Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Análise dos mecanismos moleculares de resistência e da resposta inflamatória sistêmica induzida por Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC) e suas repercussões hematológicas

Analysis of molecular mechanisms of resistance and the systemic inflammatory response induced by carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae (KPC) and their hematological repercussions

Análisis de los mecanismos moleculares de resistencia y de la respuesta inflamatoria sistémica inducida por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC) y sus repercusiones hematológicas

Gabrielly Salomão Barreto Rodrigues – Centro Universitário Instituto de Ensino Superior de Brasília – IESB
Thais Santana de Oliveira

Projeto científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina ao Centro Universitário Instituto de Ensino Superior de Brasília – IESB. Orientadora: Prof.ª MSc Thais Santana de Oliveira. Brasília, DF, 2026.

Resumo:
INTRODUÇÃO: O desenvolvimento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes configura-se como um grande problema de saúde pública. Nesse contexto, destaca-se a Klebsiella pneumoniae que faz parte da família das enterobactérias. Entre os mecanismos de resistência da K. pneumoniae, destaca-se a produção da enzima carbapenemase KPC. Dessa maneira, o presente estudo tem como objetivo a análise da interação do microrganismo e o sistema imune, com ênfase nos mecanismos moleculares envolvidos na resistência bacteriana, na resposta inflamatória e em suas repercussões hematológicas. METODOLOGIA: Foi realizada uma revisão integrativa de literatura por meio de buscas estruturadas na base de dados PubMed, considerando somente artigos publicados no período de 2021 a 2026. RESULTADOS: A bactéria mostrou-se bastante dinâmica em relação a resistência, sendo capaz de modificar a enzima, alterar as porinas e recombinar elementos genéticos. Na resposta inflamatória, observou-se o aumento de citocinas pró-inflamatórias. Quanto às alterações hematológicas descritas mostraram-se diretamente relacionadas a gravidade da condição. CONSIDERAÇÕES FINAIS: Com essa análise é possível perceber a importância da integração de conhecimentos sobre os eixos abordados e que há a necessidade de mais trabalhos desse tipo para melhorar a compreensão do tema.

Palavras-chave: Klebsiella pneumoniae. KPC. Carbapenemase. Infecção. Resposta inflamatória. Mecanismos moleculares. Alterações hematológicas.

Abstract:
INTRODUCTION: Infections caused by multidrug-resistant microorganisms are a major public health problem. In this context, Klebsiella pneumoniae, a member of the enterobacteria family, is particularly relevant. One of its resistance mechanisms is the production of the KPC carbapenemase enzyme. This study therefore aims to analyze the interaction between the microorganism and the immune system, emphasizing the molecular mechanisms involved in bacterial resistance, the inflammatory response and their hematological repercussions. METHODOLOGY: An integrative literature review was conducted through structured searches of the PubMed database, including only articles published from 2021 to 2026. RESULTS: The bacterium demonstrated considerable adaptability in its resistance mechanisms, including enzyme modification, porin alteration and recombination of genetic elements. The

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

inflammatory response involved increased levels of pro-inflammatory cytokines. The hematological changes described were directly related to the severity of the condition. FINAL CONSIDERATIONS: This analysis demonstrates the importance of integrating knowledge across the areas addressed and the need for further studies of this kind to improve understanding of the subject.

Keywords: Klebsiella pneumoniae. KPC. Carbapenemase. Infection. Inflammatory response. Molecular mechanisms. Hematological changes.

Resumen:
INTRODUCCIÓN: El desarrollo de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes se configura como un gran problema de salud pública. En ese contexto, se destaca la Klebsiella pneumoniae que forma parte de la familia de las enterobacterias. Entre los mecanismos de resistencia de la K. pneumoniae, se destaca la producción de la enzima carbapenemasa KPC. De esa manera, el presente estudio tiene como objetivo el análisis de la interacción del microorganismo y el sistema inmune, con énfasis en los mecanismos moleculares implicados en la resistencia bacteriana, en la respuesta inflamatoria y en sus repercusiones hematológicas. METODOLOGÍA: Fue realizada una revisión integradora de literatura por medio de búsquedas estructuradas en la base de datos PubMed, considerando solamente artículos publicados en el período de 2021 a 2026. RESULTADOS: La bacteria se mostró bastante dinámica en relación a la resistencia, siendo capaz de modificar la enzima, alterar las porinas y recombinar elementos genéticos. En la respuesta inflamatoria, se observó el aumento de citocinas proinflamatorias. En cuanto a las alteraciones hematológicas descritas se mostraron directamente relacionadas a la gravedad de la condición. CONSIDERACIONES FINALES: Con este análisis es posible percibir la importancia de la integración de conocimientos sobre los ejes abordados y que hay la necesidad de más trabajos de ese tipo para mejorar la comprensión del tema.

