

Doenças causadas por enterobacteriaceae morganella morganii e a resistência aos fármacos beta lactâmicos.

Diseases caused by enterobacteriaceae morganella morganii and resistance to beta lactamic drugs.

DOI:10.34117/bjdv7n12-161

Recebimento dos originais: 12/11/2021

Aceitação para publicação: 01/12/2021

Yasmin Leilane Oliveira Nascimento

Graduanda em Biomedicina no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Endereço: R. Maciel Rego, 4708, Roque, Porto Velho, RO, CEP 76804-456

E-mail: yasminleilane18@gmail.com

Helma Gabriele Mugraby Vasconcelos Aguiar

Graduanda em Biomedicina no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Endereço: R. Ponta Negra, 6985, Três Marias, Porto Velho, RO, CEP 76812-498

E-mail: gvasconcelos852@gmail.com

Neuza Biguinati de Barros

Dra. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678

E-mail: neuzabiguinati@gmail.com

Luan Felipe Botelho Souza

Dr. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Endereço: R. das Ararás, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP 76811-678

E-mail: luan_botelho@hotmail.com

RESUMO

Introdução: *Morganella morganii* uma bactéria gram-negativa, que se encontra normalmente na flora intestinal normal tanto de humanos quanto em mamíferos. Faz parte da maior família de bactérias gram-negativas de importância clínica as Enterobacteriaceae, ela é conhecida por causar diversas patologias em humanos. **Objetivos:** A bactéria em discussão tem muita importância clínica pelo fato de causar diversas patologias. Este estudo pretende explorar a resistência aos fármacos beta-lactâmicos, e as diversas doenças que a *Morganella morganii* causam nos seres humanos. **Metodologia:** É um estudo básico, que tem como objetivo um estudo exploratório, que tem como finalidade unir informações sobre o tema abordado. Quanto à abordagem trata-se de uma pesquisa qualitativa, no que se refere aos procedimentos técnicos é uma pesquisa bibliográfica que tem como base a pesquisa de materiais já publicados. **Conclusão:** Com o aumento do número de relatos de doenças a cerca da *Morganella morganii* e preciso desenvolver um método rápido de detecção e mais estudos a respeito dessa bactéria, pois ela está se tornando cada vez mais resistente aos antibióticos. Este

patógeno deveria ser clinicamente significativo, e os médicos deveriam colocar essa bactéria na lista de possíveis causas das infecções, na hora do atendimento médico ao paciente. Sugerem-se mais estudos a respeito desse microrganismo para ser possivelmente classificada como um patógeno Negligenciado.

Palavras-chaves: *Morganella morganii*, bacteremia, patologias relacionadas à *Morganella morganii*, resistência a fármacos, família das Enterobacteriaceae, microrganismos.

ABSTRACT

Introduction: *Morganella morganii* is a gram-negative bacterium, which is normally found in the normal intestinal flora of both humans and mammals. It is part of the largest family of gram-negative bacteria of clinical importance, the Enterobacteriaceae, which is known to cause several pathologies in humans. **Objectives:** The bacterium in discussion has great clinical importance because it causes several pathologies. This study aims to explore resistance to beta-lactam drugs, and the various diseases that *Morganella morganii* cause in humans. **Methodology:** It is a basic study, which aims to be an exploratory study, which aims to gather information on the topic addressed. As for the approach, it is a qualitative research, with regard to technical procedures, it is a bibliographic research based on the research of published materials. **Conclusion:** With the increasing number of disease reports about *Morganella morganii*, it is necessary to develop a quick detection method and more studies about this bacterium, as it is becoming increasingly resistant to antibiotics. This pathogen should be clinically significant, and physicians should place this bacterium on the list of possible causes of infections when providing medical care to the patient. Further studies on this microorganism are suggested to be possibly classified as a Neglected pathogen.

Keywords: *Morganella morganii*, bacteremia, *Morganella morganii*-related pathologies, drug resistance, Enterobacteriaceae family, microorganisms.

1 INTRODUÇÃO

A bactéria *Morganella morganii* é um bacilo gram-negativo anaeróbico facultativo, pertencente à família Enterobacteriaceae, que faz parte da maior família de bactérias gram-negativas de importância clínica e representam 80% ou mais de todos os gram-negativos isolados na rotina microbiológica. As enterobactérias estão amplamente distribuídas na natureza e são encontradas no solo, água, frutas, vegetais e produtos de origem animal, como a carne e ovos. Sua ecologia é variável, bem como seu potencial patogênico para o homem, animais e vegetais (OLAITAN, et al., 2014).

