

Ciências Agrárias: Campo Promissor em Pesquisa 4

Jorge González Aguilera
Alan Mario Zuffo
(Organizadores)



Jorge González Aguilera
Alan Mario Zuffo
(Organizadores)

**Ciências Agrárias: Campo Promissor
em Pesquisa**
4

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Geraldo Alves
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.ª Dr.ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	Ciências agrárias [recurso eletrônico] : campo promissor em pesquisa 4 / Organizadores Jorge González Aguilera, Alan Mario Zuffo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Ciências Agrárias. Campo Promissor em Pesquisa; v. 4) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader. Modo de acesso: World Wide Web. Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-418-4 DOI 10.22533/at.ed.184192006 1. Agricultura. 2. Ciências ambientais. 3. Pesquisa agrária – Brasil. I. Aguilera, Jorge González. II. Zuffo, Alan Mario. III. Série. CDD 630
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “*Ciências Agrárias Campo Promissor em Pesquisa*” aborda uma publicação da Atena Editora, apresenta seu volume 4, em seus 23 capítulos, conhecimentos aplicados as Ciências Agrárias.

A produção de alimentos nos dias de hoje enfrenta vários desafios e a quebra de paradigmas é uma necessidade constante. A produção sustentável de alimentos vem a ser um apelo da sociedade e do meio acadêmico, na procura de métodos, protocolos e pesquisas que contribuam no uso eficiente dos recursos naturais disponíveis e a diminuição de produtos químicos que podem gerar danos ao homem e animais.

Este volume traz uma variedade de artigos alinhados com a produção de conhecimento na área das Ciências Agrárias, ao tratar de temas como bioatividade de extratos vegetais, produção e qualidade de adubos verdes, silagem, fortalecimento de cadeias produtivas, resistência a doenças, entre outros. São abordados temas inovadores relacionados com o uso de energia solar. Os trabalhos abordam temas relacionados com as culturas do abacaxi, cana-de-açúcar, canola, feijão, goiaba, mamona, orégano, trigo, soja, entre outros cultivos. Os resultados destas pesquisas vêm a contribuir no aumento da disponibilidade de conhecimentos úteis a sociedade.

Aos autores dos diversos capítulos, pela dedicação e esforços, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços científicos e tecnológicos nas Ciências Agrárias, os agradecimentos dos Organizadores e da Atena Editora.

Por fim, esperamos que este livro possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novas tecnologias para a área da Agronomia e, assim, contribuir na procura de novas pesquisas e tecnologias que possam solucionar os problemas que enfrentamos no dia a dia.

Jorge González Aguilera

Alan Mario Zuffo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
AVALIAÇÃO DA BIOATIVIDADE DE EXTRATOS VEGETAIS EM RELAÇÃO A SITOPHILUS SP. E RHYZOPERTHA DOMINICA EM GRÃOS DE TRIGO ARMAZENADO	
Chawana dos Santos Lima Soares Anna Maria Deobald Sandro Borba Possebon	
DOI 10.22533/at.ed.1841920061	
CAPÍTULO 2	6
AVALIAÇÃO DA BIOSSORÇÃO EM ÁGUA PRODUZIDA A PARTIR DA FIBRA DE CANA-DE-AÇÚCAR	
Luiz Antonio Barbalho Bisneto Ana Júlia Miranda de Souza Tatiane Pinheiro da Silva Bernardino Fabiola Gomes de Carvalho	
DOI 10.22533/at.ed.1841920062	
CAPÍTULO 3	20
AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA NA CINÉTICA DE SECAGEM DE <i>Malus domestica</i> EM ESTUFA	
Kátia Cristina Barbosa da Silva Maria Suenia Nunes de Moraes Camila Joyce Ferreira de Locio Luana Maria de Queiroz Silva Bruno Rafael Pereira Nunes	
DOI 10.22533/at.ed.1841920063	
CAPÍTULO 4	31
AVALIAÇÃO DA VIDA DE PRATELEIRA DE NÉCTAR DE GOIABA (<i>Psidium guajava</i> , L.) ADICIONADO DE SORO DE LEITE	
Maiara Magna Almeida da Silva Auriana de Assis Regis Ravena Kilvia Oliveira Aguiar Pahlevi Augusto de Souza Ariosvana Fernandes Lima Zulene Lima de Oliveira Elisabeth Mariano Batista	
DOI 10.22533/at.ed.1841920064	
CAPÍTULO 5	42
AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA BIOMASSA FRESCA PRODUZIDA PELAS LEGUMINOSAS COMO ADUBOS VERDES	
Gabriel Menezes Ferreira Antonio Tassio Oliveira de Souza; Alisson Silva de Souza Daniel Sávio Fernandes Tavares Domingos Sávio Moraes Tavares Patricia Taila Trindade de Oliveira Jorge Antônio dos Reis Barros Junior	

Thaynara Luany Nunes Monteiro
Igor Thiago dos Santos Gomes
Manoel Júlio Albuquerque Filho
Jhemyson Jhonathan da Silveira Reis
João Henrique Trindade e Matos

DOI 10.22533/at.ed.1841920065

CAPÍTULO 6 52

BEBIDA FERMENTADA FUNCIONAL UTILIZANDO EXTRATO AQUOSO DE COCO

Ilsa Cunha Barbosa Vieira
Geiseanny Fernandes do Amarante Melo
Renata Kelly Gomes de Oliveira
Mirleny Barbosa da Silva
Valéria Lopes Cruz

DOI 10.22533/at.ed.1841920066

CAPÍTULO 7 62

**CARACTERIZAÇÃO DE COBERTURA VEGETAL DO MUNICÍPIO DE MOSSORÓ/
RN POR MEIO DE ÍNDICES DE VEGETAÇÃO ESTIMADOS POR SENSORIAMENTO
REMOTO**

