

Avaliação da resistência antimicrobiana de *Klebsiella* isoladas de esgoto urbano em Santarém, Pará

Evaluation of antimicrobial resistance of Klebsiella isolated from urban sewage in Santarém, Pará

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17739021>

Suellen Caroline Barbosa Neves^{1*}

Mateus de Souza Terceti²

Gabriel Martins Pereira³

Jandria Gabriela Vieira Gusmão⁴

Thaís Farina Oliveira⁵

Graciene do Socorro Taveira Fernandes⁶

Eveleise Samira Martins Canto⁷

1 *Bacharela em Ciências Biológicas, Especialista em Saneamento e Tecnologia Hídrica, Mestranda em Biociências, Universidade Federal do Oeste do Pará - UFOPA. E-mail: bnsuellen@gmail.com (autor correspondente)

2 Doutor em Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Email: mateustercti@gmail.com

3 Acadêmico do curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Oeste do Pará- UFOPA. E-mail:gabrielmartins28bio@gmail.com

4 Doutoranda em Biodiversidade e Biotecnologia, Universidade Federal do Oeste do Pará - UFOPA. Email:jandriagabriela@outlook.com.br

5 Mestranda em Biociências, Universidade Federal do Oeste do Pará- UFOPA. E-mail:farinathais@gmail.com

6 Docente da Universidade Federal do Oeste do Pará - UFOPA, Coordenadora do Laboratório de Bacteriologia-LABAC. E-mail:gracienefernandes@hotmail.com

7 Docente da Universidade Federal do Oeste do Pará - UFOPA, Coordenadora do Laboratório de Micologia e Bioensaios-LAMIB. E-mail:eveleisesamira@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Na maioria das cidades brasileiras, o esgoto produzido é lançado diretamente nos cursos d'água, transportando inúmeros microrganismos patogênicos e substâncias nocivas. Dentre os diversos microrganismos presentes no esgoto, destaca-se a *Klebsiella* spp., que é ubíqua, presente em habitats diversos, reconhecido como patógeno oportunista em humanos e animais, além de apresentar multirresistência a antibióticos. **Objetivo:** Analisar a multirresistência da *Klebsiella* spp. aos antimicrobianos utilizados pela clínica médica, isoladas de amostras de esgoto da zona urbana de Santarém- Pará. **Métodos e Resultados:** Foi realizada coleta, isolamento, antibiograma e provas bioquímicas, onde obteve-se a identificação de duas espécies: *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* ambas se mostraram sensíveis a todos os antimicrobianos utilizados, não apresentando multirresistência. **Conclusão:** Este estudo pioneiro destaca a importância de monitoramento de esgoto sem tratamento, pois a

ausência de resistência não elimina o risco futuro de transferência horizontal de genes de resistência, reforçando a necessidade de vigilância desses ambientes contaminados.

Palavras-chave: Esgoto, Antimicrobianos, Resistência, *Klebsiella* spp.

ABSTRACT

Introduction: In most Brazilian cities, sewage is discharged directly into waterways, carrying numerous pathogenic microorganisms and harmful substances. Among the various microorganisms present in sewage, *Klebsiella* spp. stands out. It is ubiquitous, present in diverse habitats, recognized as an opportunistic pathogen in humans and animals, and exhibits multidrug resistance to antibiotics. **Objective:** To analyze the multidrug resistance of *Klebsiella* spp. to antimicrobials used in clinical medicine, isolated from sewage samples from the urban area of Santarém, Pará. **Methods and Results:** Collection, isolation, antibiogram, and biochemical tests were performed, resulting in the identification of two species: *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca*. Both were sensitive to all antimicrobials used and did not exhibit multidrug resistance. **Conclusion:** This pioneering study highlights the importance of monitoring untreated sewage, as the absence of resistance does not eliminate the future risk of horizontal transfer of resistance genes, reinforcing the need for surveillance of these contaminated environments.

Keywords: Sewage, Antimicrobials, Resistance, *Klebsiella* spp.

Faculdade de
GUARULHOS

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o saneamento básico é um direito garantido pela Constituição Federal, sendo definido pela Lei nº. 11.445/2007 –Lei do Saneamento Básico, como o conjunto dos serviços, infraestrutura e instalações operacionais de abastecimento de água, esgotamento sanitário, limpeza urbana, drenagem urbana, manejos de resíduos sólidos e de águas pluviais (Brasil, 2007). Dessa forma, o saneamento básico é um conjunto de recursos relacionados com a distribuição e controle de programas como: abastecimento, tratamento e distribuição de água, sanitário, coleta e destino adequado do lixo, limpeza pública; tendo em conta o bem-estar físico, mental ou social da população (Saneamento Básico, 2018).

Na maioria das cidades brasileiras, efluentes industriais e esgotos domésticos são lançados diretamente nos cursos d'água, contribuindo assim para a disseminação de microrganismos patogênicos, além de degradar os corpos d'água e, embora tenha-se conhecimento de bactérias resistentes serem isoladas constantemente em amostras clínicas, muitos microrganismos resistentes e seus genes de resistência têm sido detectados em esgoto hospitalar e em outras amostras ambientais, tais como esgoto doméstico, lodo de esgoto, lagoas, água de mar, águas subterrâneas e águas de rio contaminado com esgoto (Tucci, 2013; Heuer *et al.*, 2002; Meireles-Pereira *et al.*, 2002; Costanzo *et al.*, 2005).