Palabras clave: Klebsiella pneumoniae. KPC. Carbapenemasa. Infección. Respuesta inflamatoria. Mecanismos moleculares. Alteraciones hematológicas.

1 Introdução

O desenvolvimento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes configura-se como um grande problema de saúde pública, estando fortemente associado a ambientes hospitalares. Nesse contexto, destaca-se a Klebsiella pneumoniae, uma bactéria gram-negativa, encapsulada, anaeróbica facultativa e com o formato de um bacilo, pertencente à família das Enterobactérias, caracterizando-se como uma bactéria oportunista. Essa espécie tem a habilidade de colonizar as mucosas e o trato gastrointestinal dos seres humanos, levando a infecções principalmente em pacientes hospitalizados, imunocomprometidos ou submetidos a procedimentos invasivos. Entre os mecanismos de resistência da K. pneumoniae, destaca-se a produção da enzima carbapenemase KPC, uma enzima do tipo b-lactamase codificada pelo gene blaKPC presente nos plasmídeos, capaz de hidrolisar antibióticos b-lactâmicos (Jin et al., 2025)

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

A infecção por K. pneumoniae se tem início com o reconhecimento do patógeno, por células dendríticas e macrófagos através dos receptores do tipo Toll (TLRs). Em sequência, vias de sinalização são desencadeadas, a partir de proteínas adaptadoras como o MyD88 e TRIF, ativando o NFkB e proteínas da família MAPK. Processo no qual impacta diretamente na expressão de genes pró-inflamatórios e na fabricação de citocinas, como TNF-a, IL-1B e IL-6, e quimiocinas, como IL-8, assim recrutando células inflamatórias. Em casos mais graves, principalmente por aqueles causados por cepas que são produtoras de KPC, pode haver uma tempestade inflamatória, relacionada à disfunção endotelial, ativação da coagulação e alterações hematológicas (Chen et al., 2024; Liang et al., 2022).

Essas manifestações hematológicas são progressivas e começam com a leucocitose e neutrofilia. Com a evolução do quadro, há ativação plaquetária e formação de microtrombos, podendo levar à trombocitopenia, em consequência do consumo de plaquetas. Também podem acontecer mudanças na coagulação e na disfunção endotelial, que facilitam na instalação de um estado pró-trombótico. Posteriormente, há o comprometimento da hematopoiese reduzindo a produção de plaquetas, enquanto a intensificação da ação das sialidases causa maior destruição. Em casos mais graves, podem ocorrer a fagocitose de células sanguíneas, contribuindo para o desenvolvimento de anemia e leucopenia diante da persistência da inflamação (Chen et al., 2024; Wang et al., 2023).

Portanto, as infecções causadas pela K. pneumoniae, simbolizam um grande problema clínico devido aos mecanismos de virulência e à sua capacidade de permanecer no organismo hospedeiro mesmo diante da resposta imune. Além disso, a bactéria mostra não apenas se proteger, mas também interferir diretamente na resposta imune, modulando vias de sinalização e mecanismos celulares no processo inflamatório e na eliminação do patógeno, favorecendo o agravamento do quadro clínico (Sá-Pessoa et al., 2025). Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo a análise da interação entre o microrganismo e o sistema imune, com ênfase nos mecanismos moleculares envolvidos na resistência bacteriana, na resposta inflamatória e em suas repercussões hematológicas, aspectos imprescindíveis para compreensão do processo fisiopatológico causado pela bactéria e para o aprimoramento de estratégias de diagnóstico, prevenção e manejo clínico de pacientes afetados.

2 Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura que foi elaborado por meio de buscas estruturadas feitas na base de dados National Library of Medicine (PubMed),

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

sem restrição de idioma, considerando somente artigos publicados no período de 2021 a 2026. A presente consulta foi realizada na base de dados em 15/09/2026, a busca foi conduzida utilizando os seguintes descritores: “Klebsiella pneumoniae”, “KPC”, "carbapenemase", “infection”, “inflammatory response”, “molecular mechanisms” e “hematological changes”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, sendo estes selecionados pela temática do estudo, contemplando agente etiológico, fisiopatologia e alterações hematológicas associadas. Foram considerados somente estudos originais e revisões relevantes.

