

CAPÍTULO 7

OS GÊNEROS *PROTEUS*, *MORGANELLA* E *PROVIDENCIA*: IMPORTÂNCIA E IMPLICAÇÕES DAS INFECÇÕES BACTERIANAS EM HUMANOS E ANIMAIS

DATA DE SUBMISSÃO: 09/06/2024

Data de aceite: 01/07/2024

Sergio Paulo Dejato Rocha

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0000-0001-8510-536X>

Bruno Henrique Dias de Oliva

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0000-0001-5324-4621>

Luana Carvalho Silva

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0000-0001-7313-0840>

Arthur Bossi do Nascimento

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0009-0003-6205-0943>

Gustavo Henrique Migliorini Guidone

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0000-0002-6045-5387>

Luana Karolyne Salomão de Almeida

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0009-0004-2959-5666>

Victor Hugo Montini

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0000-0003-1033-3442>

Beatriz Leric Schoeps

Universidade Estadual de Londrina
Londrina PR
<https://orcid.org/0009-0009-3923-8036>

RESUMO: Os gêneros *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* são compostos por bacilos Gram-negativos com flagelos peritríquios, frequentemente agrupados na tribo *Proteae*. Embora muitas espécies dessa tribo sejam comensais, várias têm relevância clínica tanto na medicina humana quanto veterinária. O gênero *Proteus* é o mais estudado, especialmente devido à sua associação predominante com infecções do trato urinário (ITU) em humanos, notadamente as espécies *P. mirabilis*, *P. vulgaris* e *P. penneri*. *Providencia* e *Morganella* também são agentes causadores dessas infecções. No entanto, várias espécies têm papel pouco explorado ou desconhecido como patógenos, dado que novas espécies têm sido descobertas recentemente. A partir desse contexto, esta revisão aborda todas as espécies descritas até então dos três gêneros e explora descobertas recentes sobre infecções em humanos e animais.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção no trato urinário, risco zoonótico, tribo *Proteae*.

THE GENERA *PROTEUS*, *MORGANELLA*, AND *PROVIDENCIA*: IMPORTANCE AND IMPLICATIONS OF BACTERIAL INFECTIONS IN HUMANS AND ANIMALS

ABSTRACT: The genera *Proteus*, *Morganella*, and *Providencia* consist of Gram-negative bacilli with peritrichous flagella, often grouped in the tribe *Proteeae*. Although many species within this tribe are commensals, several have clinical relevance in both human and veterinary medicine. The genus *Proteus* is the most studied, especially due to its predominant association with urinary tract infections (UTIs) in humans, notably the species *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, and *P. penneri*. *Providencia* and *Morganella* are also causative agents of these infections. However, several species have a little-explored or unknown role as pathogens, as new species have been discovered recently. In this context, this review addresses all species described to date from the three genera and explores recent findings on infections in humans and animals.

KEYWORDS: Urinary tract infection, zoonotic risk, tribe *Proteeae*.

INTRODUÇÃO

Características gerais do gênero *Proteus*

O gênero *Proteus* pertence à Família *Morganellaceae*, da ordem *Enterobacteriales*, e como os demais integrantes destes grupos, é composto por bacilos Gram-negativos. Estas bactérias heterotróficas, podem ser tanto aeróbicas quanto anaeróbicas, possuem fímbrias e são móveis através de flagelos peritríquios (ADEOLU et al., 2016; DRZEWIECKA, 2016; MOTARJEMI; MOY; TODD, 2013). Este gênero foi primeiramente descrito por Hauser em 1885, que nomeou o gênero em homenagem ao personagem mitológico grego *Proteus*, conhecido por conseguir mudar de forma. Hauser escolheu o nome para destacar a capacidade de algumas dessas espécies de mudar de fisiologia, que será explicada mais adiante (HAUSER, 1885; MANOS; BELAS, 2006).

Proteus spp. podem ser encontrados no ambiente, incluindo solos, água e esgoto, bem como em seres vivos, como aves, répteis e mamíferos, incluindo humanos, onde fazem parte da microbiota intestinal normal. (DRZEWIECKA, 2016; HAMILTON et al., 2018). Apesar de serem considerados comensais, algumas espécies provaram ser perigosos patógenos oportunistas, responsáveis por diversos tipos de infecções, como nos olhos, na pele, no trato gastrointestinal e principalmente no trato urinário (FOX-MOON; SHIRTLIFF, 2015; SCHAFFER; PEARSON, 2017).

Desde a publicação de Hauser, o gênero *Proteus* passou por diversas mudanças taxonômicas e atualmente 9 espécies nomeadas foram descritas: *P. mirabilis*, *P. vulgaris* (HAUSER, 1885), *P. penneri* (HICKMAN et al., 1982), *P. hauseri* (O'HARA et al., 2000), *P. terrae* (BEHRENDT et al., 2015), *P. columbae* (DAI et al., 2018a), *P. alimentorum* (DAI et al., 2018b), *P. faecis* e *P. cibi* (DAI et al., 2019). Além dessas, existem duas espécies não nomeadas, classificadas como *Proteus genomsp. 4* e *6* (O'HARA et al., 2000). Embora existam semelhanças entre todas as espécies, somente três delas são recorrentes em

amostras clínicas humanas como causadoras de patologias. Essas espécies - *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri* - são relevantes como patógenos humanos (MANOS; BELAS, 2006; MOTARJEMI; MOY; TODD, 2013; O'HARA; BRENNER; MILLER, 2000)

Uma das propriedades mais distintivas de *Proteus*, é a motilidade do tipo *swarming*, comumente utilizada para identificar o gênero visto que tal fenômeno já foi relatado em todas as espécies (BEHRENDT et al., 2015; COETZEE; SACKS, 1960; DAI et al., 2018b, 2018a, 2019; FALKINHAM 3RD; HOFFMAN, 1984; KISHORE, 2012). Esse mecanismo é responsável pela colonização de superfícies sólidas, como o ágar, e requer mudanças significativas na estrutura normal da bactéria (KEARNS, 2010). Devido a essa característica, Hauser nomeou o microrganismo de *Proteus*.

As células de *Proteus spp.* cultivados em meios líquidos são bastonetes com poucos flagelos, podendo ser polares ou peritríquios a depender da espécie. Elas apresentam um comportamento de movimento esperado, via quimiotaxia, se afastando de repelentes e sendo guiadas por atrativos. Essas células são denominadas de células *swimmer*, que pode ser traduzido como natatórias. Quando essas bactérias são cultivadas em ágar, as células mudam morfológicamente, tornam-se bastonetes mais longos, com uma superexpressão de flagelos, o que permite um movimento rápido e coordenado com outras bactérias. Quando estão neste estado, as células são denominadas de células *swarmer*, que pode ser traduzido como enxameadoras. (KEARNS, 2010; MANOS; BELAS, 2006). Uma formação característica de *swarming* é evidenciada na figura 1.

As células *swarmer* possuem um comprimento que varia de 60 a 80 μ m, podendo chegar a 10 μ m em alguns casos, mas ainda são significativamente maiores do que as células *swimmer*, que possuem de 1,5 a 2 μ m. Esse alongamento é possível devido à inibição do mecanismo de septação durante a divisão celular, o que também explica o aumento do número de cromossomos nas células *swarmer* (MANOS; BELAS, 2006).

No entanto, uma única célula *swarmer* não é capaz de promover o fenômeno de *swarming* em um meio sólido. Para que isso ocorra, é necessário um grupo de células *swarmer* se coordenando para atingir uma movimentação rápida sobre a superfície. É dessa relação de contato entre grupos de células que surge o termo "enxame", pois a movimentação e a colonização da superfície sólida ocorrem de forma intensa e rápida quando comparadas a uma formação de colônias ou biofilmes. (FRASER; HUGHES, 1999; KEARNS, 2010; MANOS; BELAS, 2006).

Embora outros gêneros de Gram-negativos sejam capazes de expressar a motilidade do tipo *swarming*, *Proteus spp.* apresenta um padrão cíclico, alternando constantemente suas fisiologias. As células começam como *swimmer*, se multiplicam, se diferenciam em *swarmer* e migram para outras áreas da superfície, onde se estabelecem (consolidação) e se diferenciam em *swimmer* novamente, reiniciando o ciclo. Isso gera um padrão circular característico, com a formação de anéis claramente divididos, onde houve a consolidação (FALKINHAM 3RD; HOFFMAN, 1984; KEARNS, 2010; MANOS; BELAS, 2006).