Como membro da família Enterobacteriaceae, esta bactéria raramente é a causa de infecção nosocomial. Contudo esta espécie de bactéria é frequentemente encontrada na flora intestinal normal de humanos e mamíferos, sendo considerado um patógeno

oportunista incomum que tem o potencial de produzir infecção, principalmente feridas pós-operatórias e infecções do trato urinário.

No entanto, esta bactéria também é conhecida por causar vários tipos de doenças em humanos, bem como infecções intra-abdominais, especialmente do trato hepatobiliar, causa de sepse neonatal, meningite e corioamnionite (SAKAGUCHI, et al., 2014). Além dessas doenças há dados relatados em literaturas demonstraram que a *M. morganii* pode causar várias outras infecções, como sepse, abscesso, síndrome da bolsa de urina roxa e celulite. Esta bactéria frequentemente resulta em uma alta taxa de mortalidade em pacientes com algumas infecções ou com o sistema imunológicos comprometidos. É considerado um patógeno oportunista negligenciado devido aos níveis aumentados de resistência e virulência (LIU, et al., 2016).

Anteriormente, pouca atenção era dada a esse patógeno devido à sua raridade e baixo potencial para epidemias nosocomiais. Contudo, por causa das recentes infecções por *M. morganii* hoje são particularmente preocupantes, principalmente do ponto de vista epidemiológico, devido a resistência induzível do organismo aos antibióticos β -lactâmicos. Embora *M. morganii* seja um patógeno oportunista clínico incomum, esse importante patógeno não pode ser negligenciado (CHEN, et al., 2012).

Dentre os microrganismos que desenvolvem resistência antimicrobiana por vezes, chamados de "superbactérias", a *M. morganii* tem sido reconhecida cada vez mais como um importante patógeno causadores de algumas patologias. Isto porque esse microrganismo causa um espectro da doença que está associada à sua atuação. Além disso, a evolução da virulência a torna um patógeno importante. No entanto os antimicrobianos estão se tornando cada vez mais ineficazes contra este microrganismo. A comunidade médica está ficando cada vez mais impotente à medida que muitos microrganismos incomuns e oportunistas estão em constante avanço em direção ao status de "superbactéria", um fenômeno agravado pela falta de novos compostos terapêuticos. As infecções por microrganismos resistentes aumentam os gastos com cuidados de saúde, com benefícios de tratamento limitados e questionáveis (BANDY, 2020).

A resistência antimicrobiana causa falha na eficácia das medidas de prevenção e tratamento para uma enorme crescente gama de infecções causadas por bactérias, parasitas, vírus e fungos. Essa resistência ocorre quando bactérias se tornam resistentes aos fármacos e param de responder aos medicamentos, dificultando o tratamento de infecções e aumentando o risco de propagação de doenças graves levando a morte. Consequentemente, os medicamentos tornam-se ineficazes e as infecções persistem no

organismo, aumentando o risco de propagação a outras pessoas (WHO, 2021). Os antimicrobianos, incluindo antibióticos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários, são medicamentos usados para prevenir e tratar infecções em humanos, animais e plantas.

Desse modo, conforme pesquisas realizadas nas literaturas vigentes, em materiais clínicos isolados de pessoas com *M. morganii* apresentaram resistência a múltiplos antibióticos por transportarem vários genes resistentes, representando assim um sério desafio para o controle de infecções clínicas.

Nesta revisão, buscamos trazer informações sobre a *M. morganii*, particularmente sobre seu perfil de resistência e genes resistentes, bem como o espectro da doença e fatores de risco para sua infecção.

2 METODOLOGIA

O presente artigo é uma revisão bibliográfica com a finalidade de alertar a necessidade de novos estudos e mais atenção a respeito da bactéria *Morganella morganii*, tendo em vista a quantidade de patologias que ela vem causando em diversos tipos de pacientes. As buscas foram realizadas através de artigos científicos, os quais 38 deles foram baixados e 29 foram selecionados, a partir de publicações entre os anos de 2002 a 2021, todos encontrados no idioma Inglês e traduzidos para o Português. De acordo com os critérios de inclusão, utilizaram-se palavras ou termos como, *Morganella morganii*, bacteremia, patologias relacionadas à *Morganella morganii*, resistência a fármacos, família das Enterobacteriaceae, microrganismos. Em relação aos fatores de exclusão, foram excluídos cerca de 9 artigos dos que foram baixados, pelo fato de não serem relevantes com o assunto que se trata o artigo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 MECANISMO DE RESISTÊNCIA A FÁRMACOS BETA LACTÂMICOS

As bactérias “inventaram” os antibióticos há bilhões de anos, e a resistência resulta principalmente da adaptação das bactérias à exposição a antibióticos durante milênios. Os mecanismos de resistência aos antibióticos já existiam antes do uso clínico desses fármacos, até mesmo aos fármacos sintéticos que foram desenvolvidos no século XX (KATZUNG; TREVOR'S, 2018).