Os critérios de inclusão estabelecidos para seleção de artigos foram: estudos sobre Klebsiella pneumoniae; trabalhos que discorreram sobre a resposta inflamatória, mecanismos moleculares e alterações hematológicas; publicações dentro do recorte temporal e artigos disponíveis na íntegra. Foram excluídos os artigos que estão fora do período estabelecido; estudos que não relacionavam os temas propostos; trabalhos excessivamente específicos que não apresentassem resultados aplicáveis ao contexto geral desse grupo; estudos com abordagem estreitamente clínica; artigos duplicados; e artigos sob embargo. Os trabalhos escolhidos foram submetidos a uma leitura prévia, por meio da análise dos títulos, resumos e palavras-chaves, para verificar se se adequavam aos objetivos do estudo.

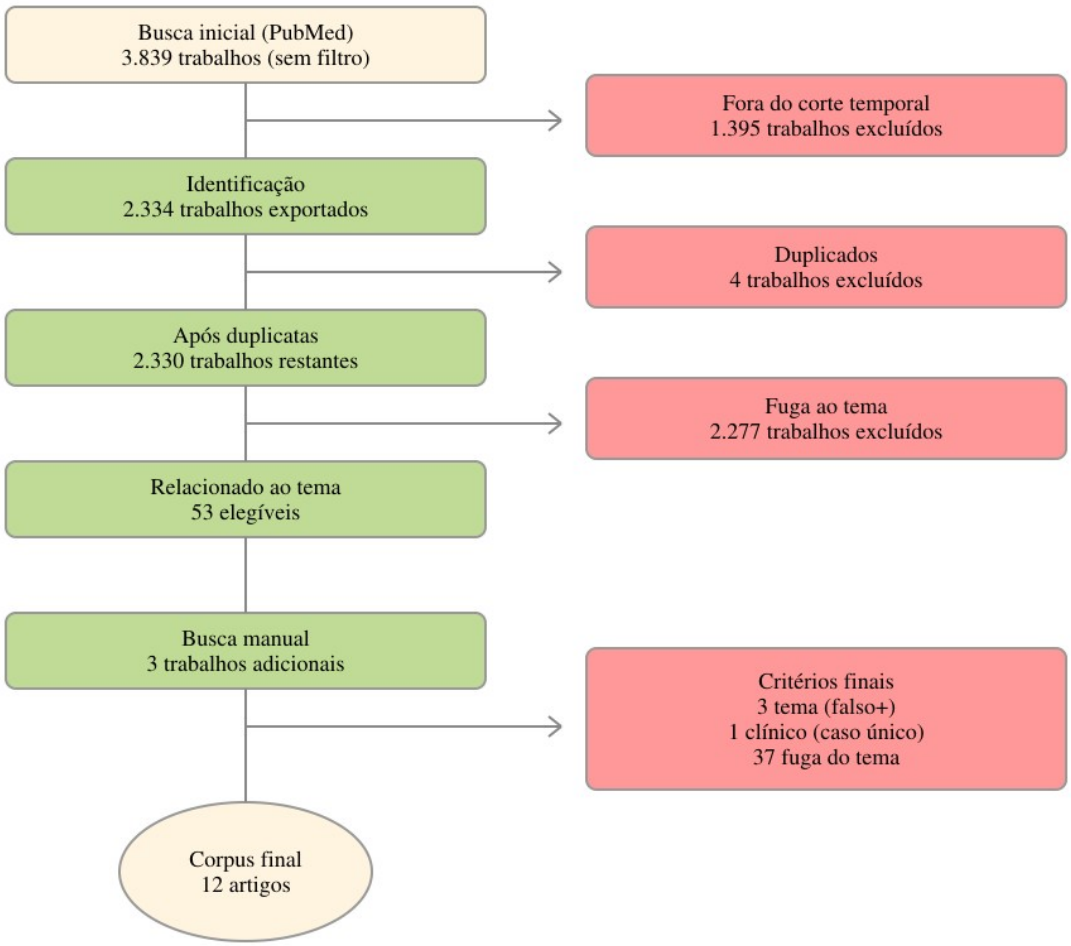
3 Resultados

Por meio da busca estruturada feita na base de dados PubMed, foram encontrados inicialmente 3.839 trabalhos. Após a leitura dos títulos e resumos, e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão descritos na metodologia, foram selecionados 12 artigos para compor o corpus da análise. As etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão encontram-se apresentado no fluxograma da Figura 1.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Figura 1: Fluxograma de escolha de artigos segundo Prisma, 2026.



Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Entre os 12 artigos escolhidos para análise, foram examinados os aspectos relacionados à infecção por K. pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC), com enfoque nos mecanismos moleculares associados na resposta inflamatória sistêmica e suas repercussões hematológicas. Os estudos abordam diferentes manifestações relacionadas a resposta do organismo hospedeiro à infecção, incluindo alteração nos leucócitos e plaquetas, entre outros. As informações dos artigos que fizeram parte dos resultados ou scopus do trabalho como título, autores, ano de publicação, objetivos e principais resultados, estarão listados no Quadro 1.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Quadro 1: Síntese dos Estudos escolhidos para compor a presente revisão de literatura, 2026.

TÍTULO	AUTORES	ANO	OBJETIVOS	RESULTADO
Induction of innate immune responses by KPC-producing Klebsiella pneumoniae of the pandemic sequence type 258-clade I.	Balaska A, et al.	2021	Testar como essa cepa pandêmica de KPC-Kp interage com componentes da imunidade inata do hospedeiro (soro humano e macrófagos), avaliando ativação de fagocitose e produção de citocinas.	A cepa ainda é reconhecida pelo sistema imune inato, provocando atividade bactericida do soro e produção de citocinas inflamatórias (IL- 1β, TNF-α, IL-6) pelos macrófagos, apesar de sua resistência antibiótica.
Thrombocytopenia in Klebsiella pneumoniae liver abscess: a retrospective study on its correlation with disease severity and potential causes.	Chen L, et al.	2024	Investigar a correlação entre trombocitopenia e gravidade da doença em 361 pacientes com abscesso hepático por K. pneumoniae, buscando possíveis causas (consumo periférico vs. produção medular).	A queda de plaquetas esteve associada à maior gravidade clínica do abscesso; o estudo não confirma se os isolados eram produtores de KPC.
Klebsiella pneumoniae carbapenemase variants: the new threat to global public health.	Ding L, et al.	2023	Revisar as características clínicas, epidemiológicas e de suscetibilidade das variantes da enzima KPC, além dos métodos de detecção disponíveis.	Mais de 150 variantes de KPC já foram descritas no mundo, a maioria só nos últimos anos; essas variantes reduzem a eficácia da ceftazidima-avibactam, e ainda não existem diretrizes formais para tratar infecções causadas por elas.
Genome sequencing unveils blaKPC-2-harboring plasmids as drivers of enhanced resistance and virulence in nosocomial Klebsiella pneumoniae.	Han X, et al.	2024	Elucidar a evolução de K. pneumoniae hospitalar portadora de plasmídeos com KPC-2 e sua transmissão entre pacientes e o ambiente, a partir de 237 cepas de uma UTI.	Encontraram alta frequência de múltiplas cópias do gene KPC-2; um plasmídeo híbrido inédito conferiu, ao mesmo tempo, mais virulência e menor sensibilidade à ceftazidima- avibactam.
Clinical outcomes and plasmid-associated features in KPC-producing Klebsiella pneumoniae bacteraemia.	Hsieh YC, et al.	2026	Investigar a associação entre tipos capsulares e fatores plasmidiais com a mortalidade em pacientes com bacteremia por CRKP (402 pacientes, dois centros médicos, 2017– 2021).	KPC foi preditor significativo de mortalidade especificamente nas cepas de cápsula K64, mas não nas K47, mostrando que o tipo capsular modula o impacto clínico da carbapenemase.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

TÍTULO	AUTORES	ANO	OBJETIVOS	RESULTADO
Global emergence of Carbapenem-resistant Hypervirulent Klebsiella pneumoniae driven by an IncFII(K34) KPC-2 plasmid	Jiang J, et al.	2025	Investigar, em escala global, o papel de um tipo específico de plasmídeo (portador de KPC-2) na disseminação de cepas que combinam resistência a carbapenêmicos e hipervirulência.	Esse plasmídeo específico aparece repetidamente em diferentes países como o veículo por trás da formação dessas cepas "duplamente perigosas", indicando um padrão de disseminação internacional coordenado por essa estrutura genética.
Clinical and Molecular Characteristics of Patients with Bloodstream Infections Caused by KPC and NDM Co-Producing Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae	Li J, et al.	2024	Comparar características clínicas e moleculares de 231 pacientes com bacteremia por CRKP, separando os que tinham cepas só com KPC dos que tinham cepas com KPC e NDM juntas.	Pacientes infectados por cepas coprodutoras de KPC e NDM tiveram mortalidade maior do que os infectados por cepas só com KPC, confirmado por sequenciamento genômico completo.
CpxR promotes the carbapenem antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae by directly regulating the expression and the dissemination of blaKPC on the IncFII conjugative plasmid.	Liu Z, et al.	2023	Identificar qual sistema regulador bacteriano controla a ativação do gene KPC, testando o nocaute de 24 sistemas reguladores candidatos.	A proteína CpxR liga-se diretamente ao gene KPC, aumentando sua ativação, e também acelera a transferência do plasmídeo de resistência entre cepas, revelando um novo mecanismo regulador por trás da disseminação da resistência.
Clonal dissemination and plasmid plasticity of KPC-3-producing Klebsiella pneumoniae ST512 during a hospital outbreak in Spain.	Riesgo-Magaña M, et al.	2026	Descrever o primeiro surto de K. pneumoniae ST512 produtora de KPC-3 em um hospital de Zaragoza, caracterizando aspectos clínicos, microbiológicos e genômicos.	130 isolados de 33 pacientes (2022– 2024); a maioria dos casos foi detectada por vigilância ativa, e a comparação com quase mil genomas internacionais revelou a posição filogeográfica dessa linhagem.
Genomic characterization of ceftazidime/avibactam-resistant KPC-producing Klebsiella pneumoniae in bloodstream infections indicates OmpK35 and OmpK36 as pivotal key players in resistance mechanisms.	Vaiana C, et al.	2026	Caracterizar geneticamente isolados de KPC-Kp resistentes a ceftazidima/avibactam em infecções de corrente sanguínea.	Todos os isolados tinham a porina OmpK35 truncada, com ou sem mutações na OmpK36; foram identificadas duas variantes inéditas da enzima KPC, e a maioria dos pacientes já tinha colonização intestinal prévia pela bactéria.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