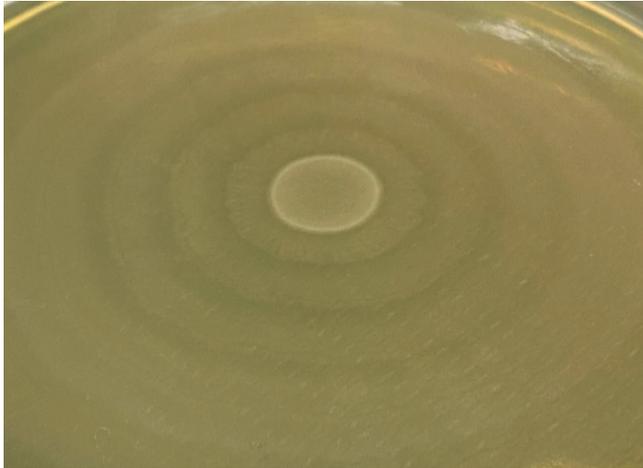


Figura 1 – *P. mirabilis* formando um *swarm* em uma placa de ágar

O GÊNERO *PROTEUS*

Proteus mirabilis

P. mirabilis é a espécie mais relevante quando se fala em prevalência, resistência e na clínica humana (ARMBRUSTER; MOBLEY, 2012; SCHAFFER; PEARSON, 2017). Por esse motivo, essa espécie será detalhada na sessão de *Proteus* na comunidade.

Proteus vulgaris

Uma outra espécie do gênero *Proteus* que apresenta alguma importância para a medicina humana é *P. vulgaris*. Até o momento a literatura sobre essa espécie aponta várias semelhanças com a epidemiologia descrita para *P. mirabilis*. Ambas as espécies causam infecções semelhantes, apesar de que *P. vulgaris* é menos associado a ITUs, proporcionalmente, do que a outra espécie citada (ARMBRUSTER; MOBLEY, 2012; DRZEWIECKA, 2016). No mais, ambos são amplamente distribuídos no ambiente, sendo encontrados em solo e água. De maneira semelhante, já foram identificados no trato intestinal de animais mamíferos, aves e répteis. E *P. vulgaris* também pode ser um componente da microbiota intestinal de humanos (DRZEWIECKA, 2016).

As rotas de contaminação são também muito semelhantes, incluindo a transmissão por alimentos de origem animal, contaminação a partir do próprio trato gastrointestinal e circulação em ambientes associados a cuidados de saúde.

Proteus penneri

P. penneri tradicionalmente foi classificado como parte de um biogrupo (grupos da mesma espécie, porém com características bioquímicas diferentes) de *P. vulgaris*. O nome propriamente dito, juntamente com a proposição de separação do biogrupo 1 para uma espécie nova, veio em 1982 (HICKMAN et al., 1982). Essa espécie está associada com patogenias em humanos, porém em menor escala quando comparado a *P. mirabilis* e *P. vulgaris*. Ainda assim, ela é responsável por infecções potencialmente fatais, principalmente ITUs (KISHORE, 2012; KRAJDEN et al., 1987). *P. penneri* também já foi isolado causando doenças em outros animais como camarões, que podem potencialmente transmitir a bactéria para humanos que os manipulam ou os consomem (CAO et al., 2014a).

Proteus hauseri

Apesar do nome “*Proteus hauseri*” aparecer desde meados de 1951, este se referia às espécies *P. mirabilis* e *P. vulgaris* (COETZEE, 1962; HEDGES, 1975), e posteriormente o nome foi deixado de lado. Somente nos anos 2000, o nome voltou a ser utilizado, quando (O’HARA et al., 2000) propôs a mudança taxonômica de um dos biogrupos (biogrupo 3) de *P. vulgaris* para a nova espécie, *P. hauseri*. Apesar de não apresentar um grande risco clínico humano, essa espécie têm sido relacionada a patogenicidade de outros animais como carpas (KUMAR et al., 2015a).

Proteus terrae

P. terrae foi primeiramente descrito por (BEHRENDT et al., 2015). As cepas foram isoladas de turfas na Alemanha, um material de origem vegetal típico de regiões pantanosas. Uma pesquisa recente demonstrou que *P. terrae*, *P. cibarius* e *P. gemonospecies 5* são na verdade, a mesma espécie. Porém, a espécie foi dividida em subespécies: *P. terrae* subsp. *terrae* (inclui *P. gemonospecies 5*) e *P. terrae* subsp. *cibarius* (BEHRENDT et al., 2021; DAI et al., 2020). Apesar de *P. terrae* subsp. *cibarius* não ter relatado em nenhuma amostra clínica até o presente momento, essa subespécie já foi isolada de alimentos e animais, e eram potenciais reservatórios de genes de resistência a antimicrobianos (LI et al., 2020; PENG et al., 2020). *P. terrae* subsp. *terrae* aparenta ser ambiental e não possui relevância clínica.

Proteus columbae

P. columbae foi primeiramente descrito em 2018 (DAI et al., 2018a). A cepa descrita foi isolada de carne de pombo, na cidade de Ma’anshan, na China em 2008.

Proteus alimentorum

P. alimentorum foi descrito em 2018 (Dai *et al.*, 2018b). As duas cepas utilizadas foram isoladas de carne de porco e de lagosta, suspeitos de causarem intoxicações alimentares, na cidade Ma'anshan, na China em 2008. Um recente estudo relatou pela primeira vez na medicina um caso de infecção por *P. alimentorum* (MORI *et al.*, 2023). Tratava-se de uma infecção oportunista, que originou uma pielonefrite em uma paciente idosa. Pela dificuldade de diferenciação de espécies, é possível que infecções sejam erroneamente classificadas, diminuindo a prevalência observada dessa espécie.

Proteus faecis

P. faecis foi descrito em 2019 (DAI *et al.*, 2019). A cepa descrita foi isolada de uma amostra clínica de fezes na cidade de Tianjin, na China, em 2013.

Proteus cibi

P. cibi foi descrito em 2019 (DAI *et al.*, 2019). A cepa descrita foi isolada de uma amostra de comida da província de Fujian, na China, em 2001.

Proteus appendicitidis

Descrita em 2024, esta bactéria foi isolada de secreção piogênica de um apêndice humano. Não se sabe sobre a relevância clínica dessa espécie, mas análises genômicas identificaram potenciais genes virulentos (HE *et al.*, 2024). Nota-se que, pela recente descrição desta espécie, ela ainda não foi validada pelo Código Internacional de Nomenclatura de Procaríotos (CINP) (OREN *et al.*, 2023).

Espécies não nomeadas

Atualmente existem duas espécies do gênero *Proteus* não nomeadas: *P. genomsp.* 4 e 6. Apesar de terem sido isoladas de alimentos, e alguns estudos recentes terem detectado genes de resistência nessas espécies, nenhuma relevância clínica foi relatada (HE *et al.*, 2020).

Espécie	Infecções em humanos	Infecções em outros animais	Referências
<i>Proteus mirabilis</i>	No trato urinário, nos olhos, no trato respiratório inferior, no coração, em pele ferida ou queimada, em ossos, no ouvido médio	Infecções cutâneas em galinhas e ovelhas, em alguns peixes como carpas e no trato urinário de cães e gatos.	(ABDOLLAHI et al., 2022; CHIANG et al., 2021; FORSON et al., 2017; GETANEH et al., 2021; LLOYD; SATTERWHITE; LERAKIS, 2005; MARQUES et al., 2019; MORDI; MOMOH, 2009; OKIMOTO et al., 2010; PATTANAYAK et al., 2018; SANCHES et al., 2020; SHERWAL; VERMA, 2008)
<i>Proteus vulgaris</i>	No trato urinário, no trato respiratório inferior, em pele ferida ou queimada, no ouvido médio	Infecções em diversas espécies de peixes. No trato urinário de cães e gatos, e infecções intestinais em bovinos e equinos.	(CHAUHAN et al., 2015; GETANEH et al., 2021; MORDI; MOMOH, 2009; SHAH et al., 2016; SUN et al., 2020; TASNIM et al., 2021; ZAPPA et al., 2017)
<i>Proteus penneri</i>	No trato urinário, em pele queimada.	Em camarões e em alguns peixes ornamentais	(CAO et al., 2014b; KISHORE, 2012; M TOM et al., 2018; WAFHA et al., 2018)
<i>Proteus hauseri</i> (antigo <i>P. vulgaris</i> biogrupo 3)	Não relatadas.	Em carpas	(KUMAR et al., 2015b)

Tabela 1 – Infecções causadas por *Proteus* sp.

A tabela demonstra as principais infecções comprovadamente causadas por essas espécies. Espécies não presentes não foram relatadas causando infecção. Relatos de um único caso não foram considerados.