A resistência é um fenômeno natural desenvolvido em resposta aos antimicrobianos. Portanto novos mecanismos de resistência são relatados entre os microrganismos que frequentemente causam doenças. No entanto, os mecanismos de

sobrevivência semelhantes podem ser encontrados em infecções menos frequentes causados por bactérias oportunistas como a *M. morganii*. Esses organismos desenvolveram maneira inteligente no processo da evolução, pois o surgimento da resistência bacteriana é um fenômeno natural e que pode ser explicado por meio da evolução e da genética. Os mecanismos principais desencadeadores do surgimento da resistência é a exposição a antibióticos (BANDY, 2020).

Os principais mecanismos de resistência microbiana são a impermeabilidade aos fármacos pela presença de proteínas das membranas externas como em cocos gram-negativos. De maneira mais específica, os antibióticos beta-lactâmicos são antibióticos de ação bactericidas, cujo mecanismo de ação de resistência bacteriana aos antibióticos β -lactâmicos é através é a inibição da última etapa da síntese da parede celular bacteriana. Constituem a família de antimicrobianos mais numerosa e mais utilizada na prática clínica. Algumas modificações na molécula original deram origem a compostos com maior espectro antimicrobiano, mas o aparecimento progressivo de resistência limita seu uso empírico e sua eficácia em determinadas situações (SUÁREZ; GUDIOL, 2009).

A bactéria *Morganella morganii* é um microrganismo oportunista que pertence à família Enterobacteriaceae, que ocasionalmente é isolado de espécimes clínicos de animais e humanos. Estas bactérias têm como proteção o envelope bacteriano que é altamente organizado incluindo uma parede celular de membrana lipídica e o possível espaço entre eles. Possuem a capacidade de manter e moldar continuamente seus invólucros para se adaptar a enormes tensões que encontram em diferentes nichos e para atender a necessidades fisiológicas, como crescimento e multiplicação (BANDY, 2020). A bactéria possui uma parede celular: a célula bacteriana é uma estrutura complexa que contém proteínas, lipídios e peptidoglicano (estrutura exclusiva da célula bacteriana). A parede celular funciona como uma barreira osmótica permitindo que a bactéria sobreviva em água destilada; ela contém estruturas que promovem a interação com tecidos e outras células do hospedeiro, o que determina os tipos de doenças infecciosas causadas por elas; as enzimas que sintetizam a parede celular são exclusivas de células bacterianas o que as tornam um excelente alvo para drogas antibacterianas (beta-lactmâmicos, vancomicina e bacitracina).

Para a sobrevivência de qualquer bactéria é essencial que ela mantenha a integridade da parede celular, sendo importante destacar que a parede celular das bactérias gram-positivas e das bactérias gram-negativas são diferentes. A parede celular da gram-negativa é suficientemente flexível em virtude da sua estrutura entrelaçada do seu

principal constituinte, o peptidoglicano, com o alto índice de ligações cruzadas. (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Por possuir uma parede mais complexa, as bactérias gram-negativas são mais resistentes à ação de antibióticos, pois algumas das moléculas dos fármacos não são capazes de passar pela esta barreira lipídica. Se as moléculas farmacológicas não conseguem passar a barreira lipídica da célula bacteriana, que é constituída de canais proteicos formados por poros que estão embebidos na estrutura lipídica, e que apresentam o interior com características hidrofílicas, os antibióticos não têm efetividade farmacológicas (YANAT; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ; TOUATI, 2016).

As chamadas enzimas β -lactâmicas podem ser encontradas no espaço periplasmático em bactérias gram-negativas. Estes microrganismos possuem genes que codificam a produção dessas enzimas podem estar localizados no cromossomo bacteriano ou em plasmídeos. Recentemente, evidências crescentes demonstram uma ligação direta entre a indução de beta-lactamase e o metabolismo da parede celular em bactérias gram-negativas. As bactérias podem transferir informações genéticas para se protegerem contra a maioria dos antibióticos (LAI, et al., 2019).