TÍTULO	AUTORES	ANO	OBJETIVOS	RESULTADO
In-depth characterization of Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-encoding plasmids points at transposon-related transmission of resistance genes Autores: van Almsick VF, et al.	van Almsick VF, et al.	2025	Investigar como a resistência via KPC se transmite dentro de um hospital, analisando desde o isolado bacteriano até o nível do plasmídeo e do transposon.	Em um surto de 7 pacientes num hospital alemão, dois clusters genéticos diferentes compartilhavam o mesmo grupo de transposons, sugerindo que é o transposon, não o plasmídeo inteiro, o principal veículo de disseminação da resistência.
Transposition of insertion sequence element from KPC plasmid enhances intracellular survival of Klebsiella pneumoniae.	Xie Y, et al.	2025	Investigar como um elemento genético móvel do plasmídeo KPC afeta a capacidade da bactéria de sobreviver dentro de células do hospedeiro.	Quando esse elemento "pula" para outra parte do genoma, a bactéria sobrevive melhor dentro de células epiteliais e macrófagos, ligando um evento do plasmídeo de resistência a um ganho direto de virulência.

Fonte: Elaborado pela autora (2026)

4 Discussão

A K. pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC) traz grandes preocupações sendo considerado um dos maiores problemas de saúde pública mundial. Essa bactéria tem a capacidade de desenvolver diferentes mecanismos de resistência, como aqueles que permitem que elas escapem da ação dos antibióticos. Entre eles, se destaca-se a produção da enzima KPC, que atua na degradação de certos antimicrobianos favorecendo a disseminação (Li et al., 2024). Diante desse cenário, buscando compreender como ela resiste e como age no organismo, os estudos selecionados e analisados permitiram discutir seus mecanismos moleculares, a resposta inflamatória e suas repercussões hematológicas.

Para o entendimento dos mecanismos moleculares da resistência, é necessário contextualizar dois termos. Primeiramente, as porinas que são proteínas quem formam canais na membrana externa da bactéria, em que mudanças tem a capacidade de modificar a permeabilidade da membrana (Vaiana et al., 2026). E em segundo lugar, os plasmídeos, que são um tipo de DNA móvel que reúne elementos genéticos que podem deslocar ou mudar de posição. O gene responsável pela KPC costuma estar nos plasmídeos, o que facilita a transmissão para descendentes ou bactérias diferentes (Han et al., 2024).

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

No trabalho de Ding et al., (2023) observa-se as crescentes variantes da enzima KPC, que chegaram a 145 registros acumulados em 2023, onde os autores concluíram que variantes representam uma grande ameaça e defendem o monitoramento da sensibilidade. Em geral, elas apareceram no tratamento com ceftazidima-avibactam, e os casos analisados tiveram uma porcentagem de falha de 38,9%. O estudo também mostrou a transmissão das variantes entre os pacientes e a alterações a qual, costumam deixar a bactéria resistente a antibióticos e torna o manejo terapêutico difícil, embora a bactéria possa recuperar a sensibilidade aos carbapenêmicos.