Ana Beatriz Alves de Araújo
Isaac Alves da Silva Freitas
Antônio Aldísio Carlos Júnior
Daniela da Costa Leite Coelho
Suedêmio de Lima Silva
Paulo Cesar Moura da Silva
João Paulo Nunes da Costa
Lizandra Evelylyn Freitas Lucas
Poliana Maria da Costa Bandeira
Priscila Pascali da Costa Bandeira
Erlan Tavares Costa Leitão
Marineide Jussara Diniz

DOI 10.22533/at.ed.1841920067

CAPÍTULO 8 75

**CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E SENSORIAL DE PÃO DE QUEIJO
ELABORADO COM FOLHAS DESIDRATADAS E ÓLEO ESSENCIAL DE ORÉGANO
(*Origanum vulgare* L.)**

Tatiane Regina Alves da Cunha
Tatiane Rodrigues Silva
Carla Luciane Kreutz Braun
Krishna Rodrigues de Rosa
José Masson

DOI 10.22533/at.ed.1841920068

CAPÍTULO 9 80

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA SILAGEM DE SORGO COM ADIÇÃO DE BAGAÇO DE
CAJU DESIDRATADO: MATÉRIA SECA, PROTEÍNA BRUTA, FDN E FDA**

Jesane Alves de Lucena
Vitor Lucas de Lima Melo
Raisa Raquel da Cunha Menezes
Cicília Maria Silva de Souza
Hilton Felipe Marinho Barreto

DOI 10.22533/at.ed.1841920069

CAPÍTULO 10 90

CONJUNTURA DO MERCADO DA BANANA NO BRASIL E NO ESTADO DO PARÁ

Erika da Silva Chagas
Ricardo Falesi Palha de Moraes Bittencourt
Italo Marlone Gomes Sampaio
Letícia Cunha da Hungria
Camila Gurjão da Costa
Italo Claudio Falesi Palha de Moraes Bittencourt

DOI 10.22533/at.ed.18419200610

CAPÍTULO 11 97

CONJUNTURA DO MERCADO DO CACAU NO ESTADO DO PARÁ: ASPECTOS NACIONAIS E REGIONAIS

Ricardo Falesi Palha de Moraes Bittencourt
Erika da Silva Chagas
Italo Marlone Gomes Sampaio
Camila Gurjão da Costa
Letícia Cunha da Hungria
Italo Claudio Falesi Palha de Moraes Bittencourt

DOI 10.22533/at.ed.18419200611

CAPÍTULO 12 104

CUSTOS DE PRODUÇÃO DE SOJA NO PLANEJAMENTO DA COMERCIALIZAÇÃO DE UMA PROPRIEDADE RURAL DO MUNICÍPIO DE OURINHOS

Edson Ruiz
Andressa Maria Soares Bezerra
Claudinei de Lima
Roger de Oliveira
Adriano Pontara

DOI 10.22533/at.ed.18419200612

CAPÍTULO 13 112

DESEMPENHO DA CANOLA EM JATAÍ - GO

Raissa Macedo Assis
Simério Carlos Silva Cruz
Flavia Andrea Nery Silva
Givanildo Zildo da Silva
Gabriela Fernandes Gama
Ingrid Maressa Hungria de Lima e Silva
Carla Gomes Machado

DOI 10.22533/at.ed.18419200613

CAPÍTULO 14 118

DIVERSIDADE DE INSETOS EM DIFERENTES AMBIENTES NO IFNMG - CAMPUS ARINOS

Thays Morato Lino
Elisabeth Gomes Uchôas
Manoel Xavier de Oliveira Júnior
Chirles Rosa Ramos
Matheus dos Santos Pereira
Luciana Rodrigues da Conceição

DOI 10.22533/at.ed.18419200614

CAPÍTULO 15	130
EFEITO DA UMIDADE E DA ACÚSTICA NA TORREFAÇÃO DE PINUS ELLIOTTII	
Myla Medeiros Fortes	
Eder Pereira Miguel	
Bruno Sant' Ana Chaves	
Ícaro Renã Alves Moureira Nery	
Ailton Teixeira do Vale	
DOI 10.22533/at.ed.18419200615	
CAPÍTULO 16	138
FENAÇÃO DE RESÍDUOS CULTURAIS DE ABACAXI (<i>Ananas comosus</i>)	
Fernando José de Sousa Borges	
Karla Agda Botelho Mota	
Danielly Pereira dos Santos	
Ana Cristina Gomes Figueiredo	
Izabel Pereira de Araújo	
João Carlos Santos de Andrade	
Poliana Mendes Avelino de Carvalho	
DOI 10.22533/at.ed.18419200616	
CAPÍTULO 17	145
FORTALECIMENTO DAS CADEIAS PRODUTIVAS DAS ESPÉCIES MAIS PROMISSORAS PARA A REGIÃO AMAZÔNICA	
Luiz Antonio de Oliveira	
Maricleide Maia Said	
DOI 10.22533/at.ed.18419200617	
CAPÍTULO 18	159
PRODUÇÃO DE LINGUIÇA DE ATUM COM SUBSTITUIÇÃO DE GORDURA POR INULINA: ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS	
Andréia Amanda Bezerra Jácome	
Lucas de Oliveira Soares Rebouças	
Patrícia de Oliveira Lima	
Jean Berg Alves da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.18419200618	
CAPÍTULO 19	166
RELAÇÃO HIPSOMÉTRICA PARA UM PLANTIO CLONAL DE <i>Tectona grandis</i> LINN F. NO MUNICÍPIO DE CAPITÃO POÇO, PARÁ	
Mario Lima dos Santos	
Patrícia Mie Suzuki	
Richard Pinheiro Rodrigues	
Beatriz Cordeiro Costa	
Walmer Bruno Rocha Martins	
DOI 10.22533/at.ed.18419200619	
CAPÍTULO 20	172
RESISTÊNCIA BACTERIANA DOS GRAM-NEGATIVOS	
Tiago Zaquia Pereira	
DOI 10.22533/at.ed.18419200620	