O saneamento também pode ser definido como a recolha e tratamento de esgotos humanos, é considerada também como uma pedra inicial na redução do fardo global das doenças infecciosas, incluindo as causadas por agentes patogênicos resistentes aos antibióticos, ou seja, a recolha, gestão e tratamento adequados dos esgotos são um passo essencial na prevenção da propagação de doenças (Burgmann *et al.*, 2018).

Nesse viés, vale a pena destacar que os antimicrobianos, bem como seus metabólitos chegam ao meio ambiente por diversas formas: através dos esgotos (doméstico e hospitalar) e os efluentes das estações de tratamento de esgotos (ETEs) representam as principais fontes de contaminação. Esses resíduos químicos podem interferir diretamente na ecologia microbiana, selecionando bactérias resistentes, aumentando a variabilidade genética e fenotípica, afetando a formação de biofilmes e a expressão gênica entre populações bacterianas (Cairns *et al.*, 2018). Uma prova dessa disseminação, diz respeito a pandemia do coronavírus, onde foi confirmada a presença de RNA do SARS-CoV-2 em 56 dias antes do primeiro caso relatado nas Américas e mais de 90 dias antes do primeiro caso no Brasil. Isso indica que o vírus circulou despercebido por meses antes da pandemia ser declarada. A carga viral permaneceu constante até o início de março, quando aumentou junto com os primeiros casos de COVID-19 em Santa Catarina (Fongaro *et al.*, 2021).

Os sistemas de esgoto podem servir de via de transmissão pelo fato das fezes e urina de pacientes infectados por COVID 19 serem descartados nestes ambientes e despejados nos cursos d'água (Ahmed *et al.*, 2020; Collivignarelli *et al.*, 2020; Qu *et al.*, 2020).

Sabendo que os esgotos representam uma via que transporta inúmeros microrganismos e substâncias, destaca-se a *Klebsiella* spp. que foi listada recentemente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2022 como uma das três bactérias de prioridade crítica em pesquisas que solucionem o problema da multirresistência (OPAS, 2022).

Os membros dessa família evoluíram rapidamente na última década por gerarem organismos que exibem simultaneamente fenótipos de resistência a múltiplas drogas e hipervirulência (MDR-hv); esses organismos estão associados a infecções graves adquiridas em hospitais e na comunidade (Dong *et al.*, 2022). O gênero *Klebsiella* é uma classe de bactérias Gram-negativas, encapsuladas, imóveis, em forma de bastonete, pertencente a família Enterobacteriaceae, são patógenos oportunistas encontrados normalmente na flora do nariz, garganta, pele e trato intestinal de indivíduos saudáveis,

porém, também podem causar uma variedade de infecções como: pneumonia, infecções de tecidos moles e feridas cirúrgicas, infecções do trato urinário, infecções da corrente sanguínea e sepse (Rocha *et al.*, 2022; Holt *et al.*, 2015).

Onze espécies já foram identificadas do gênero *Klebsiella*: nomeadamente, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Klebsiella oxytoca* (*K. oxytoca*), *Klebsiella ornithinolytica* (*K. ornithinolytica*), *Klebsiella planticola* (*K. planticola*), *Klebsiella terrigena* (*K. terrigena*) (Murray, 2002), *Klebsiella variicola* (*K. variicola*) (Rosenblueth *et al.*, 2004), *Klebsiella granulomatis* (*K. granulomatis*) (Carter *et al.*, 1999), *Klebsiella aerogenes* (*K. aerogenes*), *Klebsiella africanensis* (*K. africanensis*) (Rodrigues *et al.*, 2019), *Klebsiella grimontii* (*K. grimontii*) (Passet, 2018) e *Klebsiella quasipneumoniae* (*K. quasipneumoniae*) (Brisse *et al.*, 2014).

A *Klebsiella pneumoniae*, é uma espécie bacteriana de maior notoriedade dentro do gênero *Klebsiella*, sendo encontrada de maneira ubíqua na natureza, em uma infinidade de nichos ecológicos, tanto de vida livre quanto associados ao hospedeiro, distribuída em corpos hídricos, esgoto, solo e vegetação, podendo ser organismo comensal ou um patógeno potencial (Mo *et al.*, 2020; Aires *et al.*, 2019).

Dessa forma, essa bactéria tornou-se uma grande preocupação para a saúde pública no quesito multirresistência, pelo fato de desenvolver e compartilhar mecanismos de resistência capazes de resistir ao ataque do sistema imunológico e das mais variadas classes de antimicrobianos utilizados, tanto pela comunidade através de tratamentos orais, quanto nos de uso restrito e controlado nos hospitais (Friedrich *et al.*, 2022).

Assim, podemos dizer que a Resistência Antimicrobiana (RAM) adquirida, acontece quando bactérias, vírus, fungos e parasitas chegam a alterar-se com o passar do tempo e deixam de responder a medicamentos aos quais anteriormente eram suscetíveis (Corrêa *et al.*, 2022). A RAM representa uma ameaça à saúde global, tendo seu agravamento observado no cenário da pandemia do SARS-CoV-2, facilitado pela prescrição excessiva ou inadequada de antibióticos no contexto desta pandemia (Martínez Mora, 2021).