Um trabalho que contrapõem esse artigo é o do Vaiana et al., (2026), pois eles registram que 11 dos 16 isolados resistentes à ceftazidima-avibactam também eram resistentes ao meropenem. Isso indica que a recuperação da sensibilidade aos carbapenêmicos não acontece sempre e que dependem do antibiótico e da variante. Os autores ainda pontuam que mudanças nas porinas, canais da membrana da bactéria por onde o antimicrobiano é absorvido, constituem o principal fator de resistência, dessa maneira, sugerindo uma contraposição mais pontual.

Outros pontos importantes do trabalho de Vaiana et al., (2026) é a presença de pelo menos uma porina não funcional em todos os isolados observados no estudo retrospectivo. Para os autores, as mudanças nas porinas, mais do que a variante da KPC isolada, seriam o possível fator central da resistência, com base na associação genômica. Assim, o estudo enfatiza principalmente as porinas, diferentemente de Ding e Liu, que evidenciam enzimas. Ainda comparando com Liu, temos uma diferença vista na resistência ao meropenem, uma vez que Vaiana et al., (2026) registram uma resistência a esse antimicrobiano.

Ainda nesse cenário, o estudo de Riesgo-Maganã et al., (2026) contribui também para compreensão de alguns mecanismos moleculares da resistência, ao documentar um surto de K. pneumoniae, em que um clone se mostrou ter plasticidade no plasmídeo, havendo mudanças nessa estrutura responsável pela resistência. Com isso os autores concluíram que o clone persistiu por disseminação clonal, pressão seletiva e plasticidade do material genético móvel. Corroborando, então, Ding et al (2023), que descreve o mesmo cenário e, contrapondo, Vaiana et al., (2026), pois eles reforçam que fator central seriam as porinas, proteínas presentes em canais bacterianos, cuja a alteração pode atrapalhar a entrada de antibióticos.

Hsieh et al., (2026) concluem sobre como o impacto clínico da KPC depende do tipo capsular e do plasmídeo de um tipo específico, principalmente na cepa K64. Esses fatores facilitam a disseminação conjunta de resistência e possíveis marcadores de virulência. Os autores tratam isso como exploratório, e a gravidade clínica segue sendo fator determinante de

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

mortalidade. Em contrapartida o artigo de Riesgo-Maganã et al., (2026) sugere que, sem genes hipervirulentos, o sucesso do clone em foco no estudo, o ST512, é atribuído à colonização e a sobrevivência da bactéria, eles não discorrem sobre a mortalidade, ressaltando somente uma diferença na explicação proposta pelos autores.

Sob outro enfoque, Van Almsick et al., (2025) observaram eventos distintos, em que dois isolados bacterianos com genéticas distintas apresentavam o gene blaKPC-3, responsável pela produção de KPC. A análise não indicou a transferência de plasmídeos entre os dois isolados, pois apresentavam diferenças genéticas significativas. Apesar disso, a avaliação realizada identificou, em todos os plasmídeos, uma região idêntica aos transposon, que carrega o gene blaKPC-3 e que estava presente em diferentes linhagens. Agora Hsieh et al., (2026) já destaca o plasmídeo com via de disseminação, pois as cepas estudadas apresentavam um sistema de conjugação.

Em contraposição, temos o estudo de Jiang., et al., (2025) que viu o plasmídeo conjugativo como influenciador da disseminação, através de uma análise de material genético de bactérias de hospitais chineses e de banco de dados, enquanto Van Almsick et al., (2025) não encontrou transferência de plasmídeo entre dois clones por meio de transposons. Além disso, os isolados se mantiveram com a hipervirulência nos animais modelos usados para pesquisa e nos ensaios com neutrófilos. Outro aspecto muito relevante abordado diz respeito a alterações hematológicas, ao descrever uma trombocitopenia em abcesso hepático, podendo essa alteração ser diretamente relacionada a Chen et al. 2024, que descreve a trombocitopenia.

Em concordância com alguns achados anteriores, o estudo de Xie et al., (2025) destacase a relevância das sequências de inserção (pedaços curtos de DNA que saltam de um lugar para outro) ligados ao plasmídeo KPC na adaptação da bactéria, além da sua função de resistência a antibióticos. Isso mostra que esses elementos agem como um mecanismo auxiliar de adaptação, e que cepas resistentes que carregam plasmídeos de virulência podem sofrer alterações na cápsula e na mucoviscosidade por meio da plasticidade genômica. Porém, o estudo do Jiang et al., (2025) têm um fator que contrapõe esse achado, pois em Xie observouse que a perda da cápsula atenuou virulência sem antibiótico, enquanto em Jiang a mucoviscosidade reduzida manteve a hipervirulência, diante dos testes realizados para avaliar se as bactérias continuavam virulentas, inclusive na resistência à morte por neutrófilos.