CAPÍTULO 21	185
RESISTÊNCIA DE CULTIVARES DE MAMONA À <i>Fusarium oxysporum f.sp. ricini</i>	
Zilda Cristina Malheiros Lima	
Suane Coutinho Cardoso	
Leandro Santos Peixoto	
Lucas Barbosa de Oliveira	
Wesley Santana Fernandes	
Marineide Ferreira de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.18419200621	
CAPÍTULO 22	195
RIZÓBIOS DE LEGUMINOSAS DA CAATINGA NODULAM E PROMOVEM O CRESCIMENTO DE FEIJÃO-CAUPI	
Jéssica Moreira da Silva Souza	
Ana Jéssica Gomes Guabiraba	
José Wilisson Ferreira dos Santos	
José Vieira Silva	
Flávia Barros Prado Moura	
Jakson Leite	
DOI 10.22533/at.ed.18419200622	
CAPÍTULO 23	204
USO DE ENERGIA SOLAR NA PRODUÇÃO DE MUDAS NO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO – PE	
Geoge Carlos Vieira Da Silva	
Lucas Nascimento de Melo Silva	
Charles Teruhiko Turuda	
DOI 10.22533/at.ed.18419200623	
SOBRE OS ORGANIZADORES	208

RESISTÊNCIA BACTERIANA DOS GRAM-NEGATIVOS

Tiago Zaquia Pereira

Especialista em Microbiologia Clínica e Medicina Laboratorial – Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC-GO

RESUMO: As bactérias Gram-negativas são de extrema importância, e podem ser encontradas compondo a microbiota do indivíduo ou associadas a vários tipos de infecções. Além disso, este grupo de microrganismos tem como característica a capacidade de apresentar resistência aos antimicrobianos, onde os mecanismos por elas utilizados variam de acordo com o tipo de antibiótico usado no tratamento do paciente. Estudos realizados através de dados coletados em ambiente hospitalar demonstram que esse grupo de micro-organismos são os mais eficazes quando se tratando de resistência a antibióticos e, que estes podem ter sido prescritos erroneamente ou ainda ministrados de forma incorreta. A produção de ESBL (Extended-Spectrum Betalactamase) e atualmente, de KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase), são um importante mecanismo de resistência em bactérias Gram-negativas. A antibioticoterapia para bactérias Gram-negativas, nem sempre é feita de forma correta para que se tenha o resultado esperado, a prova disto é a resistência que alguns microrganismos têm desenvolvido. Tudo que se

diz respeito à multirresistência destes microrganismos deve ser cautelosamente estudado para que todos os dados sejam analisados e observados por entidades competentes, pois se trata de um agrave de nível mundial.

PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos, ESBL, Gram-negativo, KPC, multirresistente.

ABSTRACT: Gram negative bacteria are responsible for numerous infections with highly deleterious and resistance where the mechanism used by these vary according to the type of antibiotic used in the treatment because the patient. The data collected by hospitals show that this group of bacteria are the most effective when it comes to antibiotic resistance that are wrongly prescribed or administered incorrectly, this being a major cause of resistance of strains. ESBL (Extended-Spectrum Betalactamase) production is an important mechanism of resistance in Gram-negative bacteria and currently producing KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase) also constitutes an important mechanism of resistance, being an enzyme produced by Gram-negative bacteria. Treatment of Gram-negative bacteria-based antibiotic, is not always done correctly in order to have the desired result, the proof of this is the resistance that some microorganisms are having. Everything that relates to these multiresistant microorganisms should be carefully examined

so that all data are analyzed and observed by the authorities, because it is a worsening global.

KEYWORDS: Antibiotics, ESBL, Gram-negative, KPC, multiresistance.

1 | INTRODUÇÃO

As bactérias Gram-negativas pertencem a um grupo heterogêneo de micro-organismos que possuem um complexo envoltório celular, constituído de membrana externa, que recebe o nome de espaço periplasmático e que contém uma camada interna delgada de peptídeoglicano, denominada parede celular, e membrana citoplasmática. A estrutura celular destes micro-organismos pode ser esférica, oval, em bastonete reto ou curvo, helicoidal ou filamentosa. Sendo que, alguns destes agentes podem, ainda, apresentar bainha ou cápsula [31].

A rigidez da parede celular deste grupo de bactérias se deve a uma camada composta por uma substância somente encontrada em procariotos e que recebe diferentes denominações, como mureína, mucopeptídeo, mucocomplexo, peptídeoglicano ou glicopeptídeo [37].

Além de proporcionar proteção osmótica, a parede celular bacteriana desempenha papel essencial na divisão celular e atua como modelo para sua própria biossíntese. Várias camadas da parede são locais de importantes determinantes antigênicos da superfície celular e um componente – o lipopolissacarídeo – responsável pela atividade de endotoxina inespecíficas da bactéria Gram-negativa. Em geral, a parede celular não é seletivamente permeável; entretanto, uma destas camadas da parede celular Gram-negativa, a membrana externa, tem como função impedir a passagem de moléculas relativamente grandes [19].

A membrana citoplasmática, estrutura de aproximadamente 8nm de espessura, é de extrema importância para a célula bacteriana, pois a mesma serve de barreira, sendo responsável pela separação do meio interno e externo da célula [49]. Além disso, esta membrana é composta por proteínas imersas em uma bicamada fosfolipídica, sendo que as proporções dos componentes podem variar, dependendo da espécie bacteriana e das condições de cultivo [43]. No grupo composto pelas bactérias Gram-negativas, esta membrana é complexa, sendo importante destacar que a união entre cadeias paralelas de NAG e NAN é feita diretamente pelas ligações peptídicas entre o terceiro diaminoácido de uma cadeia e o quarto aminoácido da cadeia adjacente, ou seja, tornando estas determinadas estruturas mais compactas, o que favorece uma melhor proteção [44].

Por ser composta por lipídios, a membrana citoplasmática possui o interior hidrofóbico, devido às cadeias de ácido graxo, e externamente, a parte polissacarídica, apresenta característica hidrofílica. Assim, uma das técnicas utilizadas para identificação das bactérias Gram-negativas é a coloração de Gram, sendo esta um

importante e fundamental método utilizado em laboratório para distingui-las, pois a mesma depende da capacidade de certas bactérias de reter o complexo cristal de violeta e iodo após breve lavagem com álcool ou acetona. As bactérias Gram-negativas não retêm o complexo corante-iodo e tornam-se translúcidas podendo, assim, tomar a coloração de fundo com fucsina, tornando-se vermelhas [36].

