

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Pesquisa Científica e Tecnológica em Microbiologia



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Pesquisa Científica e Tecnológica em Microbiologia



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



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
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. Edvaldo Antunes de Faria – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
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. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
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. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
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. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª 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 Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
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. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
P474	<p>Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-772-7 DOI 10.22533/at.ed.727191111</p> <p>1. Microbiologia – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 579</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A microbiologia é um vasto campo que inclui o estudo dos seres vivos microscópicos nos seus mais variados aspectos como morfologia, estrutura, fisiologia, reprodução, genética, taxonomia, interação com outros organismos e com o ambiente além de aplicações biotecnológicas. Como uma ciência básica a microbiologia utiliza células microbianas para analisar os processos fundamentais da vida, e como ciência aplicada ela é praticamente a linha de frente de avanços importantes na medicina, agricultura e na indústria.

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta apoiada e certificada pela editora Atena é apresentar aqui a obra “Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia” contendo trabalhos e pesquisas desenvolvidas em diversos institutos do território nacional contendo análises de processos biológicos embasados em células microbianas ou estudos científicos na fundamentação de atividades microbianas com capacidade de interferir nos processos de saúde/doença.

A microbiologia como ciência iniciou a cerca de 200 anos, entretanto os avanços na área molecular como a descoberta do DNA elevou a um novo nível os estudos desses seres microscópicos, além de abrir novas frentes de pesquisa e estudo, algumas das quais pretendemos demonstrar nesse primeiro volume da obra “Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia”. Sabemos na atualidade que os microrganismos são encontrados em praticamente todos os lugares, e a falta de conhecimento que havia antes da invenção do microscópio hoje não é mais um problema no estudo, principalmente das enfermidades relacionadas aos agentes como bactérias, vírus, fungos e protozoários.

Acreditamos no potencial dessa obra em primeiro lugar pela qualidade dos trabalhos aqui apresentados, e em segundo pelo campo em potencial para futuras novas discussões, haja vista que enfrentamos a questão da resistência dos microrganismos à drogas, identificação de viroses emergentes, ou reemergentes, desenvolvimento de vacinas e principalmente a potencialização do desenvolvimento tecnológico no estudo e aplicações de microrganismos de interesse.

Temas ligados à pesquisa e tecnologia microbiana são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela saúde em seus aspectos microbiológicos. Portanto a obra propõe uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos em alguns campos da microbiologia, abrindo perspectivas futuras para os demais pesquisadores de outras subáreas da microbiologia.

Assim desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto



## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ANÁLISE DA CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MÁQUINAS E FERRAMENTAS PRESENTES EM UM LABORATÓRIO DE MECÂNICA	
Francisco Angelo Gurgel da Rocha Priscylla Cinthya Alves Gondim Liane Raquel Alves dos Santos Vitoria Fernandes Cabral Dantas	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7271911111</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>14</b>
ANALISE DO EFEITO ANTIMICROBIANO DO EXTRATO AQUOSO DO ALHO ( <i>Allium sativum</i> L.) SOBRE O CRESCIMENTO DAS BACTÉRIAS <i>Staphylococcus aureus</i> E <i>Escherichia coli</i>	
Karine Ferreira Lopes Dayane Nair Rocha de Souza Débora Luiz de Barros Estefânia Isabel Pereira Ana Paula Gonçalves Coelho Glaysen Martins de Oliveira Suzanne Ramos Mota Andrea Amélia Silva Vieira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7271911112</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>22</b>
CAMUNDONGOS BALB/C INFECTADOS COM A CEPA 66985 DO VÍRUS DA DENGUE PELA VIA INTRAVENOSA EXIBE DANO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	
Natália Gedeão Salomão Kíssila Rabelo Tiago Fajardo Póvoa Ada Maria de Barcelos Alves Simone Morais da Costa Antonio José da Silva Gonçalves Juliana Fernandes Amorim da Silva Adriana de Souza Azevedo Priscilla Conrado Guerra Nunes Carlos Alberto Basílio-de-Oliveira Rodrigo Panno Basílio-de-Oliveira Luiz Henrique Medeiros Geraldo Celina Garcia Fonseca Flávia Regina Souza Lima Ronaldo Mohana-Borges Emiliana Mandarano Silva Flávia Barreto dos Santos Edson Roberto Alves Oliveira Marciano Viana Paes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.7271911113</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>44</b>
CARACTERIZAÇÃO DE UM PEPTÍDEO ANTAGONISTA PRODUZIDO POR <i>Bacteroides fragilis</i> ISOLADO DE PÁCIEN­TE COM INFECÇÃO INTRA-ABDOMINAL	
Marcela Nascimento Pinheiro Braga Natália Rocha Guimarães Jamil Silvano Oliveira Simone Gonçalves dos Santos	