Nesse sentido, o problema da RAM torna-se intrinsecamente relacionado ao atual contexto sanitário, o que pode implicar em padrões acelerados de RAM e maior incidência nos serviços de saúde (Corrêa *et al.*, 2022; WHO, 2021). Outro mecanismo de resistência antimicrobiana é através de plasmídeos que são moléculas autônomas de DNA capazes de se inserirem entre células e mobilizar parte do cromossoma através de um processo denominado recombinação de alta frequência (Hfr) disseminando assim, a resistência antimicrobiana (Rozwandowicz *et al.*, 2018). Partindo da premissa que a multirresistência é uma preocupação mundial, o gênero *Klebsiella* entra nesta lista por representar uma classe de enterobactérias presente em diversos ambientes como; solo, água, esgoto apresentando um elevado grau de patogenicidade, vindo a ser uma preocupação no quesito saúde pública. Nessa perspectiva, o presente trabalho teve como objetivo analisar a multirresistência do gênero bacteriano *Klebsiella*, aos antimicrobianos utilizados pela clínica médica, isoladas de amostras de esgoto da zona urbana de Santarém- Pará.

2. MÉTODO

2.1. Local de Coleta

A presente pesquisa contou com 7 coletas de esgoto realizadas em bairros distintos na cidade de Santarém – Pará, sendo os bairros: Aldeia, Santa Clara, Jardim Santarém, Esperança, Santarenzinho, Salvação e Centro. Estes pontos de coleta são identificados **Figura 1**. O critério para a seleção destes pontos foi a escolha dos bairros pertencentes a parte central (Centro, Aldeia e Santa Clara) em direção aos bairros mais afastados da cidade (Jardim Santarém, Esperança, Santarenzinho e Salvação) de modo a acompanhar alguns *hot spots* a exemplos de coletas direcionadas nas proximidades de UBS e hospitais. As amostras de esgoto foram coletadas em tubos Falcon estéreis

e acondicionadas em recipiente térmico e levadas para serem processadas no Laboratório de Bacteriologia (LABAC) da Universidade Federal do Oeste do Pará-UFOPA.

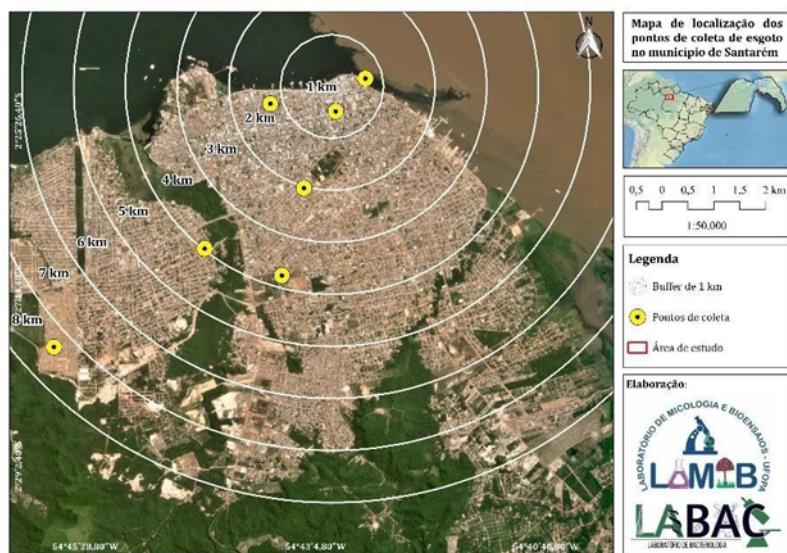


Figura 1. Mapa dos pontos de coleta

Pontos de coleta de água de esgoto nos bairros pertencentes a cidade de Santarém-PA que obedecem desde a parte mais central da cidade até a parte mais periférica.

2.2. Processamento das amostras

As amostras de esgoto armazenadas em tubos Falcon estéreis foram agitadas em vórtex, para sua total homogeneização. Em seguida, foi retirado uma porção do inóculo, utilizando alça bacteriológica estéril, e transferido para placas de Petri estéreis contendo meio de cultura seletivo e diferencial para enterobactérias MacConkey (KASVI®) por meio da técnica de esgotamento. As placas em duplicatas foram levadas para estufa bacteriológica sob temperatura de 35 °C por 24 horas. Após esse período, analisou-se o crescimento das bactérias na placa seguido de características macroscópicas como: características de fermentadoras ou não fermentadoras de lactose que se dá pela mudança de coloração do meio de cultura e presença de colônias com características rosas e viscosas vistas na maioria das cepas de *Klebsiella* (Garrity e Stanley, 2001). As colônias selecionadas foram isoladas em meio Tryptic Soy Agar – TSA (KASVI®) e levadas para estufa bacteriológica sob temperatura de 35°C por 24 horas e após esse período foi realizada a coloração de GRAM para poder se certificar da pureza das amostras. Em seguida foram realizadas as provas de identificação bioquímica.

2.3. Identificação Bioquímica

As colônias isoladas provenientes de Ágar MacConkey foram repicadas no Enterokit B de provas bioquímicas de identificação de enterobactérias (Probac do Brasil®) composto dos seguintes testes: EPM, Mili e Citrato. Esses testes são métodos comuns usados em microbiologia para identificar e caracterizar enterobactérias; o tubo EPM fornece dados produção de sulfeto de hidrogênio, gás, e enzimas L-triptofano-desaminase, uréase e fermentação da glicose. O MILI fornece informações sobre motilidade, produção de enzima lisina-descarboxilase e, adicionando um reativo de Kovacs, indica se a bactéria produz triptofanase. O Citrato aponta se a bactéria é capaz de utilizar o citrato como única fonte de carbono (Trabulsi e Alterthum, 2004). Em seguida foram levadas para estufa bacteriológica sob temperatura de 35°C por 24 horas. Após esse período, foi realizada leitura dos tubos para certificação de que as cepas selecionadas e inoculadas nestes meios pertenciam ao gênero *Klebsiella*. A leitura dos tubos foi realizada seguindo a chave taxonômica Bergey (Bergey e Holt, 2000).