A aquisição de arranjos de genes de resistência envolve elementos genéticos móveis como plasmídeos e transposons. As enzimas β -lactamases cromossômica são universais encontradas em algumas espécies bacterianas, no entanto, aquelas originadas dos plasmídeos são variáveis. Este processo permite que esses elementos sejam transferidos entre outras espécies. Acredita-se que o processo de mobilidade genética pode ser ampliado por meio de transposons, os quais transportam os genes da β -lactamase desde os plasmídeos até os cromossomos. Esta mobilidade é importante, pois permite que os genes resistentes se disseminem através das diversas comunidades bacterianas (Bush, et al., 2016; Avila-Campos, 2021).

O uso inadequado de antibióticos acelerou a evolução do desenvolvimento de novos genes de bactérias seletivos e resistentes a antibióticos, criando um desafio significativo para o setor de saúde pública com o surgimento destas cepas multirresistentes. A resistência aos agentes antimicrobianos é um fenômeno crescente e de preocupação. Já que as bactérias estão ficando extensivamente resistentes aos medicamentos, ou as bactérias do XDR, são tipo de organismos multidrogas resistentes, pois são resistentes a quase tudo ou todos os agentes antimicrobianos aprovados (ZENG; LIN, 2013).

já foram encontradas em alguns países esses microrganismos com variados perfis de resistência a antibióticos. Dada a ampla distribuição desta bactéria na natureza,

ela tem mecanismo que pode usar para se adaptar ao ambiente para sua sobrevivência. E, portanto, a sua disseminação pode estar relacionada, com os mecanismos usados para o causar doenças em humanos e animais (PFEIFER; CULLIK; WITTE, 2010).

Além disso, a disseminação desses genes resistentes adquiridos em diferentes cepas ou espécies está aumentando problema de saúde pública. Neste contexto temos a bactéria *M. morganii* que já adquiriu uma possível resistência intrínseca às cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração da penicilina, macrolídeos e lincosamidas. Elementos móveis e extra-genéticos são considerados os principais contribuintes para a resistência adquirida de *M. morganii*. Os casos de bactéria *M. morganii* com genes resistentes MDR e XDR estão aumentando globalmente, e com isso o tratamento está resultando em falha e perdendo seu efeito. Esses microrganismos utilizam estratégias para evitar a ação de agentes antimicrobianos. Assim, o conjunto de múltiplos mecanismos pode conferir uma resistência microbiana como uma propriedade intrínseca ou capacidade adquirida.

Vale lembrar que a resistência adquirida contra antibióticos beta-lactâmicos de amplo espectro é altamente estáveis dentre alguns fármacos, entre eles, estão incluído as cefalosporinas de terceira geração e carbapenêmicos. A resistência está constantemente aumentando e se espalhando com a descoberta de vários plasmídeos codificados, ou cassetes de genes inseridos em íntegrans, que codificam para uma nova beta-lactamase, sendo sempre um importante mecanismo de resistência. Os íntegrans são sistemas de captura de genes que abrigam genes de resistência a antibióticos e podem fornecer uma abordagem flexível para que as bactérias se adaptem à pressão causada pelos antibióticos. Além disso, a captura de genes é particularmente importante quando esses íntegrans são mobilizados por plasmídeos conjugados em uma ampla gama de hospedeiros ou transposons (PHILIPPON; ARLET, 2006). As bactérias gram-negativas possuem mecanismos de resistência que afetam a ação dos antibióticos de diferentes classes, como tetraciclina, aminoglicosídeos e cotrimoxazol.

No entanto, a resistência as betas-lactamases e às fluorquinolonas de amplo espectro é hoje considerados um problema de extrema importância. A ciprofloxacina é uma fluorquinolona muito popular para o tratamento de infecções nosocomiais e infecções do trato urinário. Estes mecanismos são exemplos de genes de resistências (como bla_{NDM-1} e qnrD1) descrito, por Liu et al (2016). Estes autores relatam que foram encontrados certos isolados clínicos de *M. morganii* que apresentam resistência a múltiplos antibióticos por transportarem vários genes de resistência, representando,

assim, um sério desafio para o controle de infecções clínicas. As patologias produzidas por esta bactéria em pessoas frequentemente resultam em uma alta taxa de mortalidade. A *M. morganii* é considerado um patógeno oportunista negligenciado devido aos níveis aumentados virulência de resistência e resistências a muitos antibióticos (Liu, et al., 2016)

Bandy (2020), afirma que a bactéria *M. morganii* pode trazer um impacto significativo como um patógeno que produz patologias clínicas importantes e está aumentando rapidamente seu ritmo de ocorrências e o aumento de suas taxas de resistências aos fármacos colocam essa bactéria no caminho para se tornar a próxima 'superbactéria'. Esses desenvolvimentos não apenas impactam com este microrganismo, mas também como resultado da evolução da transferência de genes e plasmídeos. Sua vasta gama de hospedeiros levanta preocupações em torno de sua capacidade de gerar novas infecções por meio de novas relações simbióticas.