Marcelo Porto Bemquerer  
Paula Prazeres Magalhães  
Luiz de Macêdo Farias

**DOI 10.22533/at.ed.7271911114**

**CAPÍTULO 5 ..... 55**

DESENHO VACINAL PARA O ZIKA VÍRUS COM O USO DA IMUNOINFORMÁTICA

Esther Santos Santana  
Fabiano Ricardo Fontes Santos  
Daniela Droppa-Almeida

**DOI 10.22533/at.ed.7271911115**

**CAPÍTULO 6 ..... 68**

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE CANDIDEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À INTERNAÇÃO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS EM GOIÂNIA - GO

Lucas Daniel Quinteiro de Oliveira  
Maria do Rosário Rodrigues Silva  
Benedito Rodrigues da Silva Neto

**DOI 10.22533/at.ed.7271911116**

**CAPÍTULO 7 ..... 82**

*ENTEROCOCCUS* SP ISOLATED FROM AQUATIC ENVIRONMENT : RESISTANCE TO TOXIC METALS

Luciana Furlaneto-Maia  
Gabriela Batista Gomes Bravo  
Sharise Beatriz Roberto  
Naiara de Oliveira Batista  
Alex Kiyomassa Watanabe  
Márcia Cristina Furlaneto

**DOI 10.22533/at.ed.7271911117**

**CAPÍTULO 8 ..... 98**

ESTUDO DA COMUNIDADE LIQUÊNICA DA UEMG – IBIRITÉ: ANÁLISE MORFOLÓGICA E ECOLÓGICA COMO CARACTERIZAÇÃO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

Letícia Maria Soares Azevedo  
Camila Mara dos Reis  
Daniela de Oliveira Costa  
Reisila Simone Migliorini Mendes  
Marisa Cristina da Fonseca Casteluber

**DOI 10.22533/at.ed.7271911118**

**CAPÍTULO 9 ..... 108**

*KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: A NOVA AMEAÇA RESISTENTE

Luana Marcela Andrade de Santana  
Nathalia Santos Silva  
Karla Bárbara Calú Barreto  
Dayane dos Santos  
Daniel Guimarães Ribeiro  
Isana Carla Leal Souza

**DOI 10.22533/at.ed.7271911119**

**CAPÍTULO 10 ..... 112**

OCORRÊNCIA DE *FASCIOLA HEPATICA* NA REGIÃO DA CAMPANHA GAUCHA/RS

Brenda Luciana Alves da Silva  
Mikalele Simas Santos  
Marcele Ribeiro Corrêa  
Fernanda Lucero Rodrigues  
Gustavo Freitas Lopes  
Lourdes Caruccio Hirschmann  
Anelise Afonso Martins

**DOI 10.22533/at.ed.72719111110**

**CAPÍTULO 11 ..... 117**

PROPRIEDADES RELACIONADAS À SEGURANÇA MICROBIOLÓGICA DE LINHAGENS DE *Staphylococcus aureus* ISOLADAS DE QUEIJO ARTESANAL

Jéssica Lee de Freitas  
Bianca Aguiar Alves  
Celso Tadeu Barbosa dos Santos  
Alessandra Barbosa Ferreira-Machado  
Aline Dias Paiva