Os micro-organismos Gram-negativos patogênicos caracterizam-se por sua capacidade de transmissão e aderência, bem como de invasão de células e tecidos, toxigenicidade e capacidade de escapar do sistema imunológico do hospedeiro. Essas características podem provocar um agrave ao sistema acometido e dificultando o tratamento com antimicrobianos, além de, em muitos casos, os tornar multirresistentes, como no caso de bactérias associadas às infecções nosocomiais [16].

Tem-se observado a proliferação exacerbada de bactérias Gram-negativas, envolvendo uma variedade de doenças, desenvolvimento de resistência aos agentes antimicrobianos com muita rapidez, representando um sério desafio para o tratamento de infecções; uma vez que as bactérias Gram-negativas têm uma série de mecanismos de resistência [15].

As bactérias Gram-negativas são consideradas um dos principais agentes etiológicos a nível mundial. Nas últimas décadas os Gram-negativos como *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* e *Pseudomonas spp*, têm sido considerados como os principais patógenos de infecções nosocomiais [02].

Com a descoberta da penicilina e sulfonamidas nas décadas de 20 e 30, teve início o processo de produção comercial de antibióticos. Com o passar do tempo, estas drogas contribuíram para o controle de infecções de maneira generalizada [26]. Apesar do advento dos antibióticos e das vacinas que fizeram crer que dispúnhamos dos recursos para em definitivo controlar tais infecções, nos deparamos, entretanto em fatos recentes que indicam que estamos longe deste fim, já que os microrganismos começam, novamente, a demonstrar a sua crescente importância com causa de morbidade e mortalidade, bem como a sua capacidade de causar surpresas e pânico pelas inesperadas manifestações ou mesmo de serem identificados como agentes etiológicos de doenças caracterizadas mais resistentes [39].

Mediante estudos de Bradford, foi observado um aumento exorbitante na incidência das bactérias Gram-negativas produtoras de ESBL (Extended-Spectrum Betalactamase) nas unidades de terapia intensiva neonatal, principalmente em países em desenvolvimento. Sendo que, das bactérias produtoras de beta-lactamase estudadas, as mais mencionadas na literatura são *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* [23][12].

O número de pacientes hospitalizados que se encontram infectados por microrganismos multirresistentes, aumentaram nas últimas décadas, despertando preocupação das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e dos serviços de saúde. A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem apontado como aumento para

incidência da multirresistência bacteriana fatores como: pobreza, uso inadequado de antibióticos, propaganda de novas drogas, falha terapêutica, medicamentos falsificados, deficiência na formação de profissionais de saúde, entre outros [27].

É importante ainda ressaltar que há inúmeros elementos que podem contribuir para o desenvolvimento da resistência bacteriana, como aqueles relacionados ao hospedeiro e à pressão seletiva gerada pelos agentes antimicrobianos [20]. Como por exemplo, o uso indiscriminado de antibióticos, que pode favorecer o desenvolvimento de bacilos Gram negativos resistentes aos antimicrobianos, fato este que ocorre de maneira muito rápida, e representa sérios desafios para o tratamento de infecções causadas por estes agentes patogênicos [07].

Assim, o laboratório de microbiologia tem a responsabilidade de testar e reportar os resultados dos agentes antimicrobianos que são mais apropriados para o microorganismo isolado, dando ênfase a estratégias que devem ser adotadas para o reconhecimento dos antimicrobianos mais eficazes para o tratamento [31].

Em uma pesquisa realizada em 17 países da Europa, incluindo 1417 Unidades de Terapia Intensiva (UTI's), as infecções mais frequentes foram: pneumonia (46,9%), infecção do trato respiratório superior (17,8%), infecção do trato urinário (17,6%) e infecção de corrente sanguínea (12,0%), sendo que *Pseudomonas aeruginosa* (22,6%), *Staphylococcus aureus* (22,2%), *Acinetobacter* spp (11,9%) foram os microorganismos mais prevalentes [21].

Além do risco da infecção por microrganismo multirresistente, a identificação tardia dessas bactérias leva ao uso empírico de antibióticos de última linha, geralmente de amplo espectro, o que, além do elevado custo, também gera mais resistência [28].

2 | RESISTÊNCIA BACTERIANA DOS GRAM-NEGATIVOS

As bactérias Gram positivas e Gram-negativas possuem características estruturais diferentes e essas diferenças determinam os mecanismos para a resistência inicial. Os alvos da maioria de agentes antimicrobianos são localizados na parede celular, membrana citoplasmática ou dentro do citoplasma. Nas bactérias Gram-negativas a parede celular pode fornecer uma barreira intrínseca adicional que impede que as drogas alcancem seus alvos [22][25][26].

As bactérias podem ser intrinsecamente resistentes a um antibiótico ou adquirirem resistência por meio da aquisição de genes plasmidiais ou por mutações [13]. A resistência adquirida reflete uma mudança na composição genética de uma bactéria que pode resultar em atividade antimicrobiana diminuída, mas não a perda completa da eficácia da droga [13].

Os principais mecanismos de resistência bacteriana incluem a limitação da concentração intracelular do antimicrobiano pelo influxo diminuído ou pelo efluxo aumentado deste, neutralização do agente antimicrobiano por enzimas, alteração do

sítio de ligação do antibiótico e eliminação do alvo pela criação de vias metabólicas novas. As bactérias podem ter um ou múltiplos mecanismos de resistência contra um único agente ou classes de agentes ou uma única mudança pode conduzir à resistência a diversos agentes antimicrobianos diferentes ou da mesma classe [13].

Mecanismo de Resistência dos Gram-Negativos

As bactérias podem ser classificadas em sensíveis e resistentes aos antimicrobianos. Em geral as bactérias classificadas como resistentes, são aquelas que apresentam crescimento *in vitro* e em contato com a droga [05].