PROTEUS E SEU IMPACTO NA COMUNIDADE

Uma diversidade considerável de infecções foi associada às espécies patogênicas do gênero *Proteus spp*, evidenciando o seu papel como patógeno oportunista. Isso inclui infecções em mucosas, feridas, queimaduras e ocasionalmente, algumas infecções no trato respiratório e gastrointestinal, otite média, prostatite, meningite, meningoencefalite, infecções oculares e menos frequentemente, celulites, endocardite, mastoidite e osteomielite (ARMBRUSTER; MOBLEY, 2012; ARMBRUSTER; MOBLEY; PEARSON, 2018).

Entretanto, as infecções mais prevalentes causadas por *Proteus spp*. são sem dúvida as infecções do trato urinário (ITU). Esse gênero é frequentemente isolado de pacientes com cistite, uretrite, pielonefrite e, principalmente, infecções do trato urinário associadas a cateteres (ITUAC). Também é comum sua associação com bacteremia após infecções relacionadas a cateteres urinários, cálculos renais, urolitíases, além de provocar danos renais permanentes (ARMBRUSTER; MOBLEY; PEARSON, 2018; SCHAFFER; PEARSON, 2017).

Como mencionado anteriormente, as ITUs representam a manifestação mais comum de doença infecciosa causada por espécies do gênero *Proteus spp.*, especialmente a *P. mirabilis*. Esta bactéria pode representar até 10% de todas as causas de infecções urinárias, dependendo da região (FLORES-MIRELES et al., 2015; SCHAFFER; PEARSON, 2017). O maior agravante, porém, é por conta da gravidade dessas infecções, que frequentemente levam o paciente a necessitar de cateteres (ARMBRUSTER; MOBLEY; PEARSON, 2018; JAMIL; FORIS; SNOWDEN, 2023).

P. mirabilis é frequentemente associado com ITUs complicadas, além de ser comumente recuperado de cateteres bloqueados por infecções polimicrobianas (JAMIL; FORIS; SNOWDEN, 2023). Sua maior incidência é em pacientes idosos cateterizados à longo prazo (maior que 28 dias) (ARMBRUSTER; MOBLEY; PEARSON, 2018; SCHAFFER; PEARSON, 2017).

Até o momento, uma rota ou mecanismo de transmissão exclusivo de *P. mirabilis* não foi relatado, e acredita-se que este siga o mesmo caminho que outras enterobactérias causadoras de ITUs: com a maioria dos casos iniciando com a passagem de bactérias do trato intestinal para a área genital, onde podem colonizar a uretra (DE TORO-PEINADO et al., 2015).

P. mirabilis é uma espécie amplamente distribuída, podendo ser encontrada em solos e em águas, e isso pode afetar diretamente suas rotas de transmissão (DRZEWIECKA, 2016) embora importância desses fatores como veículos de transmissão, ou seu papel como rota de contaminação pelo patógeno mencionado não está claro.

Outros modos de transmissão podem incluir animais (DRZEWIECKA, 2016), de companhia (HU et al., 2020) e de corte (SANCHES et al., 2021, 2023) e até de vegetais (LI et al., 2023). Porém, o maior reservatório continua sendo provavelmente o ser humano (ARMBRUSTER; MOBLEY, 2012).

PROTEUS EM ANIMAIS

Embora muito se estude a respeito do gênero *Proteus* em humanos, são poucos os trabalhos na literatura abordando, do ponto de vista epidemiológico, *Proteus spp.* em animais de companhia e produtos cárneos, não sendo novidade que ambos podem ser fontes importantes de bactérias resistentes e virulentas que podem ser adquiridas por ser humanos e, porventura, ocasionar infecções.

Ainda que *Proteus spp.* esteja associado e seja mais conhecido por ocasionar infecções oportunistas em humanos, espécies como *P. mirabilis* podem ser agentes etiológicos de ITUs não-complicadas e complicadas em cães e gatos (CECCHIN; DE OLIVEIRA, 2021; DECÔME et al., 2020; LITSTER et al., 2011) Além disto, estudos relatam um possível papel de *Proteus spp.* em quadros clínicos diarreicos em humanos e animais (EL-TARABILI et al., 2022; GONG et al., 2019).

A possibilidade de aquisição de cepas de *Proteus spp.* a partir de animais não é um cenário impossível. Trabalhos como o de Marques et. al. (2019; 2020) (MARQUES et al., 2019) foram capazes de detectar tanto genes associados à virulência como fímbrias e hemolisinas em *P. mirabilis* de cães quanto cepas de *P. mirabilis* com alta similaridade genética cães e seus donos. Clones possuindo genes de virulência comumente encontrados em *P. mirabilis* uropatogênicos como os genes *mvpA*, *pmpA*, *ucaA* e *hmpA/hmpB* também foram encontrados (DE OLIVEIRA et al., 2021). Uma possível explicação para a aquisição dessas cepas pelos donos pode dever-se a hábitos como lambidas de animais (MARQUES et al., 2021)

El-Tarabili e colaboradores (EL-TARABILI et al., 2022) também foram capazes de detectar de cepas virulentas de *P. mirabilis* e *P. vulgaris* colonizando cães. Embora não tenha sido procurado genes de virulência relacionados com a adesão, o que dificulta o estabelecimento da uropatogenicidade dos isolados de El-Tarabili et al., é importante ressaltar que todas as cepas isoladas de *P. mirabilis* e *P. vulgaris* neste trabalho foram isoladas a partir de cães sofrendo de diarreia. E dado os mesmos fatores de virulência, é importante ressaltar que *P. mirabilis* e *P. vulgaris* podem ocasionar infecções em múltiplas espécies (EL-TARABILI et al., 2022; TEICHMANN-KNORR et al., 2018), não sendo prudente descartar a possibilidade de desenvolvimento de um quadro diarreico em ser humano pelas cepas isoladas por El-Tarabili et al (2018).

Futuros estudos visando a caracterização da similaridade genética entre os isolados de animais e de infecções humanas seriam de suma importância para elucidar melhor a aquisição de *Proteus spp.* de fontes animais, porém, a detecção dessas cepas demonstra a possibilidade destes animais servirem como vetores de *Proteus spp.*, também acendendo um alerta sobre a patogenicidade dos mesmos em hospedeiros humanos.

Além dos animais de estimação, outra fonte de *Proteus spp.* são os alimentos e produtos à base de animais de produção, como as carnes. No caso das carnes, a principal fonte de contaminação bacteriana é o processo de evisceração, onde a microbiota do próprio animal é a fonte de contaminação, e o manuseio pelo funcionário, que pode levar à contaminação cruzada (SANCHES et al., 2021).

Uma das principais preocupações a respeito da contaminação de carnes por *Proteus spp.* é o isolamento de espécimes patogênicas (SANCHES et al., 2021), resistentes (KIM; WEI; AN, 2005; MA et al., 2022) e de altíssima similaridade genética ou mesmo clones de *Proteus spp.* uropatogênicos (SANCHES et al., 2021).

Este cenário de contaminação do consumidor pela carne pode ocorrer quando o contaminante é ingerido. Caso essas bactérias sobrevivam ao estômago e colonizem o trato gastrointestinal, podem ser liberados através das fezes, contaminando e colonizando regiões como a entrada vaginal e a região periuretral (BONO; LESLIE; REYGAERT, 2017). Essas bactérias podem ganhar acesso ao trato genitourinário através da contaminação da uretra, ascendendo à bexiga e ocasionando ITU não complicadas (BONO; LESLIE;

REYGAERT, 2017). À depender dos fatores de virulência que *P. mirabilis* expressa, como urease, fímbrias MR/P, protease ZapA e hemolisinas, essas bactérias podem ascender aos rins e ocasionar infecções mais graves como a pielonefrite ou, em casos mais graves, se disseminar pela via hematogênica ocasionando sepse e óbito (FLORES-MIRELES et al., 2015; FOXMAN, 2010; HAY et al., 2016; MATHUR et al., 2005) .

De acordo com Sanches *et al.* (2021) que, além de isolarem diversas cepas clones de *P. mirabilis* de carnes de frango, suína, bovina e de ITU-AC, também observaram que essas mesmas cepas possuíam diversos genes de virulência relacionados a uropatogenicidade. Os dados de Sanches e colaboradores alertam sobre o importante papel das carnes na disseminação de *P. mirabilis* e sobre o potencial risco zoonótico a qual os consumidores estão expostos.

Outros trabalhos como o de (KIM; WEI; AN, 2005) e (MA et al., 2022) relatam a preocupação da contaminação de carnes por cepas de *P. mirabilis* multirresistentes contendo genes de resistência plasmidiais como os genes blaTEM-1, encontrados por (KIM; WEI; AN, 2005) e os genes cfr e blaNDM-1 encontrados por (MA et al., 2022). Esses patógenos, ao colonizarem o trato gastrointestinal, podem eventualmente disseminar genes de resistência por transferência horizontal de genes, propiciando o surgimento de clones resistentes ou tornando outros patógenos oportunistas residentes da microbiota em multirresistentes.