**DOI 10.22533/at.ed.72719111111**

**CAPÍTULO 12 ..... 126**

*Staphylococcus aureus*: UMA VISÃO GERAL DOS MECANISMOS DE VIRULÊNCIA E RESISTÊNCIA

Glauciane Vieira Damasceno  
Elane Rodrigues Oliveira  
Patrícia Vieira de Oliveira  
Bruno Luis Lima Soares  
Gabrielle Damasceno Evangelista Costa  
Adrielle Zagmignan  
Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo  
Rita de Cássia M. de Miranda  
Luís Cláudio Nascimento da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.72719111112**

**CAPÍTULO 13 ..... 140**

ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASE DE ESPECTRO AMPLIADO (ESBL) EM COPROCULTURA DE PACIENTES AMBULATORIAIS

Daniela Cristiane da Cruz Rocha  
Érica Kássia Sousa Vidal  
Karina Lúcia Silva da Silva  
Débora de Castro Costa  
Anderson Nonato do Rosario Marinho

**DOI 10.22533/at.ed.72719111113**

**CAPÍTULO 14 ..... 153**

PERFIL FENOTÍPICO E GENOTÍPICO DE UMA CEPA DE *Escherichia coli* MULTIRRESISTENTE A ANTIBIÓTICOS, ISOLADA DO LAGO ÁGUA PRETA, BELÉM, PARÁ

Ícaro Rainyer Rodrigues de Castro  
Jorianne Thyaska Castro Alves  
Alyne Cristina Sodré Lima  
Vitória Almeida Gonçalves de Moura  
Carla Thais Moreira Paixão  
Wana Lailan Oliveira da Costa  
Adriedson Jameson Chaves de Alcântara  
Carlos Leonardo de Aragão Araújo



Larissa Maranhão Dias  
Artur Luiz da Costa da Silva  
Adriana Ribeiro Carneiro Folador  
**DOI 10.22533/at.ed.72719111114**

**CAPÍTULO 15 ..... 168**

DESENVOLVIMENTO, PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO DE PCR EM TEMPO REAL PARA O DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE *PSEUDOCOWPOXVIRUS* – PCPV EM BOVINOS

Érica Eustáquia de Freitas Passos  
Giliane de Souza Trindade  
Antônio Augusto Fonseca Júnior

**DOI 10.22533/at.ed.72719111115**

**CAPÍTULO 16 ..... 180**

VERIFICAÇÃO DA TEMPERATURA DE DISTRIBUIÇÃO DE REFEIÇÕES QUENTES OFERTADAS EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS E A CORRELAÇÃO COM O CRESCIMENTO MICROBIOLÓGICO

Eliane Costa Souza  
Déborah Maria Tenório Braga Cavalcante Pinto  
Ismaell Avelino de Sousa Sobrinho  
Andressa Lima dos Santos  
Julia Dayane de Miranda Vasconcelos Cardoso  
Mirelly Raylla dos Santos  
Mateus Oliveira Santana

**DOI 10.22533/at.ed.72719111116**

**CAPÍTULO 17 ..... 188**

A DIVERSIDADE DA CLASSIFICAÇÃO DE RNAS NÃO-CODIFICADORES EM BACTÉRIAS

Amanda Carvalho Garcia

**DOI 10.22533/at.ed.72719111117**

**CAPÍTULO 18 ..... 202**

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL FERMENTATIVO DE LEVEDURAS ISOLADAS DE FRUTAS VISANDO A PRODUÇÃO DE ETANOL A PARTIR DE XILOSE

Rosimeire Oenning da Silva  
Sinésio de Novaes Junior  
Meirielen Nascimento Serpa  
Italo Andrey Souza Inácio Lima  
Raquel Aparecida Loss

**DOI 10.22533/at.ed.72719111118**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 214**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 215**

## *Staphylococcus aureus*: UMA VISÃO GERAL DOS MECANISMOS DE VIRULÊNCIA E RESISTÊNCIA

### **Glauciane Vieira Damasceno**

Curso de Graduação em Biomedicina,  
Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.