Portanto, considera-se que a *M. morganii* está vez mais relatada em todo o mundo como microrganismo oportunista. No entanto esta bactéria está acumulando genes de multirresistência intrínsecos e adquiridos, resultando em aumento das taxas de infecções morbidade e mortalidade complicando assim o tratamento.

3.2 DOENÇAS CAUSADA POR ENTEROBACTERIACEAE MORGANELLA MORGANII

As doenças causadas por *M. morganii* são diversificadas; essas doenças incluem pielonefrite, choque séptico, infecção do trato urinário, osteomielite, peritonite, abscesso, síndrome da bolsa de urina roxa, derrames articulares, meningite, sepse, fascite necrosante, pericardite, pneumonia, aneurisma aórtico, bolhas hemorrágicas, bacteremia, artrite séptica, endoftalmite, waterhouse– síndrome de Friderichsen, angina de Ludwig, pancreatite, gangrenose, corioamnionite, piomiosite, úlcera, celulite e infecção de ferida. A mortalidade por infecções por *M. morganii* permanece alta em 300 casos relatados. (Liu, et al., 2016)

A virulência é um caráter primitivo de um patógeno. Genoma sequenciado revelou que os fatores de virulência de *M. morganii* incluem adesinas fimbriais, LPS, protease IgA, hemolisinas, ureases e toxinas inseticidas e apoptóticas, bem como proteínas encontradas em flagelos, sistema de aquisição de ferro, sistema de secreção tipo III (T3SS), e sistemas de dois componentes (TCSs). Entre eles, adesinas fimbriais, ureases e TCSs desempenham um papel importante na colonização e patogenicidade de *M. morganii*. Na patogenicidade e colonização a adesão é a primeira etapa na qual um

patógeno interage com o hospedeiro. As adesinas fimbriais ajudam na formação de biofilme e na colonização de *M. morganii*. Com exceção dos genes que codificam dois reguladores transcricionais da família LysR, a organização dos genes flagelares em *M. morganii* é semelhante à de *P. mirabilis*. A hidrólise rápida da ureia é um fenótipo proeminente dos organismos Proteaceae. (O'Hara CM, Brenner FW, Miller, 2000)

Em um estudo realizado por Mbelle, et al. (2019), os autores relatam sobre a descoberta do primeiro esboço de genomas clínicos de *Morganella morganii* na África. Os isolados foram encontrados na urina de pacientes com infecções do trato urinário (ITUs). Notavelmente, eles eram resistentes a antibióticos clínicos importantes, incluindo aqueles usados para tratar ITUs. Devido à ocorrência comum de ITUs, principalmente entre mulheres grávidas para as quais as opções de medicamentos são limitadas, a presença de uropatógenos resistentes a antibióticos, como a *M. morganii*, é um sério problema de saúde pública e traz grandes preocupações para a comunidade hospitalar.

De acordo com os relatos dos autores acima, enquanto as hemoculturas iniciais foram negativas, no 4º dia de vida o neonato desenvolveu sinais de sepse com leucocitose e bandemia, e a hemocultura subsequente demonstrou crescimento de *M. morganii*. O paciente apresentou perfuração intestinal espontânea no 8º dia de vida com cultura peritoneal com crescimento de *M. morganii*. O bebê respondeu à terapia padrão e sobreviveu, com poucos atrasos leves de desenvolvimento no acompanhamento ambulatorial. Embora o *M. morganii* tenha sido demonstrado na população neonatal, geralmente causa sepse de início precoce e está associado a alta mortalidade em neonatos prematuros. Aqui, apresentamos este caso de sepse neonatal de início tardio com *M. morganii* complicada por perfuração intestinal espontânea, com sobrevivência em um lactente de 23 semanas de gestação (PHAM, et al., 2021).

A angina de Ludwig é uma infecção de disseminação rápida e potencialmente letal que envolve o assoalho da boca e o pescoço com deslocamento posterior da língua, potencialmente obstruindo as vias aéreas. Apresentou-se um caso raro de angina de Ludwig causada por um microrganismo incomum, *Morganella morganii* e o estreptococo alfa-hemolítico do grupo D. Até onde se sabe, este é o primeiro caso de angina de Ludwig e infecção profunda do pescoço causada por *M. morganii*. A manutenção adequada das vias aéreas, uso adequado de antibióticos e drenagem cirúrgica resultaram na sobrevivência do paciente sem complicações. O diagnóstico e o tratamento eficazes são baseados no reconhecimento precoce do processo clínico, proteção das vias aéreas, drenagem cirúrgica formal, seguido pelo uso adequado de antibióticos parenterais de acordo com a

cultura bacteriana do material de drenagem, embora estudos tomográficos computadorizados (TC) ajudem a determinar a extensão da infecção, principalmente quando há formação de abscesso a drenagem cirúrgica pode ser necessária (Lin; O'Neill; Cunningham, 2009).