2.4. Teste de Resistência a antibióticos

Para o teste de resistência a antibióticos nas cepas identificadas como *Klebsiella* a partir das provas bioquímicas, foi utilizada a metodologia descrita o por Bauer *et al.* (1966) através da técnica de difusão em disco. Uma porção da massa bacteriana foi retirada com a ajuda de uma alça bacteriológica estéril e transferido para um tubo de ensaio contendo salina 0,8% estéril, homogeneizada em vórtex até sua total turbidez e calibrado em espectrofotômetro. Em seguida, utilizando swabs estéreis, embebidos na solução salina, sendo realizado um tapete com a suspensão bacteriana nas placas de Petri contendo meio de cultura Ágar Mueller Hinton (KASVI®) e inseridos os antibióticos pertencentes a 4 classes distintas. Os discos testados foram: Amicacina (30 μ) Amoxicilina + Ácido Clavulânico (20/10 μ), Cloranfenicol (30 μ) e Gentamicina(10 μ). Os antibióticos testados foram escolhidos com base nos trabalhos de Afonso *et al.* (2022) e Sousa *et al.* (2019) e pela CLSI (2021).

As placas de Petri foram levadas para estufa bacteriológica sob temperatura de 35°C por um período de 24 horas. Após esse período, os dados dos halos foram medidos com auxílio de paquímetro e comparadas as medidas de acordo com a *Clinical and Laboratory Standards Institute*- CLSI (2021) e relacionando os resultados com pesquisas equiparadas ao tema.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Isolamento e Identificação Bioquímica

Foram isoladas 8 (oito) colônias crescidas em placas com meio Ágar Macconkey dos seguintes Bairros: Salvação (3 colônias), Centro (3 colônias), Santa Clara (1 colônia) e Aldeia (1 colônia), isoladas seguindo as características reconhecidas visualmente por mucosidade que se traduz em colônias de aspecto mucilaginoso (Berguey e Holt, 2000). Foram utilizadas também duas cepas ATCC que fazem parte da coleção bacteriológica do Laboratório de Bacteriologia (LABAC) da Universidade Federal do Oeste do Pará- UFOPA: *Klebsiella pneumoniae* (ATCC BAA 1705) como controle positivo e a cepa de *Escherichia coli* (ATCC 25993) como controle negativo. A **Tabela 1** demonstra o resultado dos testes bioquímicos dos 8 (oito) isolados, e das cepas controle ATCC.

Tabela 1. Resultados das provas bioquímicas: MILI, EPM e Citrato

Códigos das cepas	Testes Bioquímicos				MILI			CIT
	GAS	H ₂ S	URE	TRI	MOT	LIS	IND	
Salv. A	+	-	-	+	+	-	-	-
Salv. B	-	-	-	+	-	-	-	-
Salv. C	+	-	+	-	-	+	+	+
Centro A	-	-	-	-	-	-	-	+
Centro B	-	-	-	+	+	+	-	+
Centro C	+	-	+	-	-	+	-	+
Sta. Clara	-	-	-	-	+	+	-	+
Aldeia	-	-	+	-	-	-	-	-
ATCC BAA-1705	+	-	+	-	-	+	-	+
ATCC 25993	+	-	-	-	+	+	+	-

GAS: Produção de Gás; H₂S: Produção de H₂S; URE: Hidrólise Uréia; TRI: Desaminação Do Triptofano; MOT: Motilidade; LIS: Descarboxilação da lisina; IND: Descarboxilação da lisina; CIT: Citrato

Por meio das provas bioquímicas foram identificadas 8 cepas: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Shigella sonnei*,

Serratia spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp (2 cepas), como demonstrado na **Tabela 2**.

Tabela 2. Resultado da identificação bioquímica das cepas isoladas de amostras do esgoto

CÓDIGOS DAS CEPAS	ORIGEM	Resultado da identificação Bioquímica
		IDENTIFICAÇÃO
Salv A	Bairro Salvação	<i>Enterobacter cloacae</i>
Salv. B	Bairro Salvação	<i>Escherichia coli</i>
Salv. C	Bairro Salvação	<i>Klebsiella oxytoca</i>
Centro A	Bairro Centro	<i>Shigella sonnei</i>
Centro B	Bairro Centro	<i>Serratia</i> spp.
Centro C	Bairro Centro	<i>Klebsiella pneumoniae</i> .
Sta. Clara	Bairro Santa Clara	<i>Enterobacter</i> spp.
Aldeia	Bairro Aldeia	<i>Enterobacter</i> spp
ATCC BAA-1705	Bacterioteca LABAC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (controle positivo)
ATCC 25993	Bacterioteca LABAC	<i>Escherichia coli</i> (controle negativo)

As provas bioquímicas confirmaram a presença de duas espécies do gênero *Klebsiella* sp. isoladas em amostras de esgoto dos bairros Salvação e Centro, sendo elas respectivamente: *Klebsiella oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*.