Assim como *P. mirabilis*, outras espécies de *Proteus spp.* já foram isoladas de alimento como *P. alimentorum* isolado de porco e lagosta (DAI et al., 2018b), *P. cibi* (DAI et al., 2019) e *P. terrae subsp. cibarius* de frutos do mar (HYUN et al., 2016). Infelizmente, são poucos os estudos a respeito da patogenicidade dessas três espécies, bem como de seu habitat e se sua presença em alimentos é fruto de contaminação fecal. Em decorrência disso, torna-se difícil de estabelecer se a contaminação de alimentos por essas espécies demonstra potencial risco ao consumidor.

É importante evidenciar que *Proteus spp.* também está relacionado à deterioração e putrefação de alimentos (BIRANJIA-HURDOYAL; LATOUCHE, 2016; DRZEWIECKA, 2016; GONG et al., 2019). *Proteus spp.* podem metabolizar aminoácidos encontrados na carne, produzindo compostos voláteis que causam mal odor, alteração de gosto e da cor.

Os principais compostos relacionados a deterioração da carne são os: indol e amônio (NH₄), que podem ser produzidos a partir da ação da conversão de L-triptofano pela enzima triptofanase expressa por *P. vulgaris*, *P. alimentorum* e *P. cibi* (Dai et al., 2018b, 2019; Lulietto *et al.*, 2015; O'Hara; Brenner; Miller, 2000). O sulfeto de hidrogênio (H₂S), um gás de odor semelhante a ovo podre, produzido pela metabolização de aminoácido ricos em enxofre por *P. mirabilis*, *P. vulgaris* e *P. penneri* (GONG et al., 2019; JAY; KONTOU, 1967). A acetoína, um composto orgânico volátil produzido a partir do ácido pirúvico pela via fermentativa do butanodiol por *P. mirabilis* (Lulietto *et al.*, 2015; O'Hara; Brenner; Miller, 2000). E a putrescina (MOTAGHIFAR et al., 2020), uma poliamina mal cheirosa

formada pela conversão da ornitina pela enzima L-ornitina descarboxilase produzida por *P. mirabilis* (O'HARA; BRENNER; MILLER, 2000). Apesar dos estudos se concentrarem em infecções, é importante ressaltar que o gênero *Proteus* apresenta bactérias cuja patogênese é oportunista. Em diversos ambientes naturais, esses microrganismos atuam como comensais ou até de forma mútua com outros organismos (DRZEWIECKA, 2016)

O GÊNERO *MORGANELLA*

Morganella morganii é uma enterobactéria Gram-negativa, previamente denominada *Proteus morganii*, pertencente à tribo Proteeae, juntamente com bactérias dos gêneros *Proteus* e *Providencia* (CHEN et al., 2012; LIU et al., 2016). Consiste em um microrganismo presente na microbiota intestinal de mamíferos, répteis e humanos, além de estar amplamente distribuída no ambiente (BANDY, 2020; LIU et al., 2016). Apresenta duas espécies conhecidas, *M. morganii* e *M. psychrotolerans*, sendo a primeira a mais prevalente e estudada até hoje (EMBORG; DALGAARD, 2008; O'HARA; BRENNER; MILLER, 2000). Quando falamos de clínica humana, somente *M. morganii* apresenta significância clínica, apresentando duas subespécies *M. morganii morganii* e *M. morganii sibirii* (LIU et al., 2016), as quais iremos relatar a importância clínica a seguir.

O primeiro relato de *M. morganii* ocasionando infecções em humanos ocorreu no ano de 1906, onde Morgan descreveu um patógeno associado a diarreias em crianças durante a temporada de verão (MORGAN, 1906). Posteriormente, no ano de 1939, esta bactéria foi correlacionada como causadora de infecções do trato urinário pela primeira vez. Apesar das infecções do trato urinário (ITU) serem um dos principais tipos de patologias associadas a essa bactéria (LEYLABADLO et al., 2016), *M. morganii* apresenta capacidade de causar um amplo espectro infeccioso em indivíduos imunocomprometidos, sobretudo em condições hospitalares (CHEN et al., 2012, 2012).

Apesar de não ser um patógeno altamente prevalente, esta bactéria pode ser classificada como um patógeno oportunista, devido ao aumento no número de casos de infecção causados por *M. morganii*, da capacidade de acumular diversos fatores de virulência e resistência (BANDY, 2020; SILVA et al., 2023), além de sua habilidade em se adaptar a diversos ambientes (GHOSH et al., 2009).

Embora tenha sido descoberta décadas antes, somente em 1939 a bactéria *M. morganii* foi isolada pela primeira vez ocasionando ITU (LIU et al., 2016). Apesar de apresentar um amplo espectro infeccioso, as ITU são as infecções mais prevalentes ocasionadas por esta bactéria, podendo ser isolada também de pacientes com cateteres urinários de longa duração (MINNULLINA et al., 2019)

Espécie	Infecções em humanos	Infecções em outros animais	Referências
<i>Morganella morganii</i>	No trato urinário, no trato respiratório inferior, em pele ferida.	Infecções em bezerros e galinhas.	(LI et al., 2018; SILVA et al., 2023; TUCCI; ISENBERG, 1981; ZHAO et al., 2012)
<i>Morganella psychrotolerans</i>	Não relatadas.	Infecções em trutas-arco-íris	(OH et al., 2020)

Tabela 2 – Infecções causadas por *Morganella sp.*

A tabela demonstra as principais infecções comprovadamente causadas por essas espécies. Relatos de um único caso não foram considerados.

O GÊNERO *PROVIDENCIA*

De forma similar ao gênero *Proteus* e *Morganella*, *Providencia* também é composto por enterobactérias, bacilares, flageladas, anaeróbias facultativas e pertencem à tribo *Proteeae*. Essas bactérias podem ser encontradas no ambiente e na microbiota de vários animais. Algumas espécies são responsáveis por infecções oportunistas, principalmente no trato urinário (MANOS; BELAS, 2006).

Atualmente, o gênero possui 14 espécies nomeadas: *P. stuartii*, *P. rettgeri*, *P. alcalifaciens*, *P. burhodogranariae*, *P. sneebia*, *P. entomophila*, *P. zhijiangensis*, *P. heimbachae*, *P. huaxiensis*, *P. manganoxydans*, *P. rustigianii*, *P. vermicola*, *P. hangzhouensis* e *P. wenzhouensis*.

Providencia Stuartii

Dentre as espécies de *Providencia*, essa é a mais prevalente como patógeno humano e estão comumente associadas a infecções do trato urinário, incluindo aquelas relacionadas a cateteres de longa permanência (WIE, 2015).

As infecções por *P. stuartii* são especialmente preocupantes devido à sua resistência intrínseca a diversos antimicrobianos comumente utilizados, como cefalosporinas de primeira geração, polimixinas e aminopenicilinas. O tratamento muitas vezes é limitado a carbapenênicos, aminoglicosídeos ou quinolonas, mas relatos de resistência a esses agentes são cada vez mais frequentes para este patógeno (OIKONOMOU et al., 2016).

Além da resistência a antimicrobianos, os patógenos podem apresentar outras características que os beneficiem no processo de infecção, como os fatores de virulência. Estes fatores podem variar de acordo com a espécie e até mesmo dentro da mesma espécie, sendo considerados a capacidade de motilidade, aderência e invasão como possíveis fatores de virulência de *P. stuartii* (KURMASHEVA et al., 2018). Esses mecanismos são importantes para possibilitar e contribuir para o processo de infecção.

Uma espécie chamada *Providencia thailandensis*, caracterizada em 2013 (KHUNTHONGPAN; SUMPAPOL; TANASUPAWAT, 2013) foi reclassificada como *P. stuartii* em 2024.

Providencia rettgeri

Essa espécie foi primeiramente descrita em 1918, nomeada de *Bacterium rettgeri* (HADLEY, 1918), e passou por diversas modificações, passando pelos nomes *Bacillus rettgeri* (JOHN-BROOKS; RHODES, 1923), *Proteus rettgeri* (RUSTIGIAN; STUART, 1943) e finalmente em 1978 se tornou *Providencia rettgeri* (BRENNER *et al.*, 1978). É a segunda mais prevalente na clínica humana, com várias cepas apresentando resistências. (CARVALHO-ASSEF *et al.*, 2013). Já foi relatada causando sepse em um neonato (SHARMA; SHARMA; SONI, 2017), infecções oculares (KOREISHI; SCHECHTER; KARP, 2006) e urinárias (JONES; MOBLEY, 1987). É também responsável por infecções em alguns insetos (MSAAD GUERFALI *et al.*, 2018).