Ainda sobre mecanismos moleculares, o trabalho de Han et al., (2024) demonstrou que a presença do plasmídeo KPC não está diretamente associada a virulência, pois os seus efeitos podem variar conforme o contexto genético e os elementos de virulência adquiridos. Os autores

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

também mostram que a bactéria que adquiriu um plasmídeo híbrido atingiu uma maior virulência. Por outro lado, temos os achados de Xie et al., (2025), onde o plasmídeo de virulência impôs um custo a cepa resistente, e um elemento do plasmídeo KPC diminuiu a virulência (sem antibiótico). Embora o achado mostre semelhança com outros aspectos discutidos, se tem uma comparação limitada, pois a virulência é medida em modelos experimentais diferentes.

Há fatores na própria bactéria que regulam a expressão do gene blaKPC, podendo estar associados aos diferentes níveis de resistência aos carbapenêmicos, assim como foi visto em uma cepa de K. pneumoniae da linhagem ST11 produtora de KPC no trabalho de Liu et al., (2023). Nesse estudo a própria bactéria regula a ativação do gene de resistência que é necessário para a transferência do plasmídeo, e os autores colocam esse mecanismo como comum, pois o sítio de ligação do regulador estava em 57% dos promotores analisados. Em relação a disseminação, enquanto Liu et al., (2023) mostram a conjugação do plasmídeo inteiro como uma via eficiente e regulada pela bactéria, Van Almsick et al., (2025) não mostraram transferência de plasmídeo entre os clones que compartilhavam um transposon.

Sobre as alterações hematológicas o Li et al., (2024) pontuaram uma menor contagem de plaquetas e mais neutrófilos em pacientes que evoluíram para óbito. Também observaram que pacientes infectados por bactérias em que apresentavam uma segunda enzima de resistência vieram a óbito. O estudo de Chen et al., (2024) corrobora com o fato de que a gravidade está associada a queda das plaquetas, mas traz uma informação diferente ao demostrar que os neutrófilos não apresentaram diferenças entre os grupos, já Li et al., (2024) mostra uma porcentagem de neutrófilos mais alta nos casos de óbito.

Chen et al., (2024) tem achados que, com cuidado, conseguimos abordar sobre as alterações hematológicas e seus mecanismos, como a imunotrombose, mudanças na produção de plaquetas e hemofagocitose, mesmo não sendo os pontos principais do estudo. A baixa das plaquetas, foi associada ao D-dímero e a maior tromboflebite hepática, assim, sugerindo uma relação da ativação da coagulação e consumo plaquetário na resposta inflamatória sistêmica. Essas descobertas se aproximam dos achados de Li et al., (2024), conforme foi abordado anteriormente, principalmente no que se diz respeito às mudanças na série plaquetária e seus impactos na gravidade clínica, embora Chen et al., não tenha descrito a KPC nem mostrado uma relação entre o nível de mortalidade e a trombocitopenia.

No estudo de Balaska et al. (2021), os autores abordam uma cepa de K. pneumoniae que demonstra ser sensível às células de defesa do sangue, sendo rapidamente fagocitada e capaz

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

de provocar uma resposta inflamatória adequada, apesar de ser resistentes a antibióticos. Além disso, essa pesquisa cita a produção de citocinas pró-inflamatórias, indicando a participação de mecanismos relacionados ao inflamassoma, o que contribui para permanência da inflamação e que pode mediar alterações hematológicas em decorrência dessas respostas. Já as bactérias estudadas por Jiang et al., (2025) se mostram agressivas e resistentes aos antibióticos, tolerantes às células do sistema de defesa do corpo humano. Isso significa que a presença isolada da enzima KPC não faz com que a bactéria escape da resposta imune, formando uma comparação geral.

A partir da análise dos presentes estudos, foi possível perceber que a K. pneumoniae produtora de KPC é bem complexa, principalmente quando se trata dos mecanismos moleculares da resistência e a resposta do organismo hospedeiro. Embora os mecanismos moleculares sejam amplamente investigados, ainda se tem lacunas na interpretação de como esses mecanismos se relacionam com a resposta inflamatória e, possivelmente, com as alterações hematológicas que podem vir. Esse processo de discussão é importante para a integração dos achados sobre os três eixos abordados.