### **Elane Rodrigues Oliveira**

Curso de Graduação em Biomedicina,  
Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.

### **Patrícia Vieira de Oliveira**

Curso de Graduação em Biomedicina,  
Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.

### **Bruno Luis Lima Soares**

Programa de Pós-graduação em Odontologia,  
Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.

### **Gabrielle Damasceno Evangelista Costa**

Programa de Pós-graduação em Biologia  
Microbiana, Universidade CEUMA, São Luís,  
Maranhão.

### **Adrielle Zagnignan**

Curso de Graduação em Nutrição, Universidade  
CEUMA, São Luís, Maranhão.

Programa de Pós-graduação em Biodiversidade  
e Biotecnologia, Universidade CEUMA, São  
Luís, Maranhão

### **Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo**

Programa de Pós-graduação em Biodiversidade  
e Biotecnologia, Universidade CEUMA, São Luís,  
Maranhão.

Curso de Graduação em Biomedicina,  
Universidade CEUMA, Imperatriz, Maranhão.

### **Rita de Cássia M. de Miranda**

Programa de Pós-graduação em Biodiversidade  
e Biotecnologia, Universidade CEUMA, São Luís,  
Maranhão.

Programa de Pós-graduação em Biologia  
Microbiana, Universidade CEUMA, São Luís,  
Maranhão.

### **Luís Cláudio Nascimento da Silva**

Curso de Graduação em Biomedicina,  
Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.

Programa de Pós-graduação em Odontologia,  
Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.

Programa de Pós-graduação em Biologia  
Microbiana, Universidade CEUMA, São Luís,  
Maranhão.

Programa de Pós-graduação em Biodiversidade  
e Biotecnologia, Universidade CEUMA, São Luís,  
Maranhão.

**RESUMO:** *S. aureus* é uma bactéria Gram-positiva, produtora de coagulase, que se encontra presente na microbiota natural. É um patógeno oportunista associado à colonização assintomática de pele e mucosa, provoca infecção quando essas barreiras fisiológicas são rompidas, permitindo a invasão bacteriana. Essa bactéria se destaca devido à sua capacidade de expressar uma variedade de fatores de virulência o qual facilita a adesão celular, a evasão do sistema imune, danos à célula hospedeira o que leva os sinais e sintomas da doença. Além disso, é visto que cada vez mais uma maior quantidade de linhagens de *S. aureus* tem demonstrado

resistência aos agentes antimicrobianos. Por essa razão, *S. aureus* resistente à meticilina e *S. aureus* multirresistente têm sido reconhecidos como as principais causas de infecções hospitalares. Estes tipos de linhagens geralmente possuem diversos fatores de virulência, os quais são responsáveis por mediar propriedades relacionadas à adesão, toxicidade, resistência à fagocitose e modulação do sistema imunológico do hospedeiro. Muitas das infecções são causadas por produção de biofilme, o qual mostra evidências emergentes que sugerem que o crescimento dessas comunidades microbianas mistas pode levar a alteração dos perfis de tolerância antimicrobiana. A capacidade de linhagens de *S. aureus* adquirem fenótipos de hipervirulência e multirresistência facilita a adaptações em ambientes inóspitos, permitindo a dispersão destes organismos tanto em serviços de saúde como na comunidade.

**PALAVRAS – CHAVE:** Infecção; Resistência; Oportunista; Biofilme

## 1 | UMA VISÃO GERAL DO PATÓGENO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

*S. aureus* é um microrganismo Gram-positivo, produtor de coagulase, pertencente ao grupo das eubactérias, geralmente formam colônias amarelas, acinzentadas ou laranja, em função da grande quantidade de carotenóides localizados na membrana celular, como a estafiloxantina (GOLDMANN; MEDINA, 2018; TIWARI; GATTO; WILKINSON, 2018). Caracterizado como patógeno oportunista associado à colonização assintomática de pele e mucosa, provoca infecção quando essas barreiras fisiológicas são rompidas, permitindo a invasão bacteriana (KRISMER et al., 2017; NGUYEN, A. T.; TALLENT, 2018; YANG et al., 2018).