A resistência pode ser dividida em natural ou adquirida. A natural corresponde a uma característica da espécie bacteriana e todas as amostras desta espécie têm esta propriedade. Já na adquirida, somente parte das amostras apresentam resistência [04].

Os mecanismos de resistência bacteriana tornaram-se comuns, principalmente, em ambientes hospitalares. Isso se deve à alteração na permeabilidade da membrana celular, obstruindo assim a entrada do antibiótico na célula, o bombeamento do antibiótico para fora da mesma, por meio do mecanismo de efluxo, ou mesmo por mutação genética que altera, de alguma forma, o alvo do antibiótico. Este último mecanismo não afeta o funcionamento da bactéria, ou nem mesmo o desenvolvimento da capacidade de degradar ou de inativar o antibiótico [27].

A resistência à antibióticos em ambiente hospitalar mostram que no continente americano, mais especificamente América Latina, a resistência de micro-organismos Gram-negativos é muito mais preocupantes que Gram-positivos. Dentre os inúmeros fármacos empregados no combate aos Gram-negativos, os que apresentam maior índice de resistência são os β -lactâmicos, as quinolonas, o sulfametoxazol e os aminoglicosídeos. Mesmo com toda classe de antimicrobianos disponível no mercado, a escolha da droga ideal é complexa, devido aos inúmeros índices de resistência [01].

2.0.1 Bomba de Efluxo

Bomba de efluxo é um mecanismo de bombeamento de antibióticos para fora do citoplasma bacteriano. Muitos antibióticos causam furos na membrana bacteriana para que elas tenham uma morte osmótica [36]. Conseqüentemente, o mecanismo de efluxo gera uma resistência bacteriana a determinados antimicrobianos, por exemplo, as tetraciclina, como resultado da presença de plasmídeos em *Escherichia coli*. A bomba age do meio intracelular para o meio extracelular, evitando que o antibiótico chegue ao sítio de ação. Este é um mecanismo frequentemente utilizado por bactérias Gram-negativas [41].

2.0.2 Alteração da Permeabilidade

Outra forma de resistência bacteriana aos antibióticos está associada à diminuição da permeabilidade na membrana externa das bactérias Gram-negativas. O fluxo de

moléculas para o interior da célula ocorre por características peculiares como carga, estrutura e dimensão e através de proteínas de membrana, as quais formam canais. Os antibióticos utilizam este percurso para atingir o interior da célula bacteriana ou o espaço periplasmático, como é o caso dos antibióticos β -lactâmicos. Contudo, a perda de função destas proteínas, pode efetivamente causar a diminuição da susceptibilidade a vários antibióticos [26].

2.0.3 Modificação de Alvo

A alteração do alvo é um sistema de resistência utilizado por bactérias Gram-positivas. Contudo, há estudos que comprovam a utilização deste mecanismo também por bactérias Gram-negativas. Há também, outros tipos de alteração do alvo, como por exemplo, a mutação da DNA girase, que confere resistência às quinolonas e a mutação dos ribossomos [41].

Com a modificação do alvo, as bactérias tornam-se resistentes, devido a substituições de aminoácidos nas proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), tornando-as menos susceptíveis a ligação com o agente antimicrobiano. Essa modificação dos aminoácidos pode ocorrer por aquisição de novas PBPs; presença de proteínas provenientes da recombinação entre genes codificadores de PBP's associadas à expressão de susceptibilidade ou devido à hiperprodução da proteína, gerando aumento do nível de resistência aos antibióticos β -lactâmicos [29].

2.1 Resistência Microbiana

Atualmente, a resistência aos antimicrobianos em pacientes infectados por micro-organismos Gram-negativos, é fator de grande preocupação mundial. Além disso, há vários mecanismos pelos quais os micro-organismos podem exibir esta resistência aos fármacos [31].

A elevação da síntese proteica é um dos principais fatores responsáveis pela resistência bacteriana, isso devido às inúmeras mutações que ocorrem. Tais mutações podem levar também à elevação do transporte dos antibióticos para o exterior da célula [29].

Os agentes bacterianos são capazes de produzir enzimas que destroem o fármaco ativo. Nas bactérias Gram-negativas resistentes aos aminoglicosídeos, este fator ocorre devido a um plasmídeo presente no micro-organismo Gram-negativo que induzem à produção de enzimas de adenilização, fosforilação ou acetilação, que têm poder de destruir o fármaco [31].

Um dos mecanismos é a modificação da permeabilidade aos fármacos, fazendo com que ocorra resistência a amicacina e a alguns aminoglicosídeos, em decorrência da alteração da membrana externa, comprometendo assim, o transporte ativo da droga para o interior da célula [31].

Há ainda aqueles micro-organismos capazes de desenvolver um alvo estrutural

alterado para o fármaco. Assim, alguns são resistentes por possuir um receptor alterado na subunidade 50S do ribossomo, devido à metilação de RNA ribossômico 23S [36].

Outra forma de resistência é a alteração de uma via metabólica, que omite a alteração inibida pelo fármaco. Por exemplo, algumas bactérias resistentes as sulfonamidas não necessitam de PABA extracelular, mas são capazes de utilizar, como as células dos mamíferos, o ácido fólico pré-formado [30].

Existem ainda, alguns microrganismos que são capazes de desenvolver uma enzima alterada, mas que ainda apresenta capacidade de desempenhar sua função metabólica, sendo assim bem menos afetada pelo fármaco [36].

A origem não genética da resistência aos fármacos dá-se a replicação ativa das bactérias que constituem um requisito para a maioria das ações dos fármacos antibacterianos. Em consequência, os micro-organismos metabolicamente inativos, ou seja, que não estão se multiplicando podem ser fenotipicamente resistentes aos fármacos. Todavia os descendentes são totalmente susceptíveis [36]. Já a origem genética da resistência aos fármacos, em sua maioria, surge em decorrência de alterações genéticas e os processos subsequentes de seleção pelos antibióticos [35].

