transferência horizontal de genes via elementos genéticos móveis, como plasmídeos, reduzem o esquema terapêutico disponível para o tratamento de infecções de forma a restar poucas opções, como colistina ou carbapenêmicos como última linha de escolha para seu tratamento (muito embora já existam mecanismos de resistência relatados para eles em membros da ordem *Enterobacterales*, principalmente *Klebsiella pneumoniae*)<sup>2</sup>.

Carbapenêmicos são antibióticos pertencentes a classe dos  $\beta$ -lactâmicos usados para o tratamento de infecções causadas por bactérias MDR. No entanto, a resistência a carbapenêmicos (CR) tem sido reportada e facilmente disseminada entre diversos gêneros bacterianos, principalmente membros da ordem *Enterobacterales*, como a *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. Tal resistência pode ser derivada tanto pela combinação de mutações estruturais como pela produção de enzimas denominadas carbapenemases<sup>3</sup>.

Carbapenemases são enzimas capazes de clivar a maioria dos  $\beta$ -lactâmicos, sendo divididas em grupos de acordo com a sua dependência de cátions divalentes para a sua ativação: metalo-carbapenemases, membros da classe B de Ambler (que são dependentes de zinco), como exemplo a carbapenemase de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) e a New-Delhi metalo- $\beta$ -lactamase (NDM), e não metalo-carbapenemases, membros das classes A, C e D de Ambler. A rápida e ampla disseminação de genes que codificam carbapenemases (como *blaKPC* e *blaNDM*) é devido a sua

presença em elementos genéticos móveis, que permitem a transferência horizontal de genes entre gêneros bacterianos<sup>4</sup>.

Na última linha terapêutica para o tratamento de infecções por bactérias gram-negativas MDR está a colistina, um antibiótico da classe das polimixinas cujo mecanismo de ação se baseia na desestabilização da membrana externa através da interação entre resíduos catiônicos de ácido diaminobutírico em sua molécula com grupamentos fosfato na molécula de lipopolissacarídeos (LPS) da membrana externa, desestabilizando a interação com cátions  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$  do LPS, desestabilizando assim a estrutura da membrana<sup>5</sup>.

O desenvolvimento de mecanismos de resistência a colistina também tem sido relatada, sendo associada a diminuição da afinidade entre o lipídio A da membrana de LPS através da adição de molécula negativamente carregada, como a fosfatidiletanolamina ou 4-amino-4-deoxi-L-arabinose, sendo reportada em diversos membros da ordem *Enterobacterales* através da sua disseminação via plasmídeo através da aquisição do gene *mcr1*<sup>6</sup>.

Tendo em vista que tanto carbapenêmicos quanto a colistina se apresentam como uma última linha terapêutica para infecções bacterianas causadas por membros da ordem *Enterobacterales* MDR, o descobrimento de um caso de infecção causada por cepa de *Klebsiella pneumoniae* resistente a ambos os antibióticos se mostra particularmente alarmante, por isso sua análise faz-se necessária de forma a tentar buscar a sua origem e constatar a sua capacidade de disseminação dentro da instituição.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O artigo trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo do tipo relato de caso desenvolvido no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP). A pesquisa de dados do paciente e dos resultados de exames laboratoriais foram obtidos por meio de busca ativa em Prontuário Eletrônico do Paciente (Tasy®), sendo as análises realizadas no

Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário do Oeste do Paraná.

A análise dos marcadores bioquímicos foi realizada no sistema VITROS® 5600 (QuindelOrtho, Califórnia, EUA) através da quantificação do analito em micro slides de química seca a partir de amostras obtidas diariamente do paciente. A análise de marcadores hematológicos foi realizada no sistema BC 6000 (Mindray Medical International Limited, Guangdong, China) através da quantificação da amostra obtidas diariamente do paciente.

## 2.1. Análises microbiológicas das amostras

A detecção da espécie e testes de sensibilidade à antimicrobianos foram realizados no sistema VITEK II (bioMérieux, MarcyL'Etoile, France) com pontos de cortes preconizados pelo BrCAST. Na instituição, a resistência a colistina foi verificada através da técnica Polimycin Drop Test que consiste na aplicação 10 µg de uma solução de colistina (16 µg/mL) em uma placa de ágar Mueller Hinton, semeada anteriormente com o inóculo bacteriano preparado na concentração 0,5 escala de McFarland. Posteriormente, foi verificado se houve ou não um halo de inibição de crescimento<sup>7</sup>. As cepas *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 foram usadas como controles negativo e positivo, respectivamente, do teste de susceptibilidade a colistina realizados.