Essa bactéria tem se destacado devido à capacidade de expressar variedade de fatores de virulência que facilitam a adesão celular, a evasão do sistema imune, danos à célula hospedeira provocando os sinais e sintomas da doença (COPIN; SHOPSIN; TORRES, 2018; GOLDMANN; MEDINA, 2018; SHAHINI SHAMS ABADI et al., 2017). Essa versatilidade está relacionada com o amplo espectro de doenças causadas por este organismo, que englobam desde infecções localizadas nos tecidos moles (impetigo e dermatite) e também complicações sistêmicas (bacteremia, sepse e síndrome do choque tóxico) (HUNTER et al., 2016; PERES et al., 2015; VAN WAMEL, 2017). *S. aureus* podem ser responsáveis por bacteremia associada à pneumonia sendo associada ao cateter venoso central. Além das infecções acima mencionadas, esta bactéria é muitas vezes responsável por doenças mediadas por toxinas, tais como a síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada, dentre outras (SEILIE; BUBECK WARDENBURG, 2017).

Um número cada vez maior de linhagens de *S. aureus* tem demonstrado resistência aos agentes antimicrobianos; por esta razão, *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *S. aureus* multirresistente (MDRSA) são reconhecidos como as principais causas de infecções hospitalares (FURTADO et al., 2019; HUNTER et al., 2016; NARAYANAN et al., 2019). Linhagens resistentes de *S. aureus* tem

emergido na comunidade e aumentando tanto a frequência quanto à gravidade de infecções causadas por esta bactéria (RICHARDSON et al., 2019). De fato, níveis alarmantes de resistência já são detectados em algumas localizações, e alguns isolados de *S. aureus* possuem resistência para fármacos considerados como de última escolha, como a vancomicina (OLUFUNMISO; TOLULOPE; ROGER, 2017; VANEGAS MUNERA et al., 2017).

Durante a infecção, as funções do organismo são prejudicadas devido aos danos que são causados no tecido do hospedeiro induzidos por vários fatores de virulência liberados após a replicação bacteriana. Certas toxinas bacterianas ativam especificamente o sistema imunológico, resultando na liberação subsequente de citocinas e em lesões nos tecidos (HODILLE et al., 2017). A regulação da virulência envolve uma rede complexa de circuitos reguladores globais, como os sistemas de dois componentes (TCS), que identificam sinais ambientais e/ou do hospedeiro e induzem a ativação de reguladores, que agem sozinhos e em conjunto para modular a expressão gênica (BALASUBRAMANIAN et al., 2017). São exemplos de circuitos os sistemas *agr* (regulador gênico acessório de quorum sensing), *SaeRS* TCS (sistema de expressão de exoproteínas de *S. aureus*), *SrrAB* TCS (regulador respiratório estafilocócico) e a família de proteínas SarA (JENUL; HORSWILL, 2018).

Neste capítulo será discutido o papel de diferentes determinantes de virulência na patogênese de *S. aureus*, além de relacionar a influência de elementos genéticos na patogenicidade.

## 2 | VARIABILIDADE GENÉTICA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* E A PATOGENICIDADE

Os genes envolvidos em vias de virulência podem ser adquiridos pelas linhagens de *S. aureus* através de conjugação, transdução e mutações *de novo*. A variação genômica em *S. aureus* é descontínua, com subdivisões chamadas complexos clonais. As forças multifatoriais que moldam a estrutura de variação em *S. aureus* provavelmente incluem competição bacteriana e barreiras à troca genética (CHAVES-MORENO et al., 2016; PLANET et al., 2017).