As bactérias causadoras da angina de Ludwig e outras infecções profundas do pescoço são geralmente uma mistura de aeróbios e anaeróbios, incluindo organismos bucais comuns, como *Streptococci viridans* (39%), *Staphylococcus epidermidis* (22%) e *Staphylococcus aureus* (22%). O gênero *Morganella* atualmente consiste em apenas uma única espécie, a *Morganella morganii*. Junto com *Proteus* e *Providência*, é classicamente colocado na tribo *Proteeae* dentro da família *Enterobacteriaceae*, a *Morganella morganii* mais comumente, é um patógeno nosocomial que pode se estabelecer como parte da flora residente em um hospital e pode infectar muitos pacientes. A população natural de *Morganella morganii* é principalmente resistente a certas penicilinas, como benzilpenicilina, oxacilina e amoxicilina, cefalosporinas de primeira e segunda geração (exceto cefoxitina), (HO, et al., 2006).

Conforme descreve Licata, et al. (2019) em uma pesquisa sobre uma doença ungueal ocasionada pela, uma paciente estava com má formação em sua unha. No entanto, segundo o caso, tratava-se de fato de infecção que apresentava uma textura com uma cor marrom escura. Relatam que estava assim havia dois meses e apresentava descamação da unha. A coloração marrom se dá devido a pigmentação que o bacilo produz, de difícil reconhecimento e a administração de antibióticos é difícil pois a *M. morganii* é um microrganismo conceituado como um patógeno oportunista, mas não como negligenciado por conta da sua malignidade e da alta taxa de resistência aos antibióticos.

4 CONCLUSÃO

Considerando o aumento da frequência de infecção por *M. morganii*, é importante desenvolver um método de detecção rápido e aprimorar as pesquisas sobre esse patógeno. A sequência do genoma de *M. morganii* fornece informações importantes sobre virulência e determinantes de aptidão.

No entanto, estamos ainda nos primórdios investigativos sobre o tema e mais investigações são necessárias para determinar o mecanismo patogênico de *M. morganii* e bloquear o desenvolvimento de infecções por esse agente, que demonstra alta capacidade de mutação e adaptação na busca de resistências aos componentes dos antimicrobianos. E o patógeno tem conseguido sucesso ao longo do tempo e da exposição aos fármacos

antibactericidas, fazendo com que o nosso sistema de pesquisa e tratamentos sempre tenham que correr atrás dos prejuízos à saúde humana que esse agente pode causar, ao se tornarem cada vez mais resistentes e letais. As sugestões acima ajudariam na reclassificação de *M. morganii* como um patógeno raro.

A *M. morganii* deve ser reconhecida como um patógeno clinicamente significativo e os médicos devem colocar esse microrganismo na lista de possibilidades causais durante o atendimento ao paciente. É importante tanto para as atividades de controle de infecção em hospitais quanto para o setor público de saúde.

Além disso, deveria ser considerada uma bactéria negligenciada, tendo em vista a quantidade de consequências que ela causa tanto em pacientes imunossupressores, como em pacientes saudáveis. Sugere-se que tenha mais estudos sobre esse patógeno, pois com o reconhecimento e o diagnóstico precoce se tornaria possível o tratamento de forma mais rápida e eficaz.

REFERÊNCIAS

Lee CY, Lee HF, Huang FL, Chen PY: Haemorrhagic bullae associated with a chicken scratch. *Ann Trop Paediatr*. 2009;29:309-311. 10.1179/027249309X12547917869168

Sakaguchi S, Nishi K, Yamashita Y, Hiratsuka T, Hara S, Okayama A: White urine due to urinary tract infection. *Kidney Int*. 2014, 86:655. 10.1038/ki.2014.23

Olaitan AO, Diene SM, Gupta SK, Adler A, Assous MV, Rolain JM. Genome 386 analysis of NDM-1 producing *Morganella morganii* clinical isolate. *Expert Rev 387 Anti Infect Ther* 2014;12:1297–305.