5 Considerações finais

O presente estudo de revisão integrativa, possibilitou o entendimento conjunto dos mecanismos moleculares da resistência da K. pneumoniae produtora de KPC, da resposta inflamatória desencadeada e as mudanças hematológicas associadas. Esse trabalho evidenciou a resistência da bactéria é um processo complexo que envolve diferentes mecanismos, como mudanças na produção de enzimas, as mudanças nas porinas e como a própria bactéria tem a capacidade de reproduzir o gene de resistência, aumentado a propagação. Além disso, permitiu a compreensão de como o organismo hospedeiro reage a infecções considerando a mediação de citocinas, e seus impactos hematológicos, que mostraram-se diretamente relacionados a gravidade.

Nesse contexto, fica claro a relevância da integração desses aspectos, pois a bactéria, a resistência, a resposta inflamatória e as alterações hematológicas fazem parte do mesmo processo, uma vez que a análise conjunta desses fatores proporciona uma visão mais ampla da infecção e de suas repercussões no organismo hospedeiro.

Na Biomedicina, o estudo se mostra relevante, especialmente por destacar sobre como a compreensão da resistência bacteriana e da avaliação de achados laboratoriais são importantes, reforçando a atuação do biomédico na investigação e na produção científica.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

Entretanto, identifica-se limitações principalmente sobre os mecanismos moleculares envolvidos na resposta inflamatória sistêmica e nas alterações hematológicas, o que com certeza é de grande empecilho para aprofundamento de conhecimento

Referências

BALASKA, Asimina et al. Induction of innate immune responses by KPC-producing Klebsiella pneumoniae of the pandemic sequence type 258-clade I. Access Microbiology, v. 3, n. 11, p. 000275, 2021.

CHEN, Lulu et al. Thrombocytopenia in Klebsiella pneumoniae liver abscess: a retrospective study on its correlation with disease severity and potential causes. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 14, p. 1351607, 2024.

DING, Li et al. Klebsiella pneumoniae carbapenemase variants: the new threat to global public health. Clinical microbiology reviews , v. 36, n. 4, p. e00008-23, 2023.

HAN, Xinhong et al. Genome sequencing unveils bla KPC-2-harboring plasmids as drivers of enhanced resistance and virulence in nosocomial Klebsiella pneumoniae. MSystems, v. 9, n. 2, p. e00924-23, 2024.

HSIEH, Yu-Chia et al. Clinical outcomes and plasmid-associated features in KPC-producing Klebsiella pneumoniae bacteraemia. Tropical Medicine and Health, 2026.

JIANG, Jianping et al. Global emergence of carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae driven by an IncFIIK34 KPC-2 plasmid. EBioMedicine, v. 113, 2025.

JIN, Shan-Shan et al. A comprehensive overview of Klebsiella pneumoniae: resistance dynamics, clinical manifestations, and therapeutic options. Infection and Drug Resistance, p. 1611-1628, 2025.

LI, Jiayang et al. Clinical and molecular characteristics of patients with bloodstream infections caused by KPC and NDM co-producing carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Infection and Drug Resistance, p. 1685-1697, 2024.

LIANG, Zihan et al. Host defense against the infection of Klebsiella pneumoniae: New strategy to kill the bacterium in the era of antibiotics?. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 12, p. 1050396, 2022.

LIU, Zhiyuan et al. CpxR promotes the carbapenem antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae by directly regulating the expression and the dissemination of bla KPC on the IncFII conjugative plasmid. Emerging microbes & infections, v. 12, n. 2, p. 2256427, 2023.

RIESGO-MAGAÑA, María et al. Clonal dissemination and plasmid plasticity of KPC-3–producing Klebsiella pneumoniae ST512 during a hospital outbreak in Spain. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, p. 1-14, 2026.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/11/2026 | aceito: 15/11/2026 | publicação: 20/11/2026

SÁ-PESSOA, Joana et al. Klebsiella pneumoniae emerging anti-immunology paradigms: from stealth to evasion. Trends in microbiology, v. 33, n. 5, p. 533-545, 2025.

VAIANA, Claudia et al. Genomic characterization of ceftazidime/avibactam-resistant KPC-producing Klebsiella pneumoniae in bloodstream infections indicates OmpK35 and OmpK36 as pivotal key players in resistance mechanisms. Frontiers in Microbiology, v. 17, p. 1840520, 2026.

VAN ALMSICK, Vincent F. et al. In-depth characterization of Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-encoding plasmids points at transposon-related transmission of resistance genes. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 15, p. 1542828, 2025.

WANG, Xueting et al. Pyroptosis, apoptosis, and autophagy are involved in infection induced by two clinical Klebsiella pneumoniae isolates with different virulence. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 13, p. 1165609, 2023.

XIE, Yingzhou et al. Transposition of insertion sequence element from KPC plasmid enhances intracellular survival of Klebsiella pneumoniae. Ebiomedicine, v. 120, 2025.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.