Os clones com elevada resistência aos antibióticos e/ou múltiplos fatores de virulência emergem rapidamente devido à aquisição de genes (por diversas vias) a partir de outras linhagens de *S. aureus* ou mesmo de outros gêneros (HAABER; PENADES; INGMER, 2017). Esta plasticidade permite que *S. aureus* se adapte a diferentes tipos de estresses e sobreviva em diferentes condições (BALASUBRAMANIAN et al., 2017; KRISMER et al., 2014; KRISMER et al., 2017). A variabilidade genética de *S. aureus* é mediada por um conjunto diverso de elementos genéticos móveis (MGEs) que incluem plasmídeos, transposons, integrons, ilhas genômicas, ilhas de patogenicidade de *S. aureus* (SaPIs), elementos conjugativos

integrativos, cassetes de cromossomos estafilocócicos (SCC) e fagos (ALIBAYOV et al., 2014; COPIN; SHOPSIN; TORRES, 2018).

A diversidade dos genomas de *S. aureus* se dá decorrente principalmente da conjugação e transdução, e estima-se que apenas 44% dos genes são compartilhados por diferentes cepas (COPIN; SHOPSIN; TORRES, 2018; HAABER; PENADES; INGMER, 2017). A parte central do genoma está relacionada com funções essenciais como replicação e expressão do material genético (processamento de RNA, estrutura ribossomal e outros processos relacionados à transcrição e tradução) e metabolismo de macromoléculas (sínteses e transporte de aminoácidos, carboidratos e lipídeos). Por outro lado, a parte variável do genoma possui atribuições funcionais amplamente diferentes, incluindo características de virulência e resistência específicas para cada linhagem (BOSI et al., 2016).

A transferência de material genético é elevada durante a colonização do hospedeiro e exposição aos antibióticos em concentrações sub-inibitórias (que pode ocorrer pelo uso inapropriado desta droga (STANCZAK-MROZEK; LAING; LINDSAY, 2017). De fato, a exposição das linhagens aos mais diversos agentes estressores (terapia antimicrobiana, espécies reativas) que provocam dano no DNA de forma direta ou indireta tem sido relacionada com a geração de mutações aleatórias que podem originar novos alelos conferindo resistência e características de virulência (PAINTER et al., 2015; SCHRODER; GOERKE; WOLZ, 2013; THAI et al., 2017). Este fenômeno ocorre através da ativação da resposta SOS de reparo a danos no DNA, estando também relacionadas à mobilização de fagos e plasmídeos (PAINTER et al., 2015; VESTERGAARD; PAULANDER; INGMER, 2015). A seguir são apresentados os principais elementos genéticos móveis de *S. aureus*.

## 2.1 Plasmídeos de *S. aureus*

Os plasmídeos são a principal forma de disseminação de determinantes de resistência e fatores de virulência (BUKOWSKI et al., 2019), sendo definidas como moléculas de DNA (ácido desoxirribonucleico) de fita dupla circular (covalentemente fechadas) com capacidade autorreplicante que geralmente não contêm genes necessários para funções celulares essenciais. Os plasmídeos de *S. aureus* tem tamanho variando entre 1 kb até mais de 100kb, mediano de 20 kb (COPIN; SHOPSIN; TORRES, 2018).

Os pequenos plasmídeos críticos são predominantes e possuem apenas genes de replicação, enquanto os maiores tendem a estar implicados na desintoxicação de metais pesados, na disseminação da resistência a múltiplos fármacos (genes de resistência à vancomicina e macrolídeos) e na produção de proteínas associadas à virulência (genes codificadores de enterotoxinas) (BUKOWSKI et al., 2019; FESSLER et al., 2018; MCCARTHY; LINDSAY, 2012; MCGUINNESS; MALACHOWA; DELEO, 2017). A grande maioria dos plasmídeos de *S. aureus* necessita de fagos

ou plasmídeos conjugativos maiores para ser transmitidos (COPIN; SHOPSIN; TORRES, 2018).