O complexo *Klebsiella oxytoca* engloba nove espécies distintas (*Klebsiella grimontii*, *Klebsiella huaxiensis*, *Klebsiella michiganensis*, *K. oxytoca*, *Klebsiella pasteurii*, *Klebsiella spallanzanii* e três novas espécies sem nome) e sua identificação precisa exige análise genômica. Embora seja um comensal humano, atua como um patógeno oportunista, causando infecções graves como colite hemorrágica e bactеремia. Seu potencial de adquirir resistência a antibióticos e portar múltiplos genes de virulência o torna uma ameaça significativa à saúde humana (Yang et al., 2022).

Bactérias Gram-negativas são comumente encontradas em efluentes como no estudo envolvendo esgotos hospitalares na Argélia que revelou alta prevalência de bacilos Gram-negativos multirresistentes, como *E. coli* e *K. pneumoniae*, contendo diversos genes de resistência a antibióticos. A presença dessas bactérias e genes, incluindo o primeiro relato de *bla* OXA-48-like em *K. oxytoca* e *bla* OXA-23 nesses efluentes, representa um grave risco de saúde pública devido à sua potencial disseminação ambiental e colonização de novos hospedeiros (Yousfi et al., 2019).

3.2. Teste de Resistência Bacteriana

Após a identificação, foram realizados os testes de resistência das cepas de interesse do estudo aos seguintes antibióticos: Amicacina (30 μ) Amoxicilina + Ácido Clavulânico (20/10 μ), Cloranfenicol (30 μ) e Gentamicina (10 μ), e analisados aos padrões da CLSI (2021), conforme apresentado na **Figura 1**.

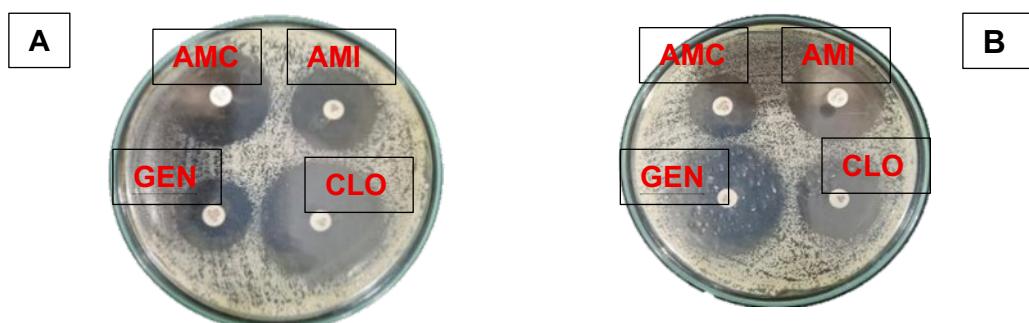


Figura 2. Resultado do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos Halos indicando sensibilidade aos antibióticos testados das cepas de A: *Klebsiella pneumoniae* e B: *Klebsiella oxytoca* respectivamente. Antimicrobianos: AMC: Amoxacilina + ÁCIDO Clavulânico; AMI: Amicacina; GEN: Gentamicina; CLO: Cloranfenicol

A *K. oxytoca* apresentou um perfil de 100% de sensibilidade a todos os antibióticos testados. No estudo genômico realizado na Índia, em um hospital terciário, entre 2012 e 2014, de 654 isolados de *Klebsiella* encontrados em 17.335 amostras clínicas, 3,52% eram *Klebsiella oxytoca*. O estudo revelou que 72% do total de isolados de *Klebsiella* (incluindo *K. oxytoca*) apresentaram resistência a Gentamicina e Amicacina, divergindo do presente estudo que demonstrou sensibilidade a estes fármacos (Singh *et al.*, 2016). *Klebsiella oxytoca*, é classificado como um patógeno oportunista, é a segunda bactéria mais causadora de infecção nosocomial do gênero *Klebsiella*, depois da *Klebsiella pneumoniae* (Podschun e Ullmann, 1998). Vale ressaltar que a *K. oxytoca* é diferente de *K. pneumoniae* em muitos aspectos, como: maior resistência antimicrobiana, maior virulência e causadora de um amplo espectro de doenças (Moradigaravand *et al.*, 2017; Shinjoh *et al.*, 2010).

Por ser membro da ordem Enterobacteriaceae, estudos conduzidos por Shinjoh *et al.* (2010) relatam que o tratamento antimicrobiano para infecções ocasionadas pelo complexo de *K. oxytoca* é o mesmo que para infecções devidas a outras espécies de Enterobacteriaceae, como *K. pneumoniae* e *E. coli*.

É notável o contraste entre os achados: enquanto um estudo em hospital na Arábia Saudita (Alshehri *et al.*, 2024) aponta para uma preocupante resistência da *K. pneumoniae* a antibióticos como Ampicilina e Amoxicilina/Clavulanato (97,6%), o presente estudo, realizado em Santarém-Pará, identificou *K. pneumoniae* (e *K. oxytoca*) com 100% de sensibilidade a todos os antimicrobianos testados. Essa disparidade ressalta a variabilidade regional e a importância do monitoramento contínuo da resistência antimicrobiana.

A sensibilidade à Amicacina observada nas cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *K. oxytoca* no presente estudo alinha-se com o fato de que este antibiótico geralmente apresenta baixa taxa de resistência e menor potencial para induzir resistência bacteriana. Isso ocorre porque a *K. pneumoniae* raramente possui o gene metilase, principal mecanismo de resistência à Amicacina, o que justifica seu uso comum no tratamento de infecções nosocomiais (Sousa *et al.*, 2019).