Providencia alcalifaciens

Esse microrganismo foi descrito pela primeira vez em 1944, isolado de fezes de crianças com diarreia no Brasil (DE SALLES GOMES, 1944). Até meados da década de 1960 era conhecida como *Eberthella alcalifaciens*, quando foi reclassificada para *Providencia alcalifaciens* (EWING, 1962). Há estudos sugerindo que *P. alcalifaciens* possa atuar causando diarreia em humanos e animais (SHAH; ODOYO; ICHINOSE, 2019), de forma oportunista. Não é tão prevalente quanto outras espécies do gênero, mas recentemente, vem sendo considerada como responsável por surtos de diarreia em alguns países (MURATA *et al.*, 2001; SHAH *et al.*, 2015).

Providencia burhodogranariae

Descrita em 2009, isolada de moscas da espécie *Drosophila melanogaster* (JUNEJA; LAZZARO, 2009) Apesar de ser capaz de causar infecções nessa mosca em laboratório, pouco se sabe sobre as interações patógeno-hospedeiro naturais, e nenhuma bactéria dessa espécie foi associada com infecções em humanos (GALAC; LAZZARO, 2011).

Providencia sneebia

Também descrita em 2009, isolada de moscas da espécie *Drosophila melanogaster* (JUNEJA; LAZZARO, 2009). Sabe-se pouco sobre as interações patógeno-hospedeiro dessa bactéria, mas possivelmente causa infecções em moscas, mas nunca foi associada com infecções em humanos (GALAC; LAZZARO, 2011).

Providencia entomophila

Descrita pela primeira vez em 2019, isolada de insetos comumente encontrados em plantações de azeitona, onde causam danos às plantações (KSENTINI et al., 2019). Suspeita-se de um potencial uso para a fabricação de inseticidas a partir dessa espécie, pois a infecção e mortalidade em laboratório para algumas espécies de insetos do gênero *Trichogramma* foram promissoras, mas não possuem relevância na clínica humana (KSENTINI et al., 2019).

PROVIDENCIA ZHIJIANGENSIS

Trata-se da espécie mais recente descrita até então, isolada de bile de um paciente idoso hospitalizado. Foi classificada como *P. alcalifaciens* até estudos filogenéticos a reclassificarem. Devido sua recente caracterização, não é possível fazer correlações com doenças (DONG et al., 2024). Ainda não foi validada pelo CINP (OREN et al., 2023)

Providencia heimbachae

Primeiramente descrita em 1988, isolada de fezes de alguns animais, como pinguins e vacas (MÜLLER et al., 1986). Alguns relatos de diarreia foram relacionados com essa espécie (MOHR O'HARA et al., 1999), porém, comparada com outras espécies, a prevalência em humanos é muito baixa, porém não é possível dizer se é pela classificação errônea ou baixa virulência.

Providencia huaxiensis

Primeiramente descrita em 2019, isolada de um swab retal de uma mulher idosa (HU et al., 2019). Não há dados na literatura até então que demonstrem a relevância clínica dessa espécie.

Providencia manganoxydans

Primeiramente descrita em 2022, isolada de amostras de solos contaminados com metais pesados. Recebe esse nome pela sua capacidade de oxidar manganês (II) (LI et al., 2022). Não apresenta relevância clínica.

Providencia rustigianii

Em 1983 o grupo conhecido como *Providencia alcalifaciens* biogrupo 3 foi reclassificada duas vezes de maneira independente na mesma época como *Providencia friedericana* e *Providencia rustigianii* (HICKMAN-BRENNER et al., 1983; MÜLLER, 1983). Em 1986, a prioridade foi garantida para o nome mais antigo (HICKMAN-BRENNER et al., 1986).

Providencia vermicola

Embora isolada em meados dos anos 2000, a partir do nematódeo *Steinernema thermophilum*, apenas em 2006 uma classificação de uma nova espécie foi proposta (SOMVANSHI et al., 2006). Até o momento, apenas a patogênese em insetos por essa bactéria foi relatada (ANDOLFO et al., 2021). Há pesquisas promissoras mostrando que essa espécie pode ser usada para adsorção de metais contaminantes como paládio e platina da água (TAN et al., 2020).

Providencia hangzhouensis

Primeiramente descrita em 2023, esta espécie vem sendo associada à múltiplas resistências a antibacterianos e infecções no trato urinário. Antes de estudos filogenéticos, esta espécie era frequentemente confundida bioquimicamente com *P. rettgeri* (DONG et al., 2023, 2024). Ainda não validada pelo CIMP (OREN et al., 2023).

Providencia wenzhouensis

Primeiramente descrita em 2023, esta espécie foi isolada de uma amostra fecal de coelho. Apesar de não possuir relevância clínica relatada, *P. wenzhouensis* foi associada a mecanismos únicos de resistência a antibióticos de uso médico humano (DONG et al., 2024; ZHOU et al., 2021). Ainda não validada pelo CIMP (OREN et al., 2023).

Outras espécies

Além das espécies estabelecidas acima, existem 7 espécies não nomeadas. Elas foram delimitadas por um grande estudo filogenético que utilizou uma abordagem pan-genômica, isto é, análises comparativas que avaliam o genoma essencial e acessório desses microrganismos para classifica-los (DONG et al., 2024).

Espécie	Infecções em humanos	Infecções em outros animais	Referências
<i>Providencia rettgeri</i>	No trato urinário, nos olhos.	Não relatadas.	(CARVALHO-ASSEF et al., 2013; KOREISHI; SCHECHTER; KARP, 2006)
<i>Providencia stuartii</i>	No trato urinário	Não relatadas.	(MCHALE et al., 1981)
<i>Providencia alcalifaciens</i>	No trato intestinal, no trato urinário e em pele ferida	No trato intestinal de cães.	(JØRGENSEN et al., 2021; SHAH; ODOYO; ICHINOSE, 2019)
<i>Providencia sneebia</i>	Não relatadas.	Em moscas-das-frutas.	(WUKITCH et al., 2023)
<i>Providencia heimbachae</i>	Não relatadas.	Em leitões.	(XIANG et al., 2023)
<i>Providencia vermicola</i>	Não relatadas.	Em peixes e em alguns insetos.	(ANDOLFO et al., 2021; MEDINA-FÉLIX et al., 2024; RAJME-MANZUR et al., 2023)

Tabela 3 – Infecções causadas por *Providencia sp.*

A tabela demonstra as principais infecções comprovadamente causadas por essas espécies. Relatos de um único caso não foram considerados. As espécies *P. hangzhouensis* provavelmente está associada a infecções no trato urinário. Espécies não presentes não foram relatadas causando nenhuma infecção.

REFERÊNCIAS

ABDOLLAHI, M. et al. Pyoderma caused by *Proteus mirabilis* in sheep. **Veterinary Medicine and Science**, v. 8, n. 6, p. 2562–2567, 2022.

ADEOLU, M. et al. Genome-based phylogeny and taxonomy of the ‘Enterobacteriales’: Proposal for enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morgane. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 66, n. 12, p. 5575–5599, 2016.

ANDOLFO, G. et al. Genomic analysis of the nomenclatural type strain of the nematode-associated entomopathogenic bacterium *Providencia vermicola*. **BMC Genomics**, v. 22, n. 1, p. 708, 2 out. 2021.

ARMBRUSTER, C. E.; MOBLEY, H. L. T. Merging mythology and morphology: the multifaceted lifestyle of *Proteus mirabilis*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 10, n. 11, p. 743–754, 2012.

ARMBRUSTER, C. E.; MOBLEY, H. L. T.; PEARSON, M. M. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* infection. **EcoSal Plus**, v. 8, n. 1, 2018.

BANDY, A. Ringing bells: *Morganella morganii* fights for recognition. **Public Health**, v. 182, p. 45–50, 2020.