Liu H, Zhu J, Hu Q, Rao X. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. *Int J Infect Dis*. 2016 Sep;50:10-7. doi: 10.1016/j.ijid.2016.07.006. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27421818.

Sinha AK, Kempley ST, Price E, Sharma BK, Livermore DM. Early onset *Morganella morganii* sepsis in a newborn infant with emergence of cephalosporin resistance caused by depression of AMPC beta-lactamase production. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:376-7

Chen YT, Peng HL, Shia WC, Hsu FR, Ken CF, Tsao YM, Chen CH, Liu CE, Hsieh MF, Chen HC, Tang CY, Ku TH. Whole-genome sequencing and identification of *Morganella morganii* KT pathogenicity-related genes. *BMC Genomics*. 2012;13 Suppl 7(Suppl 7):S4. doi: 10.1186/1471-2164-13-S7-S4. Epub 2012 Dec 13. PMID: 23282187; PMCID: PMC3521468.

Mahrouki S, Belhadj O, Chihhi H, Ben Moussa M, Celenza G, Amicosante GF, et al. Chromosomal bla CTX-M-15 associated with ISEcp1 in *Proteus mirabilis* and *Morganella morganii* isolated at military hospital of Tunis, Tunisia. *J Med Microbiol* 2012; 61: 1286 – 9.

Bandy A. Ringing bells: *Morganella morganii* fights for recognition. *Public Health*. 2020 May;182:45-50. doi: 10.1016/j.puhe.2020.01.016. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32169625.

Liu H, Zhu J, Hu Q, Rao X. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. *Int J Infect Dis*. 2016 Sep;50:10-7. doi: 10.1016/j.ijid.2016.07.006. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27421818.

Mbelle N, Osei Sekyere J, Feldman C, Maningi NE, Modipane L, Essack SY. Genomic analysis of two drug-resistant clinical *Morganella morganii* strains isolated from UTI patients in Pretoria, South Africa. *Lett Appl Microbiol*. 2020 Jan;70(1):21-28. doi: 10.1111/lam.13237. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31630429.

Philippon A, Arlet G. Beta-lactamases de bacilles à Gram négatif: le mouvement perpétuel! [Beta-lactamases of Gram negative bacteria: never-ending clockwork!]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2006 Jan-Feb;64(1):37-51. French. PMID: 16420989.

Zeng X, Lin J. Beta-lactamase induction and cell wall metabolism in Gram-negative bacteria. *Front Microbiol*. 2013 May 22;4:128. doi: 10.3389/fmicb.2013.00128. PMID: 23734147; PMCID: PMC3660660.

Pfeifer Y, Cullik A, Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. *Int J Med Microbiol.* 2010 Aug;300(6):371-9. doi: 10.1016/j.ijmm.2010.04.005. Epub 2010 May 27. PMID: 20537585.

Lai C-C, Chen Y-S, Lee N-Y, Tang H-J, Lee SS-J, Lin C-F, et al. Susceptibility rates of clinically important bacteria collected from intensive care units against colistin, carbapenems, and other comparative agents: results from Surveillance of Multicenter Antimicrobial Resistance in Taiwan (SMART). *Infect Drug Resist* 2019;12:627.

Prof. Dr. Mario Julio Avila-Campos

http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=57&lang=br

Guimarães, Denise Oliveira, Momesso, Luciano da Silva e Pupo, Mônica. TallaricoAntibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova* [online]. 2010,v. 33, n. 3 [Acessado 12 Setembro 2021], pp. 667-679. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>>. Epub 19 Abr 2010. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>.

Yanat B, Rodríguez-Martínez JM, Touati A. Plasmid-mediated quinolone resistance in Enterobacteriaceae: a systematic review with a focus on Mediterranean countries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Mar;36(3):421-435. doi: 10.1007/s10096-016-2847-x. Epub 2016 Nov 26. PMID: 27889879.

Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos [Beta-lactam antibiotics]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009 Feb;27(2):116-29. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2008.12.001. Epub 2009 Feb 15. PMID: 19254642.

Mbelle, N; Sekyere, O; Feldman, C; Maningi, NE; Modipane, L; Essack, SY. Genomic analysis of two drug-resistant clinical *Morganella morganii* strains isolated from UTI patients in Pretoria, South Africa. *Lett Appl Microbiol.* 2020 Jan; 70(1):21-28. doi: 10.1111/lam.13237. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31630429.

Ho, MP; Tsai, KC; Yen, SL; Lu, CL; Chen, CH. A rare cause of Ludwig's angina by *Morganella morganii*. *Journal of Infection* (2006) 53, e191ee194. PMID: 16483664 DOI: 10.1016 / j.jinf.2005.12.026.