Outro mecanismo de resistência, a cromossômica, desenvolve-se em consequência da mutação espontânea em determinado *locus* que controla a susceptibilidade a um determinado antimicrobiano. A presença do mesmo atua como mecanismo seletivo, suprimindo os micro-organismos e favorecendo o crescimento de mutantes resistentes ao fármaco [31]. Os mutantes cromossômicos são mais comumente resistentes devido a uma alteração no receptor estrutural de um fármaco [35].

2.2 Produção de enzimas

A produção da enzima β -lactamase é o principal mecanismo de resistência das bactérias Gram negativas aos agentes β -lactâmicos [11]. Estas enzimas ocorrem predominantemente em *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, mas podem ser encontradas com menor frequência em outras espécies de Enterobactérias como *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Salmonella* spp. e *Serratia marcescens* [03].

Até o momento, as β -lactamases de interesse clínico e que apresentam espectro de ação distinto sobre os fármacos β -lactâmicos são quatro: β -lactamase de espectro estendido (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), metalo- β -lactamase (MBL) e β -lactamase classe C (AmpC) [29].

Um dos mecanismos de resistência em enterobactérias são as produções de ESBLs que são enzimas que possuem o poder de hidrolisar o anel betalactâmico das penicilinas, cefalosporinas e outros antimicrobianos. Em virtude deste mecanismo de resistência, o tratamento de infecções causadas por cepas produtoras de ESBL se torna uma tarefa com um elevado grau de complexibilidade. Somente alguns antibióticos β -lactâmicos conservam sua atividade frente a cepas produtoras de ESBLs [24].

Nos dias de hoje, há evidências de mais de 150 espécies conhecidas de

ESBLs, onde têm causado uma vasta apreensão entre profissionais microbiologistas e infectologistas. A maioria das ESBLs é oriunda das mais antigas β -lactamases tipo TEM-1, TEM-2 e SHV-1, as quais diferem dos seus progenitores por poucos aminoácidos [24][38].

Atualmente, outro mecanismo de resistência alarmante no âmbito hospitalar é a produção de KPC, uma enzima produzida por bactérias Gram-negativas (enterobactérias) o qual apresentam resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, além de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos. Onde é interessante enfatizar que os antimicrobianos da classe carbapenems são extremamente utilizadas no tratamento de infecções envolvendo enterobactérias multirresistentes [17].

Os testes de sensibilidade disponíveis apresentam limitações na detecção de resistência mediada por estas enzimas [06]. Algumas cepas produtoras de ESBL podem mostrar um baixo nível de resistência que pode não alcançar os limites para determinar resistência *in vitro* e serem reportadas como sensíveis [08]. Esta falsa sensibilidade pode acarretar falha terapêutica quando infecções causadas por estas cepas são tratadas com β -lactâmicos [34].

2.3 Resistência aos antibióticos

Com a disseminação de cepas produtoras de enzimas que degradam antimicrobianos em hospitais de todo o mundo, é necessário conhecer sua frequência em cada área geográfica para desenvolver uma política de terapia empírica em unidades de alto risco, onde os índices de infecção por esses microrganismos são elevados [26][28].

As β -lactamases fazem parte de um grupo de enzimas que possuem a capacidade de inibir a ação dos antibióticos. Um de seus mecanismos de resistência é a degradação dos antimicrobianos β -lactâmicos, que correspondem a uma classe amplamente empregada no tratamento de infecções graves [29].

A classificação das β -lactamases mais utilizada é a de Bush, Jacoby e Medeiros que distingue as enzimas conforme suas preferências pelos substratos e de acordo com seu perfil de inibição (clavulanato e EDTA). Assim, as β -lactamases podem ser divididas em quatro grandes grupos, sendo que alguns tipos específicos são mais comuns entre as enterobactérias. Entre as mais comuns destacam-se as β -lactamases do grupo 1 (Amp C) que são enzimas induzíveis, não inibidas por ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e ácido clavulânico. Outro grupo de enzimas importantes inclui as β -lactamases do grupo 2b e que se constituem em enzimas com um amplo espectro de ação (β -lactamases de espectro ampliado-ESBL) contra antibióticos de últimas gerações. Essas β -lactamases não são induzidas e são inibidas por ácido clavulânico [11].

A enzima KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) pertence ao subgrupo 2f e é inibida por ácido clavulânico e tazobactam e possui a habilidade de hidrolisar uma grande variedade de β -lactâmicos como cefalosporinas, penicilinas, aztreonam

e, inclusive, carbapenêmicos. Diferencia-se das demais carbapenemases do grupo 2f por ter a capacidade de hidrolisar cefalosporinas aminotiazoleoxima (cefotaxima), além dos demais compostos já citados, além de ser de origem plasmidial [33].

Outra carbapenemase importante é a MBL, que degrada *in vitro* todos os β -lactâmicos, exceto aztreonam e é inibida por agentes quelantes como o EDTA e o ácido 2-mercaptopropiônico (2-MPA) [46].

As maiores incidências de resistência bactéria em ambientes hospitalares, são ocasionadas por microrganismos Gram negativos produtores de ESBL. Um dos fatores que explica esta elevada disseminação é a ligeira evolução destas enzimas [40].

As ESBLs possuem resistência ao grupo de antibióticos beta-lactâmicos às cefalosporinas de amplo espectro (3^a geração), como a cefotaxima, ceftazidima e ceftriaxona, e também ao aztreonam, um monobactâmico. Isto ocorre pois estas enzimas são codificadas por genes plasmidiais mutantes, especialmente TEM-1 e SHV-1, e são transferidos por conjugação a outros microrganismos [20]. Algumas ESBL podem apresentar sensibilidade quando testadas *in vitro*, porém, *in vivo*, manifesta resistência. O substrato varia entre as diferentes ESBL já descritas. Assim, a sensibilidade a uma única cefalosporinas de espectro ampliado não prediz este resultado a outras cefalosporinas [09].