- BEHRENDT, U. et al. Taxonomic characterisation of *Proteus terrae* sp. nov., a N₂O-producing, nitrate-ammonifying soil bacterium. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v. 108, p. 1457–1468, 2015.
- BEHRENDT, U. et al. Genome-based phylogeny of the genera *Proteus* and *Cosenzaea* and description of *Proteus terrae* subsp. *terrae* subsp. nov. and *Proteus terrae* subsp. *cibarius* subsp. nov. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 71, n. 3, p. 004651, 1 mar. 2021.
- BIRANJIA-HURDOYAL, S.; LATOUCHE, M. C. Factors affecting microbial load and profile of potential pathogens and food spoilage bacteria from household kitchen tables. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2016, 2016.
- BONO, M. J.; LESLIE, S. W.; REYGAERT, W. C. Urinary tract infection. 2017.
- BRENNER, D. J. et al. Deoxyribonucleic acid relatedness of *Proteus* and *Providencia* species. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 28, n. 2, p. 269–282, 1978.
- CAO, H. et al. Identification of a *Proteus penneri* isolate as the causal agent of red body disease of the cultured white shrimp *Penaeus vannamei* and its control with *Bdellovibrio bacteriovorus*. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v. 105, p. 423–430, 2014a.
- CAO, H. et al. Identification of a *Proteus penneri* isolate as the causal agent of red body disease of the cultured white shrimp *Penaeus vannamei* and its control with *Bdellovibrio bacteriovorus*. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 105, n. 2, p. 423–430, 1 fev. 2014b.
- CARVALHO-ASSEF, A. P. D. et al. Isolation of NDM-producing *Providencia rettgeri* in Brazil. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 68, n. 12, p. 2956–2957, 2013.
- CECCHIN, F.; DE OLIVEIRA, E. C. Urolitíase e cistite por *Proteus mirabilis* em canino: relato de caso Urolithiasis and cystitis by *Proteus mirabilis* in canine: case report. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 10, p. 97702–97707, 2021.
- CHAUHAN, A. et al. Drug's resistant activity of *Proteus vulgaris* isolated from gut of *Mystus seenghala* of northern Punjab region. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 7, n. 12, p. 284–8, 2015.
- CHEN, Y.-T. et al. **Whole-genome sequencing and identification of *Morganella morganii* KT pathogenicity-related genes**. . Em: BMC GENOMICS. BioMed Central, 2012.
- CHIANG, M.-H. et al. *Proteus mirabilis* thoracic vertebral osteomyelitis: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 15, n. 1, p. 274, 28 maio 2021.
- COETZEE, J. N. Sucrose fermentation by *Proteus hauseri*. **Microbiology**, v. 29, n. 3, p. 455–472, 1962.
- COETZEE, J. N.; SACKS, T. G. Morphological variants of *Proteus hauseri*. **Microbiology**, v. 23, n. 2, p. 209–216, 1960.
- DAI, H. et al. *Proteus columbae* sp. nov., isolated from a pigeon in Ma'anshan, China. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 68, n. 2, p. 552–557, 2018a.

DAI, H. et al. *Proteus alimentorum* sp. nov., isolated from pork and lobster in Ma'anshan city, China. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 68, n. 4, p. 1390–1395, 2018b.

DAI, H. et al. *Proteus faecis* sp. nov., and *Proteus cibi* sp. nov., two new species isolated from food and clinical samples in China. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 69, n. 3, p. 852–858, 2019.

DAI, H. et al. Multilocus sequence analysis for the taxonomic updating and identification of the genus *Proteus* and reclassification of *Proteus* genospecies 5 O'Hara et al. 2000, *Proteus cibarius* Hyun et al. 2016 as later heterotypic synonyms of *Proteus terrae* Behrendt et al. 2015. **BMC Microbiology**, v. 20, n. 1, p. 1–10, dez. 2020.

DE OLIVEIRA, W. D. et al. Virulence, resistance and clonality of *Proteus mirabilis* isolated from patients with community-acquired urinary tract infection (CA-UTI) in Brazil. **Microbial Pathogenesis**, v. 152, p. 104642, 2021.

DE SALLES GOMES, L. Sobre uma nova espécie do gênero *Eberthella buchanan*, isoladas de fezes patológicas de criança. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 4, n. 1–2, p. 182–195, 1944.

DE TORO-PEINADO, I. et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 33, p. 34–39, jul. 2015.

DECÔME, M. et al. Clinical significance of *Proteus mirabilis* bacteriuria in dogs, risk factors and antimicrobial susceptibility. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 84, n. 4, p. 252–258, 2020.

DONG, X. et al. Whole-genome sequencing provides insights into a novel species: *Providencia hangzhouensis* associated with urinary tract infections. **Microbiology Spectrum**, v. 11, n. 5, p. e01227-23, 2023.

DONG, X. et al. Genomic revisitation and reclassification of the genus *Providencia*. **mSphere**, v. 9, n. 3, p. e00731-23, 27 fev. 2024.

DRZEWIECKA, D. Significance and roles of *Proteus* spp. bacteria in natural environments. **Microbial ecology**, v. 72, p. 741–758, 2016.

EL-TARABILI, R. M. et al. Prevalence, antibiotic profile, virulence determinants, ESBLs, and non- β -lactam encoding genes of MDR *Proteus* spp. isolated from infected dogs. **Frontiers in Genetics**, v. 13, p. 952689, 2022.

EMBORG, J.; DALGAARD, P. Growth, inactivation and histamine formation of *Morganella* psychrotolerans and *Morganella morganii*—development and evaluation of predictive models. **International Journal of Food Microbiology**, v. 128, n. 2, p. 234–243, 2008.

EWING, W. The tribe Proteeae: its nomenclature and taxonomy. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 12, n. 3, p. 93–102, 1962.

FALKINHAM 3RD, J. O.; HOFFMAN, P. S. Unique developmental characteristics of the swarm and short cells of *Proteus vulgaris* and *Proteus mirabilis*. **Journal of bacteriology**, v. 158, n. 3, p. 1037–1040, 1984.

FLORES-MIRELES, A. L. et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature reviews microbiology**, v. 13, n. 5, p. 269–284, 2015.

FORSON, O. A. et al. Bacterial infections in burn wound patients at a tertiary teaching hospital in Accra, Ghana. **Annals of Burns and Fire Disasters**, v. 30, n. 2, p. 116–120, 30 jun. 2017.

FOXMAN, B. The epidemiology of urinary tract infection. **Nature Reviews Urology**, v. 7, n. 12, p. 653–660, 2010.

FOX-MOON, S. M.; SHIRTLIFF, M. E. Urinary tract infections caused by *Proteus mirabilis*. Em: **Molecular Medical Microbiology**. [s.l.] Elsevier, 2015. p. 1389–1400.

FRASER, G. M.; HUGHES, C. Swarming motility. **Current opinion in microbiology**, v. 2, n. 6, p. 630–635, 1999.

GALAC, M. R.; LAZZARO, B. P. Comparative pathology of bacteria in the genus *Providencia* to a natural host, *Drosophila melanogaster*. **Microbes and Infection**, v. 13, n. 7, p. 673–683, 1 jul. 2011.

GETANEH, A. et al. Bacterial Etiologies of Ear Infection and Their Antimicrobial Susceptibility Pattern at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: A Six-Year Retrospective Study. **Infection and Drug Resistance**, v. 14, p. 4313–4322, 20 out. 2021.

GHOSH, S. et al. Fatal *Morganella morganii* bacteraemia in a diabetic patient with gas gangrene. **Journal of medical microbiology**, v. 58, n. 7, p. 965–967, 2009.

GONG, Z. et al. Characterization of a novel diarrheagenic strain of *Proteus mirabilis* associated with food poisoning in China. **Frontiers in microbiology**, v. 10, p. 2810, 2019.

HADLEY, P. B. **The Colon-typhoid Intermediates as Causative Agents of Disease in Birds: The paratyphoid bacteria. I.** [s.l.] Agricultural Experiment Station of the Rhode Island State College, 1918. v. 174

HAMILTON, A. L. et al. *Proteus* spp. as putative gastrointestinal pathogens. **Clinical microbiology reviews**, v. 31, n. 3, p. e00085--17, 2018.

HAUSER, G. **Über Fäulnissbakterien und deren Beziehungen zur Septicämie: Ein Beitrag zur Morphologie der Spaltpilze.** [s.l.] FCW Vogel, 1885.

HAY, A. D. et al. Determinants of urinary contamination. Em: **The Diagnosis of Urinary Tract infection in Young children (DUTY): a diagnostic prospective observational study to derive and validate a clinical algorithm for the diagnosis of urinary tract infection in children presenting to primary care with an acute illness.** [s.l.] NIHR Journals Library, 2016.

HE, D. et al. A novel tigecycline resistance gene, tet(X6), on an SXT/R391 integrative and conjugative element in a *Proteus* genomospecies 6 isolate of retail meat origin. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 5, p. 1159–1164, 1 maio 2020.

HE, J. et al. *Proteus* appendicitidis sp. nov., isolated from the appendiceal pus of an appendicitis patient in Yongzhou, China. **Archives of Microbiology**, v. 206, n. 4, p. 171, 15 mar. 2024.