A confirmação do perfil de resistência foi realizada através da análise genética do isolado, sendo a determinação do gene responsável pela mesma através reações de PCR em tempo real usando sondas TaqMan® tanto para o gene das carbapenemase *blaKPC* e *blaNDM* quanto para o gene *mcr1*, a amostra foi então encaminhada para o Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN-PR) cujos resultados foram obtidos a partir de laudos disponibilizados no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e então compilados.

O relato de caso é fruto de um projeto aprovado pelo CEP da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) ao qual o hospital é vinculado, sendo o mesmo registrado na Plataforma Brasil pelo número

CAAE: 67322823.5.0000.0107, de forma a respeitar normas éticas em vigor.

## RELATO DO CASO

Paciente cadeirante foi admitido na instituição consciente e encaminhado para instituição secundária após crises convulsivas durante atendimento em unidade de atenção primária por pico febril. A suspeita de sepse de foco cutâneo é levantada a partir do histórico do paciente de úlceras por pressão previamente tratadas própria instituição. Exames laboratoriais de admissão indicaram leucometria normal (7.571 cél/mm<sup>3</sup>; com desvio à esquerda, 14% de bastões) e marcadores inflamatórios elevados (PCR 14,8 mg/dL; Valor de referência ≤ 0,5mg/dL). No 1º dia de internação hospitalar (DIH), antibioticoterapia empírica foi iniciada, sendo composta por clindamicina e ciprofloxacino e pedido exames microbiológicos de cultura de vigilância e hemocultura. O primeiro teve resultado negativo e o segundo positivo para *Staphylococcus hominis*.

Do 2º ao 5º DIH, os resultados de exames laboratoriais indicaram uma piora do quadro infeccioso não só pela manutenção de marcadores inflamatórios em níveis elevados, mas também pelos resultados de hemogramas que evidenciaram uma diminuição da leucometria global associada a um aumento no percentual de neutrófilo imaturos (bastões, que atingem seu pico no 3º DIH, representando 30% dos leucócitos contados; Valor de referência ≤ 5%) assim como uma diminuição na contagem de plaquetas.

No 5º DIH, ocorre mudança na antibioticoterapia com a suspensão da clindamicina e do ciprofloxacino e administração de tigeciclina para cobrir possíveis infecções, e troca de ala de internação hospitalar após quadro de crises convulsivas com posterior pedido de exame hemocultura e cultura de vigilância, sendo ambos com resultado positivo. A hemocultura apresentou resultado positivo para *Escherichia coli* e a cultura de vigilância acusou a presença de *Klebsiella pneumoniae*, com perfil de multirresistência que engloba β-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos



e carbapenêmicos), sulfametoxazol associado a trimetoprim, tetraciclina (tigeciclina), aminoglicosídeos (resistente a ampicacina, porém sensível a gentamicina) e colistina.

A fim de confirmar o perfil de resistência da amostra assim como buscar as origens das mesmas de *Klebsiella pneumoniae* isolada do swab de cultura de vigilância, a amostra foi então encaminhada para o Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN-PR) que investigou a presença dos genes *blaKPC*, *blaNDM* e *mcr1*. Embora o LACEN-PR tenha confirmado o perfil de resistência obtido inicialmente e tenha detectado a presença do gene *blaKPC* na amostra, não foi detectada a presença do gene *mcr1*.

No 6º DIH, ocorre um aumento no marcador inflamatório (PCR 19,6 mg/dL) que se mantiveram nesses patamares até a alta hospitalar. No 7º DIH, ocorre uma mudança na leucometria do paciente passando a apresentar um quadro de leucocitose (13,46 cél/mm<sup>3</sup>; com

desvio à esquerda com 21% de bastões), sendo a dosagem de pró-calcitonina realizada, também tendo valor elevado (4ng/mL; Valor de referência  $\leq 0,5$ ng/mL). No mesmo dia, o paciente apresenta quadros de crises convulsivas, motivando assim a coleta, processamento e cultura de liquor, mas sem particularidades, apresentando resultado negativo e a tigeciclina é substituída por vancomicina e meropenem.