A Gentamicina também demonstrou 100% de sensibilidade no presente estudo. Essa eficácia é reforçada por González-Padilla *et al.* (2016), que, ao usar Gentamicina para tratar sepse em pacientes clínicos causada por *K. pneumoniae*, registraram uma redução de 41,2% na mortalidade em 30 dias para cepas de *Klebsiella pneumoniae* [46].

Embora no presente estudo, esta espécie não tenha apresentado resistência aos antibióticos testados, a resistência a vários antibióticos ocasionalmente aparece através de mutações cromossômicas, porém, a maior parte da resistência antimicrobiana (RAM) em *K. pneumoniae* resulta da aquisição de genes *amr* via *hgt*, principalmente através de grandes plasmídeos conjugativos (Frost *et al.*, 2005; Meyer e Picoli, 2011). Sabendo que os plasmídeos são elementos genéticos móveis que podem replicar-se independentemente do cromossomo, e muitos transportam genes que codificam fenótipos benéficos para a sobrevivência de estirpes hospedeiras, tais como resistência antimicrobiana e virulência (Radisic *et al.*, 2023); os esgotos podem ser uma via de transporte para esses genes, já que foram identificadas outras espécies de enterobactérias como: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Serratia* spp. e *Enterobacter* spp. representando assim uma preocupação no quesito saúde pública, já que as enterobactérias de um modo geral estão intimamente relacionados às altas taxas de morbimortalidade, além de relatos frequentes de surtos de infecções hospitalares (Paiva e Souza, 2018).

Anualmente, o Instituto Trata Brasil (Trata Brasil, 2024), responsável por apresentar indicadores sobre saneamento básico apresentou um panorama dos indicadores dos serviços básicos de saneamento das cem maiores cidades do país e neste ano de 2023, somente 10 dos 100 maiores municípios do país atendem a população com 100% de coleta de esgoto. Em destaque encontra-se Santarém que figura como exemplo negativo no indicador de coleta de esgoto. Segundo o censo de 2022 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2022), o número de habitantes de Santarém - PA é de 331.937, deste número, apenas 4,12% da população tem acesso a coleta de esgoto. Conviver com o esgoto sem tratamento significa estar vulnerável aos mais variados tipos de infecções.

É importante salientar que os maiores índices de internamento por doenças de veiculação hídrica, em proporção, são os da região Norte e Nordeste, os quais respondem, ambos, por 6% das hospitalizações, valor esse considerado elevado quando comparado à média nacional que é 3,2% (Teixeira *et al.*, 2018; Lima *et al.*, 2017).

Nesse contexto, pesquisadores corroboram com a narrativa da existência de uma forte ligação entre os sistemas de esgotamentos sanitários brasileiros em sua maioria apresentando deficiência com a situação de morbidade e mortalidade apresentada nos hospitais por doenças vinculadas aos sistemas de coleta de esgoto (Ludden *et al.*, 2020).

Em um estudo conduzido por Kehl *et al* (2022) foi identificado a presença abundante de *Klebsiella pneumoniae* (99 isolados) e *Klebsiella oxytoca* (22 isolados) em águas residuárias de ambiente hospitalar, representando assim, um alerta no que diz respeito a presença dessas bactérias encontradas no esgoto de dois bairros do Município de Santarém – Pará. Ludden *et al* (2020) [55] em seu estudo identificou que as estações de tratamento de águas residuais são ineficazes na eliminação de *K. pneumoniae* destas águas, levando à contaminação ambiental a jusante, o que pode contribuir para a propagação da resistência antimicrobiana.

Diante do exposto acima, é necessário que se tenha um olhar mais clínico em torno da questão sanitária do Município, pois o despejo de esgoto sem tratamento nos recursos hídricos compromete a saúde da população ocasionando um alerta no que tange às cepas bacterianas encontradas em águas residuárias e que podem contribuir para a proliferação de genes de multirresistência a antibióticos.

4. CONCLUSÃO

Neste estudo, foram identificadas diversas cepas de enterobactérias, incluindo: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Serratia* spp. e *Enterobacter* spp. Destaca-se a presença de cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca*, que são conhecidas como potenciais patógenos oportunistas, capazes de causar infecções moderadas a severas.

É importante se ter conhecimento que indivíduos expostos a ambientes com esgoto a céu aberto tornam-se suscetíveis a contaminação por esses enteropatógenos, pois em condições de baixa imunidade, há o risco de desenvolver infecções oportunistas de difícil tratamento com os principais medicamentos usados na prática clínica.

Embora as duas espécies de *Klebsiella* encontradas neste estudo tenham se comportado como sensíveis a todos os antibióticos testados, é importante enfatizar que elas são altamente suscetíveis à aquisição de multirresistência por transferência horizontal de genes, já que a água proveniente do esgoto urbano é considerada um ambiente de elevada pressão seletiva e hot spots de diversidade, o que favorece esse mecanismo. Este trabalho representa uma importantíssima evidência da presença de bactérias patogênicas *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* no esgoto de Santarém e deve servir de alerta para as autoridades e população.

Medidas sobre o tratamento de esgoto e o problema do esgoto a céu aberto devem ser urgentemente estabelecidas no Município de Santarém – Pará, sobretudo

quando se considera as estimativas de que as bactérias multirresistentes a antibióticos matarão mais que o próprio câncer em 2050.