- HEDGES, R. W. R factors from *Proteus mirabilis* and *P. vulgaris*. **Microbiology**, v. 87, n. 2, p. 301–311, 1975.
- HICKMAN, F. W. et al. Identification of *Proteus penneri* sp. nov., formerly known as *Proteus vulgaris* indole negative or as *Proteus vulgaris* biogroup 1. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 15, n. 6, p. 1097–1102, 1982.
- HICKMAN-BRENNER, F. W. et al. *Providencia rustigianii*: a new species in the family Enterobacteriaceae formerly known as *Providencia alcalifaciens* biogroup 3. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 17, n. 6, p. 1057–1060, jun. 1983.
- HICKMAN-BRENNER, F. W. et al. Notes: Priority of *Providencia rustigianii* Hickman-Brenner, Farmer, Steigerwalt, and Brenner 1983 Over *Providencia friedericianae* Müller 1983. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 36, n. 4, p. 565–566, 1986.
- HU, R. et al. Biological Characteristics and Genetic Analysis of a Highly Pathogenic *Proteus mirabilis* Strain Isolated From Dogs in China. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 2020.
- HU, Y. et al. *Providencia huaxiensis* sp. nov., recovered from a human rectal swab. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 69, n. 9, p. 2638–2643, 2019.
- HYUN, D.-W. et al. *Proteus cibarius* sp. nov., a swarming bacterium from Jeotgal, a traditional Korean fermented seafood, and emended description of the genus *Proteus*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 66, n. 6, p. 2158–2164, 2016.
- IULIETTO, M. F. et al. Meat spoilage: a critical review of a neglected alteration due to ropy slime producing bacteria. **Italian Journal of Animal Science**, v. 14, n. 3, p. 4011, 2015.
- JAMIL, R. T.; FORIS, L. A.; SNOWDEN, J. *Proteus mirabilis* Infections. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- JAY, J. M.; KONTOU, K. S. Fate of free amino acids and nucleotides in spoiling beef. **Applied Microbiology**, v. 15, n. 4, p. 759–764, 1967.
- JOHN-BROOKS, R. S.; RHODES, M. The organisms of the fowl typhoid group. **The Journal of Pathology and Bacteriology**, v. 26, n. 4, p. 433–439, 1923.
- JONES, B. D.; MOBLEY, H. L. Genetic and biochemical diversity of ureases of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella* species isolated from urinary tract infection. **Infection and immunity**, v. 55, n. 9, p. 2198–2203, 1987.
- JØRGENSEN, H. J. et al. An official outbreak investigation of acute haemorrhagic diarrhoea in dogs in Norway points to *Providencia alcalifaciens* as a likely cause. **Animals**, v. 11, n. 11, p. 3201, 2021.
- JUNEJA, P.; LAZZARO, B. P. *Providencia sneebia* sp. nov. and *Providencia burhodogranariae* sp. nov., isolated from wild *Drosophila melanogaster*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 59, n. 5, p. 1108–1111, 2009.
- KEARNS, D. B. A field guide to bacterial swarming motility. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 9, p. 634–644, 2010.

- KHUNTHONGPAN, S.; SUMPAPAPOL, P.; TANASUPAWAT, S. *Providencia thailandensis* sp. nov., isolated from seafood processing wastewater. **The Journal of General and Applied Microbiology**, v. 59, n. 3, p. 185–190, 2013.
- KIM, S.-H.; WEI, C.-I.; AN, H. Molecular characterization of multidrug-resistant *Proteus mirabilis* isolates from retail meat products. **Journal of food protection**, v. 68, n. 7, p. 1408–1413, 2005.
- KISHORE, J. Isolation, identification & characterization of *Proteus penneri*-a missed rare pathogen. **The Indian Journal of Medical Research**, v. 135, n. 3, p. 341, 2012.
- KOREISHI, A. F.; SCHECHTER, B. A.; KARP, C. L. Ocular infections caused by *Providencia rettgeri*. **Ophthalmology**, v. 113, n. 8, p. 1463–1466, 2006.
- KRAJDEN, S. et al. Expanded clinical spectrum of infections caused by *Proteus penneri*. **Journal of clinical microbiology**, v. 25, n. 3, p. 578–579, 1987.
- KSENTINI, I. et al. *Providencia entomophila* sp. nov., a new bacterial species associated with major olive pests in Tunisia. **PLOS ONE**, v. 14, n. 10, p. e0223943, 22 out. 2019.
- KSENTINI, I. et al. Evaluation of side effects of two *Providencia entomophila* strains associated with major olive tree insect pests on the parasitoid *Trichogramma oleae*. [s.d.].
- KUMAR, R. et al. Mass mortality in ornamental fish, *Cyprinus carpio koi* caused by a bacterial pathogen, *Proteus hauseri*. **Acta tropica**, v. 149, p. 128–134, 2015a.
- KUMAR, R. et al. Mass mortality in ornamental fish, *Cyprinus carpio koi* caused by a bacterial pathogen, *Proteus hauseri*. **Acta Tropica**, v. 149, p. 128–134, 1 set. 2015b.
- KURMASHEVA, N. et al. The potential virulence factors of *Providencia stuartii*: motility, adherence, and invasion. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.
- LEYLABADLO, H. E. et al. Persistent infection with metallo-beta-lactamase and extended spectrum β -lactamase producer *Morganella morganii* in a patient with urinary tract infection after kidney transplantation. **Journal of natural science, biology, and medicine**, v. 7, n. 2, p. 179, 2016.
- LI, C.-A. et al. Whole-Genome Analysis of blaNDM-Bearing *Proteus mirabilis* Isolates and mcr-1-Positive *Escherichia coli* Isolates Carrying blaNDM from the Same Fresh Vegetables in China. **Foods**, v. 12, n. 3, p. 492, jan. 2023.
- LI, G. et al. Emergence of *Morganella morganii* subsp. *morganii* in dairy calves, China. **Emerging Microbes & Infections**, v. 7, n. 1, p. 1–12, 1 dez. 2018.
- LI, Y. et al. Emergence of carbapenem-and tigecycline-resistant *Proteus cibarius* of animal origin. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 1940, 2020.
- LI, Z. et al. *Providencia manganooxydans* sp. nov., a Mn(II)-oxidizing bacterium isolated from heavy metal contaminated soils in Hunan Province, China. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 72, n. 8, p. 005474, 2022.
- LITSTER, A. et al. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 1, p. 18–22, 1 jan. 2011.

LIU, H. et al. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 50, p. 10–17, 2016.

LLOYD, M.; SATTERWHITE, L.; LERAKIS, S. Successfully Treated Mitral Valve *Proteus mirabilis* Endocarditis. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 329, n. 5, p. 267–269, 1 maio 2005.

M TOM, I. et al. Implication of *Proteus* spp in the pathology of nosocomial wound infection in northeastern Nigeria. **International Journal of Pathogen Research**, v. 1, n. 2, p. 1–8, 2018.

MA, W.-Q. et al. Contamination of *Proteus mirabilis* harbouring various clinically important antimicrobial resistance genes in retail meat and aquatic products from food markets in China. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 1086800, 2022.

MANOS, J.; BELAS, R. The Genera *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. **The Prokaryotes**, p. 245–269, 2006.

MARQUES, C. et al. Clonal relatedness of *Proteus mirabilis* strains causing urinary tract infections in companion animals and humans. **Veterinary Microbiology**, v. 228, p. 77–82, 1 jan. 2019.

MARQUES, C. et al. Human and companion animal *Proteus mirabilis* sharing. **Microbiology Research**, v. 13, n. 1, p. 38–48, 2021.

MATHUR, S. et al. Genotyping of urinary and fecal *Proteus mirabilis* isolates from individuals with long-term urinary catheters. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 24, p. 643–644, 2005.

MCHALE, P. J. et al. *Providencia stuartii* infections: a review of 117 cases over an eight year period. **Journal of Hospital Infection**, v. 2, p. 155–165, 1 jan. 1981.

MEDINA-FÉLIX, D. et al. *Oreochromis niloticus* gastrointestinal microbiota affected by the infection with *Staphylococcus haemolyticus* and *Providencia vermicola*, two emerging pathogens in fish aquaculture. **Aquaculture**, v. 582, p. 740529, 15 mar. 2024.

MINNULLINA, L. et al. Comparative genome analysis of uropathogenic *Morganella morganii* strains. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 9, p. 167, 2019.

MOHR O'HARA, C. et al. Isolation of *Providencia heimbachae* from Human Feces. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 9, p. 3048–3050, set. 1999.

MORDI, R. M.; MOMOH, M. I. Incidence of *Proteus* species in wound infections and their sensitivity pattern in the University of Benin Teaching Hospital. **African Journal of Biotechnology**, v. 8, n. 5, 2009.