No 9º DIH, os marcadores inflamatórios elevados (PCR 18,5 mg/dL) e hemograma evidencia uma leucocitose com um desvio à esquerda acentuado (36% de bastões e a presença de metamielócitos). No 10º DIH, esse padrão se mantém com marcadores inflamatórios (PCR 20,6 mg/dL) e leucocitose com desvio a esquerda acentuado. Apesar das condutas, o paciente é colocado em cuidados paliativos após crise de bradicardia e novos episódios de crises convulsivas, evoluindo a óbito no mesmo dia.

**Tabela 1.** Resultado dos Testes de Susceptibilidade a Antimicrobianos (TSA) dos exames de hemocultura e cultura de vigilância que apresentaram resultado positivo, demonstrando o perfil de multirresistência da cepa de *Klebsiella pneumoniae* isolada. S=Sensível. R= Resistente.

	1ª Hemocultura ( <i>S. hominis</i> )	2ª Hemocultura ( <i>E. coli</i> )	Cultura de vigilância ( <i>K. pneumoniae</i> )
Amicacina	*	S	R 32
Ampicilina	*	R	R $\geq$ 32
Ampicilina/Sulbactam	*	R	R $\geq$ 32
Aztreonam	*	R	R
Cefepima	*	R	R 4
Cefoxitina	*	S	R 32
Ceftazidima	*	S	R 16
Ciprofloxacino	*	R	R $\geq$ 4
Clindamicina	R $\geq$ 4	*	*
Cloranfenicol	S	R	R
Colistina	*	*	R $\geq$ 2
Daptomicina	S 0,5	*	*
Eritromicina	R $\geq$ 8	*	*
Ertapenem	*	S	R $\geq$ 8
Gentamicina	R 4	R	S $\leq$ 1
Imipenem	*	S	R 8
Levofloxacino	R 4	*	*
Linezolida	S 1	*	*
Meropenem	*	S	R $\geq$ 16
Oxacilina	R $\geq$ 4	*	*
Piperacilina/Tazobactam	*	S	R $\geq$ 128
Teicoplanina	R 8	*	*
Tigeciclina	S $\leq$ 0,12	S	R 2
Sulfametoxazol/Trimetoprim	R 160	R	R
Vancomicina	S $\leq$ 0,12	*	*

Os testes em asteriscos (\*) não foram realizados.

## DISCUSSÃO

Bactérias multirresistentes (MDR) se apresentam como um grande problema em saúde pública uma vez que o desenvolvimento de enzimas capazes de hidrolisar antimicrobianos (como carbapenemases), associados com diversas estratégias para o seu compartilhamento genético entre bactérias através de elementos genéticos móveis, reduzem a sua eficácia clínica e, conseqüentemente o espectro de antimicrobianos para elencáveis para escolha terapêutica<sup>8</sup>.

Com relação a resistência a colistina, ela também pode ser derivada da expressão de bombas de efluxo capazes de diminuir a concentração do antimicrobiano, mas ela tem sido mais relatada através das alterações ao lipídio A da membrana de LPS (que podem ser mediadas tanto pela expressão de genes da família do *mcr1* ou não) de forma a diminuir assim a sua afinidade por ele.

No caso relatado de colonização por *Klebsiella pneumoniae* resistente tanto a carbapenêmicos quanto a colistina (CRColR-KP), no entanto, o desconhecimento a respeito do gene responsável por conferir tal característica (uma vez que se determinou via análise genética que tal cepa não apresentava o gene *mcr1*) evidencia um motivo de preocupação, uma vez que impossibilita identificar o mecanismo em que tal resistência se deriva, assim como impossibilita antever a possibilidade de disseminação para outras bactérias gram-negativas de interesse.

Além disso, o tipo de amostra em que foi encontrada a bactéria em questão, um swab de vigilância, mostra-se preocupante dada possibilidade de contaminação dentro da instituição assim como pela possibilidade de disseminação para outros pacientes das alas em que o paciente em questão foi encaminhado. O acompanhamento a respeito de futuros relatos, assim como a busca pelas origens genéticas por essa resistência pode ser de grande serventia para o tratamento dos pacientes, assim como para o acompanhamento desse tipo de infecção na instituição.

Dito isso, apesar da incapacidade de recuperação da amostra (tendo em vista que o paciente em questão veio a óbito, o que

impossibilita posteriores investigações sobre o perfil de multirresistência observado) e, tendo em vista o tipo de amostra em que tal bactéria foi identificada (uma vez que a colonização dentro da instituição pode ser provada uma vez que a cultura de vigilância só apresentou resultado positivo a partir da segunda testagem), supõe-se a sua permanência na instituição de forma a ser uma possível nova fonte infecções que, caso ocorram, poderiam ser requisitadas investigações para outras formas da sua expressão (como apresentado anteriormente) de forma a enfim identificar sua origem.