Com o teste de triagem para detecção de ESBL, o CLSI preconiza diminuição dos halos de inibição para determinados antibióticos (Aztreonam, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefpodoxima e Cefotaxima) para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Proteus mirabilis* [14]. Neste caso, devem ser feitos testes complementares para confirmar se a bactéria é produtora de ESBL. Como testes confirmatórios pode-se citar: discos combinados (padronizado pelo CLSI), aproximação de disco e diminuição da Concentração Inibitória Mínima (microdiluição em caldo e E-test) [45].

O primeiro relato de microrganismo produtor de ESBL foi explanado na década de 80, na Alemanha, uma cepa de *Klebsiella pneumoniae*. Posteriormente em outros países de outros continentes, os genes codificadores de ESBL mediados por plasmídios foram disseminados para *Escherichia coli* [20]. No Brasil, cepas produtoras de ESBL têm sido relatadas em vários hospitais [10].

A enzima KPC, descoberta nos Estados Unidos em 2001, é predominantemente encontrada em *Klebsiella pneumoniae*, mas já foi reportada em *Enterobacter* sp., *Salmonella* spp. [09] e em *Serratia marcescens* [32]. As cepas KPC podem não apresentar resistência *in vitro* aos carbapenêmicos, sendo necessária a realização de um teste alternativo que indique a presença de carbapenemase. Um teste proposto é o teste de Hodge modificado [25].

3 | CONCLUSÃO

Mesmo com todo avanço da biologia molecular, da biotecnologia e dos estudos de

sequenciamento de genomas, a comunidade científica ainda não tem redes eficientes para acompanhar a ocorrência de bactérias Gram-negativas multirresistentes. A resistência a Enterobactérias, ESBL, KPC entre outras, ainda constituem uma ameaça para os pacientes e instituições de saúde, devido à complexidade de identificação, tratamento e alto índice de mortalidade.

Uma forma viável para conter o alto índice de resistência dos microrganismos aos antibióticos é a diminuição do uso abusivo de antibióticos. Uma medida tomada pelo governo brasileiro, em 5 de maio de 2011, deu um importante passo para restringir o uso descontrolado e exacerbado desses fármacos, ao editar a resolução nº20, da ANVISA, que dispõe sobre prescrição, comercialização e embalagem de antibióticos. A nova resolução mantém, também, as exigências previstas na Resolução RDC nº. 44/2010, quanto à apresentação, retenção e escrituração das receitas contendo medicamentos antimicrobianos.

Quanto à identificação laboratorial destas bactérias, em suma, a triagem fenotípica se dá preferencialmente por meio de antibiograma com discos de cefalosporinas de terceira geração (cefoperazona, cefotaxima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona) e carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem), além do teste de Hodge modificado.

REFERÊNCIAS

- 01 - ABREU TF. **Colonização por *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamase de espectro estendido em crianças admitidas na Unidade de Pacientes Internos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira UFRJ.** Departamento de Medicina Preventiva. 2002.
- 02 - ARANDA CMA, TIMANÁ CAD. **Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporina de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos.** Enfermedades infecciosas y Microbiología volume 22, Nº 4. 2002.
- 03 - BARBOSA, R C.; SILVA, C. M. C; HIZUKA, S. M; CAVASSIN, E. D.; PERUGINI, M R. E. **Beta-lactamase de espectro estendido: prevalência e comparação de métodos de screening.** *Semina: Cio Biol. Saúde*, vol. 20/21, n. 2, p.17-24, 2000.
- 04 - BARRETEAU H, KOVAC A, BONIFACE A, SOVA M, GOBEC S, BLANOT D. **Cytoplasmic steps of peptidoglycan biosynthesis.** *FEMS Microbiol Rev.* 2008:32-168.
- 05 - BARTON LL. **Structural and Functional Relationships in Prokaryotes.** Springer 2005
- 06 - BLATT, J. M. **Mecanismo de resistência e detecção das Betalactamases de espectro ampliado.** *NewsLab*, vol. 40, p. 86-97, 2000.
- 07 - BORTOLUZZI MG. ***Acinetibacter* spp: Uma bacteria multirresistente.** Universidade Luterana do Brasil – ULBRA Carazinho-SP. 2008
- 08 – BRADFORD PA. **Extended-spectrum beta-lactamases in the 21^o century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat.** *Clin Microbiol Rev* 2001: 14:933-51

- 09 - BRATU, S. MOOTY, M.; NICHANI, S.; LANDMAN, D.; GULLANS, C.; PETTINATO, B.; KARUMUDI, U.; TOLANEY, P.; QUALE J. Emergence of KPC possessing *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, New York: epidemiology and recommendations for detection. *Antimicrob Agents Chemother*, vol. 49, p. 3018-20, 2005.
- 10 - BRAOIOS, A. Incidência de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) em um hospital universitário. *Colloquium Vitae*, vol. 1, n.2, p. 117-124, 2009.
- 11 - BUSH, K.; JACOBY, G. A; MEDEIROS, A. AA. **Functional classification scheme for Beta-lactamases and its correlation with molecular structure.** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, p. 1211-1233, 1995.
- 12 – Cassettari VC, Silveira IR, Balsamo AC, Franco F. **Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker.** *J Pediatric (Rio de Janeiro)* 2006; 8:3 13-6.
- 13 - Chen, L., F.; Chopra, T.; Keith S. K. **Pathogens resistant to antibacterial agents.** *Infect Dis Clin North Am.*2009; 23: 817-845.
- 14 - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS AND INSTITUTE. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: seventeenth informational supplement.** CLSI document MS 100-S17, Wayne, Pennsylvania. 2009.
- 15 - COTRIM ER, ROCHA RDR, FERREIRA MFR. ***Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-KPC em Enterobacteriaceae: o desafio das bactérias multirresistentes.** Pós em revista 2012.
- 16 - CRAIG L, PIQUE ME, TAINER JA: **Type IV pilus structure and bacterial pathogenicity.** *Nature Ver Microbiol* 2004;2:363
- 17 - DIENSTMANN, R; PICOLI, S. U.; MEYER, G.; SCHENKEL, T.; STEYER, J. **Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, vol.46, nº.1, 2010.
- 18 - DOI, Y. POTOSKI, B. A.; ADAMS-HADUCH, J. M.; SIDJABAT, H. E.; PASCULLE, A. W.; PATERSON, D. L. **Simple disk-based method for detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-type betalactamase by use of a boronic acid compound.** *Journal of Clinical Microbiology*, v. 46, p. 4083-4086, 2008.
- 19 - ECONOMOU A, CHRISTIE PJ, FERNANDEZ RC, PALMER T, PLANO GV, PUGSLEY AP. **Secretion by the numbers: Protein traffic in prokaryotes.** *Mol Microbiol* 2006;62:308.
- 20 - EMERY, C. L.; WEYMOUTH, L. A. **Detection and clinical significance of extended-spectrum -lactamases in a tertiary care medical center.** *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 35, p.2061-2067, 1997.
- 21 - ERBAY H, YAKIN AN, SERIN S, TURGUT H, TOMATIR E, CETIN B, ZENCIR M. **Nosocomial Infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey.** *Intensive Care Medicine* 2003 Vol 29 Nº 9.
- 22 - Harbarth, S., Samore, M. H. **Antimicrobial resistance determinants and future control.** *Emerg Infect Dis.* 2005; 11 (6): 794-801.
- 23 – Kim YK, Pai H, Lee HJ, Park SE, Choi EH, Kim J. **Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: epidemiology and clinical outcome.** *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1481-91.