MORGAN, H. DE R. Report XCV. Upon the bacteriology of the summer diarrhoea of infants. **British Medical Journal**, v. 1, n. 2364, p. 908, 1906.

MORI, N. et al. Complicated pyelonephritis caused by *Proteus alimentorum* in a woman with peritoneal cancer: a case report. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 328, 15 maio 2023.

MOTAGHIFAR, A. et al. Evaluating red meat putrefaction in long term storage in freezing condition based on co-variation of major biogenic amines and Total Volatile Nitrogen. **Food Science and Technology**, v. 41, p. 123–128, 2020.

MOTARJEMI, Y.; MOY, G.; TODD, E. **Encyclopedia of food safety**. [s.l.] Academic Press, 2013.

MSAAD GUERFALI, M. et al. Evaluation of *Providencia rettgeri* pathogenicity against laboratory Mediterranean fruit fly strain (*Ceratitis capitata*). **PLoS one**, v. 13, n. 5, p. e0196343, 2018.

MÜLLER, H. *Providencia friedericiana*, a new species isolated from penguins. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 33, n. 4, p. 709–715, 1983.

MÜLLER, H. et al. *Providencia heimbachae*, a new species of Enterobacteriaceae isolated from animals. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 36, n. 2, p. 252–256, 1986.

MURATA, T. et al. A large outbreak of foodborne infection attributed to *Providencia alcalifaciens*. **The Journal of infectious diseases**, v. 184, n. 8, p. 1050–1055, 2001.

OH, W. T. et al. *Morganella psychrotolerans* as a possible opportunistic pathogen in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fisheries. **Aquaculture**, v. 520, p. 735021, 15 abr. 2020.

O'HARA, C. M. et al. Classification of *Proteus vulgaris* biogroup 3 with recognition of *Proteus hauseri* sp. nov., nom. rev. and unnamed *Proteus* genomospecies 4, 5 and 6. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 50, n. 5, p. 1869–1875, 2000.

O'HARA, C. M.; BRENNER, F. W.; MILLER, J. M. Classification, identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. **Clinical microbiology reviews**, v. 13, n. 4, p. 534–546, 2000.

OIKONOMOU, O. et al. *Providencia stuartii* isolates from Greece: co-carriage of cephalosporin (bla SHV-5, bla VEB-1), carbapenem (bla VIM-1), and aminoglycoside (rmtB) resistance determinants by a multidrug-resistant outbreak clone. **Microbial drug resistance**, v. 22, n. 5, p. 379–386, 2016.

OKIMOTO, N. et al. Clinical features of *Proteus mirabilis* pneumonia. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 16, n. 5, p. 364–366, 1 jan. 2010.

OREN, A. et al. International code of nomenclature of prokaryotes. Prokaryotic code (2022 revision). **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 73, n. 5a, p. 005585, 2023.

PATTANAYAK, S. et al. First field-based evidence of association of *Proteus mirabilis* causing large scale mortality in Indian major carp farming. **Aquaculture**, v. 495, p. 435–442, 1 out. 2018.

PENG, K. et al. Characterization of a porcine *Proteus cibarius* strain co-harboring tet (X6) and cfr. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 6, p. 1652–1654, 2020.

RAJME-MANZUR, D. et al. *Staphylococcus haemolyticus* and *Providencia vermicola* Infections Occurring in Farmed Tilapia: Two Potentially Emerging Pathogens. **Animals**, v. 13, n. 23, p. 3715, jan. 2023.

RUSTIGIAN, R.; STUART, C. Taxonomic relationships in the genus *Proteus*. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 53, n. 2, p. 241–243, 1943.

- SANCHES, M. S. et al. *Proteus mirabilis* causing cellulitis in broiler chickens. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 51, p. 1353–1362, 2020.
- SANCHES, M. S. et al. *Proteus mirabilis* from community-acquired urinary tract infections (UTI-CA) shares genetic similarity and virulence factors with isolates from chicken, beef and pork meat. **Microbial Pathogenesis**, v. 158, n. July, 2021.
- SANCHES, M. S. et al. Prevalence of Antimicrobial Resistance and Clonal Relationship in ESBL/ AmpC-Producing *Proteus mirabilis* Isolated from Meat Products and Community-Acquired Urinary Tract Infection (UTI-CA) in Southern Brazil. **Antibiotics**, v. 12, n. 2, 2023.
- SCHAFFER, J. N.; PEARSON, M. M. *Proteus mirabilis* and urinary tract infections. **Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management**, p. 383–433, 2017.
- SHAH, M. M. et al. First report of a foodborne *Providencia* alcalifaciens outbreak in Kenya. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 93, n. 3, p. 497, 2015.
- SHAH, M. M.; ODOYO, E.; ICHINOSE, Y. Epidemiology and Pathogenesis of *Providencia* alcalifaciens Infections. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, n. 2, p. 290–293, ago. 2019.
- SHAH, S. N. et al. Prevalence and susceptibility patterns of bacteria causing respiratory tract infections in North Waziristan, Pakistan. **Pak J Pharm Sci**, v. 29, n. 2, p. 701–6, 2016.
- SHARMA, D.; SHARMA, P.; SONI, P. First case report of *Providencia rettgeri* neonatal sepsis. **BMC research notes**, v. 10, n. 1, p. 1–3, 2017.
- SHERWAL, B.; VERMA, A. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus-a prospective study. **JK Sci**, v. 10, n. 3, p. 127–131, 2008.
- SILVA, L. C. et al. Clonal relationship, virulence genes, and antimicrobial resistance of *Morganella morganii* isolated from community-acquired infections and hospitalized patients: a neglected opportunistic pathogen. **International Microbiology**, p. 1–12, 2023.
- SOMVANSHI, V. S. et al. *Providencia vermicola* sp. nov., isolated from infective juveniles of the entomopathogenic nematode *Steinernema thermophilum*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 56, n. Pt 3, p. 629–633, mar. 2006.
- SUN, L. et al. Isolation, identification and pathogenicity of *Proteus vulgaris* from moribund common carp (*Cyprinus carpio*) farmed in China. **Aquaculture**, v. 525, p. 735294, 2020.
- TAN, L. et al. Selective adsorption of palladium and platinum from secondary wastewater using *Escherichia coli* BL21 and *Providencia vermicola*. **Bioprocess and biosystems engineering**, v. 43, p. 1885–1897, 2020.
- TASNIM, A. et al. Prevalence of Multidrug Resistant (MDR) &i>&i>Proteus&i>&i> spp. in Burn Wound Infection of a Tertiary Care Hospital, Rajshahi. **International Journal of Infectious Diseases and Therapy**, v. 6, n. 2, p. 65, 2021.
- TEICHMANN-KNORRN, S. et al. Prevalence of feline urinary tract pathogens and antimicrobial resistance over five years. **Veterinary Record**, v. 183, n. 1, p. 21–21, 2018.

TUCCI, V.; ISENBERG, H. D. Hospital cluster epidemic with *Morganella morganii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 14, n. 5, p. 563–566, nov. 1981.

WAFHA, K. et al. Isolation and identification of zoonotic bacteria, *Proteus penneri* from a disease outbreak in goldfish, *Carassius auratus* in Kerala. 2018.

WIE, S.-H. Clinical significance of *Providencia* bacteremia or bacteriuria. **The Korean journal of internal medicine**, v. 30, n. 2, p. 167, 2015.

WUKITCH, A. M. et al. Impact of Chronic Infection on Resistance and Tolerance to Secondary Infection in *Drosophila melanogaster*. **Infection and Immunity**, v. 91, n. 3, p. e00360-22, 16 fev. 2023.

XIANG, K. et al. Whole-Genome Sequence and Pathogenicity Analysis of *Providencia* Heimbachae Causing Diarrhea in Weaned Piglets. **Current Microbiology**, v. 80, n. 11, p. 364, 2023.

ZAPPA, V. et al. Antimicrobial multiple resistance index, minimum inhibitory concentrations, and extended-spectrum beta-lactamase producers of *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris* strains isolated from domestic animals with various clinical manifestations of infection. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 2, p. 775, 2 maio 2017.

ZHAO, C. et al. First reported fatal *Morganella morganii* infections in chickens. **Veterinary Microbiology**, v. 156, n. 3, p. 452–455, 4 maio 2012.

ZHOU, K. et al. Identification and Characterization of a Novel Chromosomal Aminoglycoside 2'-N-Acetyltransferase, AAC(2')-I_f, From an Isolate of a Novel *Providencia* Species, *Providencia wenzhouensis* R33. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, 19 nov. 2021.