Por último, como o paciente veio a óbito, a busca por um esquema de antibioticoterapia adequado para essa nova realidade (a partir deste caso) não pode ser obtido, impossibilitando, dessa forma, a determinação de um protocolo terapêutico para atender tal demanda.

## CONCLUSÃO

O aparecimento de um caso de colonização por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente desperta atenção na comunidade hospitalar e científica pela sua capacidade de resistir a duas das principais classes de antimicrobianos usadas para o tratamento de infecções por bactérias multirresistentes, as polimixinas e carbapenêmicos.

Além disso, tendo em vista que a cepa em questão ter adquirido tal característica que não seja através da expressão do gene *mcr1* aumenta ainda mais a necessidade de atenção tendo em vista não só a carência de relatos semelhantes, mas também a imprevisibilidade na disseminação de tal característica em outras bactérias multirresistentes reportadas na instituição.

Como não foram testadas outras formas possíveis de aquisição de tal resistência, a sua possível origem continua como fonte de questionamento para futuras investigações, uma vez que pode ser usada para a melhora de protocolos terapêuticos quanto para prevenir a sua aquisição por outras espécies de bactérias gram-negativas

associadas a infecções hospitalares dentro da instituição.

Por último, o relato do caso apresentado ilustra a dificuldade em se detectar resistência a antimicrobianos, assim como a sua origem e disseminação a diferentes bacilos gram-negativos de interesse médico (*Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, assim como membros da ordem *Enterobacterales*, como *Escherichia coli*, por exemplo), na instituição.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb; 399(10325):629-655.
2. Xu Y, Wang W, Su W, Wang M, Xu H, Zhang X, et al. A widespread single amino acid mutation in AcrA reduces tigecycline susceptibility in *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol Spectr*. 2024 Jan; 12(1):e0203023.
3. Cao H, Liang S, Zhang C, Liu B, Fei Y. Molecular Profiling of a Multi-Strain Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Infection Within a Single Patient. *Infect Drug Resist*. 2023 Mar; 16:1367-1380.
4. Boralli CMDS, Paganini JA, Meneses RS, Mata CPSMD, Leite EMM, Schürch AC, et al. Characterization of *bla*<sub>KPC-2</sub> and *bla*<sub>NDM-1</sub> Plasmids of a *K. pneumoniae* ST11 Outbreak Clone. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Maio; 12(5):926.
5. Fordham SME, Mantzouratou A, Sheridan E. Prevalence of insertion sequence elements in plasmids relating to *mgrB* gene disruption causing colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *MicrobiologyOpen*. 2022 Fev; 11(1):1-15.
6. Attalla ET, Khalil AM, Zakaria AS, Baker DJ, Mohamed NM. Genomic characterization of colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from intensive care unit patients in

Egypt. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023 Sep; 22(1):82.

7. Shinohara DR, de Carvalho NMM, de Mattos MDSF, Fedrigo NH, Mitsugui CS, Carrara-Marroni FE, et al. Evaluation of phenotypic methods for detection of polymyxin B-resistant bacteria. *Journal of Microbiological Methods*. 2022 Ago; 199:106531.

8. Medugu N, Tickler IA, Duru C, Egah R, James AO, Odili V, et al. Phenotypic and molecular characterization of beta-lactam resistant Multidrug-resistant Enterobacterales isolated from patients attending six hospitals in Northern Nigeria. *Sci Rep*. 2023 Jun; 13(1):10306.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

**Artur Paes Chagas**, contribuiu com a busca e compilação de dados, escrita e submissão do artigo.

**Suelem Bassan Brandt**, contribuiu na coleta de dados, análise e correção do artigo.

**Nereida Mello da Rosa Gioppo**, contribuiu na coleta de dados, correção e análise do artigo.

**Lilian Cristiane Baeza**, contribuiu na coleta de dados, orientação do projeto, análise e correção do artigo.

**Luzia Neri Cosmo Machado**, contribuiu na coleta de dados.

**Edcarlos Augusto Caloi**, contribuiu na coleta de dados.

Recebido em: 01.07.2024  
Aprovado em: 13.10.2024