- 24 - LAGO, A.; FUENTEFRIA, S. R.; FUENTEFRIA, D. B. **Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, n.43, p. 430-434, 2010.
- 25 - LEE, K.; CHONG, Y.; SHIM, H. B.; KIM, Y. A.; YONG, D.; YUM, J.H. **Modified Hodge and EDTA disk synergy tests to screen metallo-B-lactamase-producing strains of Pseudomonas and Acinetobacter species.** *Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 7, p. 88-91, 2001.
- 26 - Livermore, D.M.. **Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact.** *Clin Infect Dis.* 2003; 36 (Suppl 1) : S11-S23.
- 27 - MEAGHER AK. **Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile for tigecycline – A new glycylicycline antimicrobial agent.** *Diagnostic Microbiologic Infect Dis* 2005;52:165.
- 28 - Masterton RG, Mifsud AJ, Rao GG; **Hospital Isolation Precautions Working Group.** Review of hospital isolation and infection control precautions. *J Hosp Infect.* 2003;54(3): 171-3.
- 29 - MEYER, G.; PICOLL, S. U. **Fenótipos de betalactamases em Klebsiella pneumoniae de hospital de emergência de Porto Alegre.** *Jornal Brasileiro Patologia Medicina Laboratorial*, v. 47, n. 1, p. 25-31, 2011.
- 30 - NARONINGA N. **Morphogenesis of Escherichia coli.** *Microbiologic Mol Biol Ver* 1998;62:110.
- 31 - NIKAIDO H. **Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited.** *Microbiol Mol Biol Rev* 2003;67:593.
- 32 - PELOZO, P. F.; BARROS, M. F. L. ; SANTOS, F. A. **Sepse por Serratia marcescens KPC.** *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, vol. 46, nº 5 ,p. 365-367, 2010.
- 33 - QUEENAN, A. M, BUSH, K. **Carbapenemases: the versatile B-lactamses.** *Clinical Microbiology Review*, vol. 20, p. 440-458, 2007.
- 34 - SADER H. S. **Principais problemas de resistência bacteriana encontrados pelo Programa SENTRY no Brasil.** *SENTRY News*, v. 2, p. 1-7, 2000a.
- 35 - SAUVAGE M, KERFF F, TERRAK M, AYALA JA, CHARLIER P: **The penicillinbinding proteins: Structure and role in peptidoglycan biosynthesis.** *FEMS Microbiol Rev* 2008;32:234
- 36 - SCHEFFERS DJ, PINHO MG: **Bacterial cell wall synthesis: New insights from localization studies.** *Microbiol Mol Biol Rev* 2005; 69:585.
- 37 - SCHIMMER T: **General and specific porins from bacterial outer membranes.** *J Struct Biol* 1998;121:101
- 38 - SCHWABER, M. J.; NAVON-VENEZIA, S.; SCHWARTZ, D.; CARMELI, Y. **High levels of antimicrobial coreistance among extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae.** *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, vol. 49, p. 2137-2139, 2005.
- 39 - SONENSHEIN AL, HOCH JA, LOSICK R. **Bacillus subtilis and Its Closest Relatives.** From Genes to Cells American Society for Microbiology. Ilustrada. AMS Press, Washington, D. C. 2002, 629 p.
- 40 - STÜRENBERG, E.; MACK, D. **Extended-spectrum β-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control.** *Journal of Infection*, vol. 47, p. 273-95, 2003.

- 41 - TAFUR JD, TORRES JA, VILLEGAS MV. **Mecanismos de Resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas.** Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, Vol 12 N°3, 2008.
- 42- VAARA M: **Agents that increase the permeability of the outer membrane.** Microbiol Ver 1992;56:395.
- 43 - VOLLMER W, BLANOT D, DE PEDRO MA. **Peptidoglycan structure and architecture.** FEMS Microbiol Rev 2008; 32:149.
- 44 - WHITTAKER CJ, KLIER CM, KOLENBRANDER PE: **Mechanisms of adhesion by oral bacteria.** Annu Rev Microbiol 1996;50:513
- 45 - WIEGAND, I.; GEISS, H. K.; MACK, D.; STURENBURG, E.; SEIFERT, H. **Detection of extended spectrum beta-lactamase among *Enterobacteriaceae* by using of semiautomated microbiology systems and manual detection procedures.** *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 45, p. 1167-1174, 2007.
- 46 - YONG, D.; LEE, K.,; YUM, J. H.; SHIN, H. B.; ROSSOLINI, G. M.; CHONG, Y. **Imipenem-EDTA disk method for differentiation of metallo- β -lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp.** *Journal of Clinical Microbiology*, v. 40, p. 3798-801, 2002.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-418-4