## 2.2 Bacteriófagos de *S. aureus*

Outro tipo de MGE importante são os fagos, vírus que podem se integrar ao cromossomo *S. aureus* levando a dispersão de genes de virulência e resistência (MASLANOVA et al., 2013). Estudos recentes que analisaram os genomas depositados de diferentes linhagens de *S. aureus* sugerem a presença de um a quatro bacteriófagos, sendo reconhecidos mais de 80 tipos de sequências desse vírus para esta espécie (COPIN; SHOPSIN; TORRES, 2018). Os fagos podem carrear um ou mais genes relacionados à resistência aos antibióticos (cassete cromossomal de estafilococos *mec* - *SCCmec*; do inglês *staphylococcal cassette chromosome mec*) (CHLEBOWICZ et al., 2014; SCHARN; TENOVER; GOERING, 2013) e fatores de virulência como a toxina leucocidina Panton-Valentine - PVL), enterotoxinas (*sea*, *sek*, *seq*) e toxina esfoliativa (*eta*) (GARBACZ; PIECHOWICZ; MROCZKOWSKA, 2015; HU et al., 2015; KARASARTOVA et al., 2016). Os fagos também mobilizam outros MGEs como plasmídeos e SaPIs, amplificando assim sua relevância para a variabilidade genética microbiana (MARTINEZ-RUBIO et al., 2017).

## 2.3 Ilhas de Patogenicidade de *S. aureus*

As SaPIs são ilhas cromossômicas que residem quiescentes em locais específicos no cromossomo de *S. aureus* e são induzidas por fagos auxiliares a se replicar e disseminar para outras linhagens e espécies, desempenhando papéis importante na patogenicidade bacteriana (MARTINEZ-RUBIO et al., 2017; NGUYEN, S. V.; MCSHAN, 2014). SaPIs espalham genes codificadores de toxinas entre bactérias (enterotoxinas e toxinas do choque tóxico, estando relacionadas a contaminação alimentar (BOWRING et al., 2017; SATO'O et al., 2013; SUZUKI et al., 2015).

# 3 | TOXINAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

## 3.1 Alfa-toxina e $\beta$ -hemolisina

Alfa-toxina é uma proteína de 33 kDa produzida por isolados clínicos de *S. aureus*, tem sido relatada por neutralizar a resposta imunitária protetora (OLANIYI et al., 2018). A  $\alpha$ -toxina se liga à célula-alvo, formando poros na bicamada lipídica para formar um canal transmembrana hidrofílico (SEILIE; BUBECK WARDENBURG, 2017). Demonstrou-se que esta toxina afeta uma ampla gama de tipos de células humanas, incluindo células epiteliais, células endoteliais, células T, monócitos e macrófagos (HILLIARD et al., 2015).



A  $\beta$ -hemolisina é produzida em grandes quantidades em isolados de infecções crônicas da pele humana (KATAYAMA et al., 2013). É tóxica contra queratinócitos humanos, leucócitos polimorfonucleares, monócitos e linfócitos T e inibe a expressão de interleucina-8 (IL-8) pelas células endoteliais. Estes podem contribuir para a evasão do fagossomo e indução da formação de biofilme (KATAYAMA et al., 2013; TAM; TORRES, 2019).

### 3.2 Leucocidina Panton-Valentine - PVL

PVL é uma toxina frequentemente codificada por genes presentes MGEs como os bacteriófagos lisogênicos (HU et al., 2015; PRABHAKARA et al., 2013). É uma toxina formadora de poros que possui duas subunidades denominadas de proteínas classe S (LukS-PV) e classe F (LukF-PV). Quando em contato com as membranas celulares do hospedeiro, reduz a resistência imunológica por lise de leucócitos ou apoptose e tem como alvo os receptores de complemento (GOUDARZI et al., 2019). Em vários estudos, os isolados de *S. aureus* portadores da toxina PVL estão ligados a infecções cutâneas, incluindo abscessos, furúnculos e feridas cirúrgicas (CHANGCHIEN et al., 2016; FUNAKI et al., 2019; HARCH et al., 2017; IMMERGLUCK et al., 2017; OLANIYI et al., 2018; SHAHINI SHAMS ABADI et al., 2017; SINA et al., 2013).