Bentum, RV; Nieken J; Waal, DE; Hoogendoorn, M. Native aortic valve endocarditis with *Morganella morganii* in a patient with multiple myeloma and valvular amyloidosis: a case report. Bentum et al. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:957 <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4511-4>.

Carruth, BP; Wladis, EJ. Orbital Abscess from Dacryocystitis Caused by *Morganella Morganii*. Department of Ophthalmology, Division of Ophthalmic Plastic Surgery, Lions Eye Institute, Albany Medical College, Slingerlands, New York, USA. 2012. <https://sci-hub.mkxa.top/10.3109/01676830.2012.736598>
<https://doi.org/10.3109/01676830.2012.736598>.

Bellido, MC; Roman MC; Porto, AS. Early-onset Neonatal Sepsis Caused by Vertical Transmission of *Morganella morganii*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*(2002), 34:7, 534-535, DOI:10.1080/003655402320208776

Nakajima, M; Shirokawa, M; Miyakuni, Y; Nakano, T; Goto, H. Giant Iliopsoas Abscess Caused by *Morganella Morganii*. *American Journal of Case Report* (2016). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398250/pdf/amjcaserep-18-395.pdf>

Licata, G; Gambardella, A; Rosa, ABDR; Argenziano, G. Black nail infection caused by *Morganella Morganii*. *Dermatology Unit, Department of Mentals and Physical Health and Preventive medicine, University of Campania* (2019).

Falagatas, ME; Kavvadia, PK; Mantadakis, E; Kofteridis, DP; Bliziotis, IA; Saloustros, E; Maraki, S; Samonis, G. *Morganella morganii* Infections in a General Tertiary Hospital. *Clinical and Epidemiological Study* (2006).

J. Prieto Amorin*, M. Lopez, K. Rando, J. Castelli, and J. Medina Presentado. *Early Bacterial Pneumonia After Hepatic Transplantation: Epidemiologic Profile* (2017).

Di Li, MD, Wenshan Gao, MD, Yanan Niu, MD, Pei Zhao, MD, Wenkui Zheng, MD, Cong Jie Li, MD. *Infection of finger caused by Morganella morganii leading to digital amputation* (2019).

Carly R. Richards,¹ Margaret E. Clark,¹ Donnell K. Bowen,² Denise Uratake,¹ Farhan Ayubi,¹ Tony Katras,¹ and Dwight C. Kellicut,¹ Honolulu, Hawaii, and Winston-Salem, North Carolina. *Necrotizing Soft Tissue Infection Following a Peripheral Bypass* (2015).

Yao-Hung Tsaia,^b Wei-Hsiu Hsua,^b Kuo-Chin Huang,^{a,b} Pei-An Yua, Chi-Lung Chena,^b Liang Tseng Kuo,^{a,b}. *International Journal of Infectious Diseases: Necrotizing fasciitis following venomous snakebites in a tertiary hospital of southwest Taiwan* (2017).

Ellen Yvonne Gebhart-Mueller, DPM, Phuong Mueller, DPM, e Brent Nixon, DPM. *The Journal of Foot & Ankle Surgery: Unusual Case of Postoperative Infection Caused by Morganella morganii* (1998)

Rebeca Calado, Maria Relvas, Maria Manuel Brites, José Carlos Cardoso. *Acute retiform purpura caused by Morganella morganii* (2019).

Pham B, Denslow A, Mikhael M, Lim J. *A Case of an Extremely Low Birth Weight Infant with Morganella morganii Bacteremia and Peritonitis. AJP Rep.* 2021 Apr;11(2):e113-e118. doi: 10.1055/s-0041-1732407. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34422454; PMCID: PMC8376401.

O'Hara CM, Brenner FW, Miller JM. *Classification, identification, and clinical significance of Proteus, Providencia, and Morganella. Clin Microbiol Rev* 397 2000;13:534-46

Liu H, Zhu J, Hu Q, Rao X. *Morganella morganii, a non-negligent opportunistic pathogen. Int J Infect Dis.* 2016 Sep;50:10-7. doi: 10.1016/j.ijid.2016.07.006. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27421818.

Katzung & Trevor's Pharmacology Examination and Board Review, 12th Edition Edição Inglês | por Anthony J. Trevor, Bertram G. Katzung, e outros. | 11 out 2018

Lin HW, O'Neill A, Cunningham MJ. Ludwig's angina in the pediatric population. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009 Jul;48(6):583-7. doi: 10.1177/0009922809333095. Epub 2009 Mar 12. PMID: 19286617.