Agradecimentos

Nossos agradecimentos à equipe do Laboratório de Bacteriologia (LABAC) e ao Laboratório de Micologia e Bioensaios (LAMIB) da Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA por todo apoio, suporte e orientações no decorrer desta pesquisa. Esta pesquisa foi apoiada pelo processo FAPESPA/ CNPQ 2022/14379272.

Considerações éticas

Esta pesquisa é dispensada de aprovação de comitê de ética em animais ou humanos, estando de acordo com a legislação brasileira.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Lei nº 11.445, de 05 de janeiro de 2007. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico. Diário Oficial da União; 2007. Disponível em: https://dspace.mj.gov.br/bitstream/1/1707/1/LEI_2007_11445.html
- Saneamento Básico. Saneamento básico [Internet]. 2018 [citado 2025 ago 28]. Disponível em: <https://saneamentobasico.com.br/acervo-tecnico/saneamentobasico/>
- Tucci CEM. Hidrologia: ciência e aplicação. 4th ed. Porto Alegre: UFRGS; 2013.
- Heuer H, Krögerrecklenfort E, Wellington EMH, Egan S, van Elsas JD, van Overbeek L, et al. Gentamicin resistance genes in environmental bacteria: prevalence and transfer. *FEMS Microbiol Ecol.* 2002;42(2):289-97.
- Meireles-Pereira F, Pereira AMS, Silva MCG, Gonçalves VD, Brum PR, Castro EAR, et al. Ecological aspects of the antimicrobial resistance in bacteria of importance to human infections. *Braz J Microbiol.* 2002;33(4):287-93.
- Costanzo SD, Murby J, Bates J. Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. *Mar Pollut Bull.* 2005;51(1-4):218-23.
- Bürgmann H, Frigon D, Gaze W, Manaia CM, Pruden A, Singer AC, et al. Water and sanitation: an essential battlefield in the war on antimicrobial resistance. *FEMS Microbiol Ecol.* 2018;94(9):fify101.
- Cairns J, Ruokolainen L, Hultman J, Tamminen M, Virta M, Hiltunen T. Ecology determines how low antibiotic concentration impacts community composition and horizontal transfer of resistance genes. *Commun Biol.* 2018;1:35.
- Fongaro G, Stoco PH, Souza DSM, Grisard EC, Magri ME, Rogovski P, et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in human sewage in Santa Catarina, Brazil, November 2019. *Sci Total Environ.* 2021;778:146198.
- Ahmed W, Angel N, Edson J, Bibby K, Bivins A, O'Brien JW, et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: a proof of concept for wastewater surveillance of COVID-19 in the community. *Sci Total Environ.* 2020;728:138764.
- Collivignarelli MC, Collivignarelli C, Miino MC, Abbà A, Pedrazzani R, Bertanza G. SARS-CoV-2 in sewer systems and connected facilities. *Process Saf Environ Prot.* 2020;143:196-203.
- Qu G, Li X, Hu L, Jiang G. An imperative need for research on the role of environmental factors in transmission of novel coronavirus (COVID-19). *Environ Sci Technol.* 2020;54(7):3730-2.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas em humanos [Internet]. 2022 [citado 2025 ago 14]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2022-relatorio-sinaliza-aumento-da-resistencia-antibioticos-em-infeccoes-bacterianas>

Dong N, Yang X, Chan EW, Zhang R, Chen S. *Klebsiella* species: taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. *EBioMedicine*. 2022;79:103998.

Rocha J, Henriques I, Gomila M, Manaia CM. Common and distinctive genomic features of *Klebsiella pneumoniae* thriving in the natural environment or clinical settings. *Sci Rep*. 2022;12:10441.

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*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(27):E3574-81.

Murray PR. Manual de microbiologia clínica. 2nd ed. Washington: Guanabara Koogan; 2002.

Rosenblueth M, Martínez L, Silva J, Martínez-Romero E. *Klebsiella variicola*, a novel species with clinical and plant-associated isolates. *Syst Appl Microbiol*. 2004;27(1):27-35.

Carter JS, Bowden FJ, Bastian I, Myers GM, Srivakash KS, Kemp DJ. Phylogenetic evidence for reclassification of *Calymmatobacterium granulomatis* as *Klebsiella granulomatis* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol*. 1999;49(4):1695-700.

Rodrigues C, Passet V, Rakotondrasoa A, Diallo TA, Criscuolo A, Brisse S. Description of *Klebsiella africanensis* sp. nov., *Klebsiella variicola* subsp. *tropicalensis* subsp. nov. and *Klebsiella variicola* subsp. *variicola* subsp. nov. *Res Microbiol*. 2019;170(3):165-70.

Passet V, Brisse S. Description of *Klebsiella grimontii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2018;68(1):377-81.

Brisse S, Passet V, Grimont PA. Description of *Klebsiella quasipneumoniae* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2014;64(9):3146-52.

Mo Y, Hernandez-Koutoucheva A, Musicha P, Bertrand D, Lye D, Ng OT, et al. Duration of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae carriage in hospital patients. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(9):2182-5.

Aires CAM, Pereira PS, Rocha-de-Souza CM, Silveira MCD, Carvalho-Assef APD, Asensi MD. Population structure of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from surveillance rectal swabs in Brazil. *Microb Drug Resist*. 2019;26(6):652-60.

Friedrich JV, Friedrich JM, Daronco J, Friedrich JL, Uhde SPR. Perfil de hemoculturas de pacientes internados em unidade de terapia intensiva em hospital de ensino do Paraná. *Res Soc Dev*. 2022;11(13):e3532513.

Corrêa JS, Zago LF, Silva-Brandão RRD, Oliveira SMD, Fracolli LA, Padoveze MC, et al. Resistência antimicrobiana no Brasil: uma agenda integrada de pesquisa. *Rev Esc Enferm USP*. 2022;56:e20210589.

Martínez Mora MF. Preocupante aumento de la resistencia antimicrobiana asociada al COVID-19. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2021;19(3):3-5.

World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado 2025 ago 28]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>

Rozwandowicz M, Brouwer MSM, Fischer J, Wagenaar JA, Gonzalez-Zorn B, Guerra B, *et al.* Plasmids carrying antimicrobial resistance genes in Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(5):1121-37.

Garrity GM, Stanley JT. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. New York: Springer; 2001.

Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia*. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2004.

Bergey DH, Holt JG. *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.

Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol.* 1966;45(4):493-6.

Afonso LSR, Miler-da-Silva LL, Garrido RG. Estratégias terapêuticas para infecções por *Klebsiella pneumoniae* carbapenem resistente: uma revisão narrativa. *Res Soc Dev.* 2022;11(7):e3029634.

Sousa ATH, Makino H, Bruno VCM, Candido SL, Nogueira BS, Menezes IG, *et al.* Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2019;71(2):584-93.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 31st ed. CLSI supplement M100. Wayne (PA): CLSI; 2021.

Yang J, Long H, Hu Y, Feng Y, McNally A, Zong Z. *Klebsiella oxytoca* complex: update on taxonomy, antimicrobial resistance, and virulence. *Clin Microbiol Rev.* 2022;35(1):e00006-21.

Yousfi K, Touati A, Lefebvre B, Garneau P, Brahmi S, Gharout-Sait A, *et al.* Characterization of multidrug-resistant Gram-negative bacilli isolated from hospital effluents: first report of a blaOXA-48-like in *Klebsiella oxytoca*, Algeria. *Braz J Microbiol.* 2019;50(1):193-200.

Singh L, Cariappa MP, Kaur M. *Klebsiella oxytoca*: an emerging pathogen? *Med J Armed Forces India.* 2016;72(Suppl 1):S38-40.

Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(4):589-603.

Moradigaravand D, Martin V, Peacock SJ, Parkhill J. Population structure of multidrug resistant *Klebsiella oxytoca* within hospitals across the UK and Ireland identifies sharing of virulence and resistance genes with *K. pneumoniae*. *Genome Biol Evol.* 2017;9(3):574-87.

Shinjoh M, Iwata S, Takahashi T. *Klebsiella oxytoca*-positive, penicillin-associated hemorrhagic enterocolitis in children. *Pediatr Int.* 2010;52(1):132-3.

Alshehri SM, Abdullah NS, Algarni A, AlZomia AS, Assiry MM. Resistance pattern of *Klebsiella pneumoniae* in the Aseer region, Saudi Arabia: a ten-year hospital-based study. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(8):1344.

Sousa ATH, Makino H, Bruno VCM, Candido SL, Nogueira BS, Menezes IG, *et al.* Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2019;71(2):584-93.

Gonzalez-Padilla M, Torre-Cisneros J, Rivera-Espinar F, Pontes-Moreno A, López-Cerero L, Pascual A, *et al.* Gentamicin therapy for sepsis due to carbapenem-resistant and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(3):905-13.

Frost LS, Leplae R, Summers AO, Toussaint A. Mobile genetic elements: the agents of open source evolution. *Nat Rev Microbiol.* 2005;3(9):722-32.

Meyer G, Picoli SU. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. *J Bras Patol Med Lab.* 2011;47(1):25-31.

Radisic V, Grevskott DH, Lunestad BT, Øvreås L, Marathe NP. Sewage-based surveillance shows presence of *Klebsiella pneumoniae* resistant against last resort antibiotics in Bergen, Norway. *Int J Hyg Environ Health.* 2023;248:114075.

Paiva RFPS, Souza MFP. Associação entre condições socioeconômicas, sanitárias e de atenção básica e a morbidade hospitalar por doenças de veiculação hídrica no Brasil. *Cad Saude Publica.* 2018;34(1):e00017316.

Instituto Trata Brasil. Saneamento é saúde [Internet]. 2024 [citado 2024 out 14]. Disponível em: <https://tratabrasil.org.br/somente-10-dos-100-maiores-municípios-do-país-atendem-a-populacao-com-100-de-coleta-de-esgoto>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2022 [Internet]. 2022 [citado 2024 ago 16]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>

Teixeira MDS, Bento IAB, Carvalho LSD, Carvalho MCS. Impactos socioambientais provenientes do esgotamento sanitário a céu aberto. *Rev Bras Gest Ambient Sustentabilidade.* 2018;5(11):849-58.

Lima ASC, Scalize PS, Arruda PN, Baumann LRF. Satisfação e percepção dos usuários dos sistemas de saneamento de municípios goianos operados pelas prefeituras. *Eng Sanit Ambient.* 2017;22(3):415-28.

Ludden C, Moradigaravand D, Jamrozy D, Gouliouris T, Blane B, Naydenova P, et al. A One Health study of the genetic relatedness of *Klebsiella pneumoniae* and their mobile elements in the East of England. *Clin Infect Dis.* 2020;70(2):219-26.

Kehl K, Schallenberg A, Szekat C, Albert C, Sib E, Exner M, et al. Dissemination of carbapenem resistant bacteria from hospital wastewater into the environment. *Sci Total Environ.* 2022;806(4):151339.