Atualmente, tem sido bem documentado que as IPTMs (Infecção da Pele e Tecidos Moles) estão frequentemente associadas a isolados de *S. aureus* portadoras de PVL (OLIVEIRA, D.; BORGES; SIMOES, 2018). Infecções por *S. aureus* adquiridas em hospital que combinam produção da toxina PVL com alta resistência antimicrobiana estão emergindo rapidamente e parece ser impulsionado pelo aumento de infecções cutâneas adquiridas por MRSA. Os genes codificadores de PVL podem ser encontrados em clones altamente diversificados de isolados de *S. aureus* (GOUDARZI et al., 2019). Os isolados de MRSA produtores de toxina PVL podem causar infecções mais graves e complicadas, com maior taxa de mortalidade quando comparadas às cepas que não produzem toxina PVL (ZHANG et al., 2016).

### 3.3 Modulinas solúveis em fenol (PSMs)

As modulinas solúveis em fenol (PSMs) são outro tipo de fator de virulência em *S. aureus*, codificado no genoma central e subdividem-se em PSM $\alpha$ , PSM $\beta$  e PSM $\gamma$  (KAITO et al., 2011; OLIVEIRA, D.; BORGES; SIMOES, 2018). Esses fatores de virulência são uma família de pequenos peptídeos  $\alpha$ -helicoidais, anfipáticos, que possuem atividades citolíticas e desempenham um papel importante na patogênese do *S. aureus* (JOO; CHEUNG; OTTO, 2011). No genoma de *S. aureus*, o loco *agr* regula a expressão de vários genes de virulência e o gene *agrA* atua como um regulador positivo para os PSMs (KHORASANI et al., 2019).

Acredita-se que as PSMs se ligam à membrana citoplasmática de maneira não

específica, o que, por sua vez, pode levar à desintegração da membrana. Considerou-se que a composição de fosfolipídios e a carga da membrana são importantes para a suscetibilidade das células às PSMs (OTTO, 2014). A tendência de PSMs de se agregarem em oligômeros, formando poros de curta duração e sua capacidade de facilitar a disseminação em superfícies ou estruturar biofilmes parece ser os principais aspectos na patogênese (PESCHEL; OTTO, 2013).

PSM $\alpha$  desempenha um papel chave na capacidade de MRSA associado à comunidade para causar infecção da pele e bacteremia e os peptídeos PSMs em *S. aureus* têm atividades de estruturação de biofilme, indicando sua influência no desenvolvimento do biofilme através de propriedades físico-químicas compartilhadas (PERIASAMY et al., 2012; WANG et al., 2007). Além disso, acredita-se que a produção de PSMs esteja altamente correlacionada à capacidade das espécies estafilocócicas de causar infecções invasivas, devido à sua capacidade de lisar neutrófilos humanos e estimular respostas inflamatórias (OLIVEIRA, D.; BORGES; SIMOES, 2018).

Foi descrito em literatura linhagens contendo os genes *psm* e *mecA* (*psm-mec*) em clusters *SCCmec* (*SCCmec* tipo II, III e VIII) (KAITO et al., 2011; QUECK et al., 2009). A proteína PSM-mec codificada pelo gene no elemento genético móvel *SCCmec* regulam a virulência de *S. aureus* (KAITO et al., 2011). Esta é a primeira toxina do *S. aureus* que seu gene localiza em um MGE com um gene de resistência a antibióticos (CHATTERJEE et al., 2011). Essas funções podem contribuir para diminuir o dano adicional ao hospedeiro, mas permite a sobrevivência das bactérias no hospedeiro por mais tempo (KHORASANI et al., 2019). Estudos recentes sugerem que as PSMs contribuem com a inflamação cutânea através da indução da produção de IL-17 por células T auxiliares pela via mediada por IL-36R (LIU et al., 2017). Particularmente, as PSMs de *S. aureus* induzem a liberação de IL-1 $\alpha$  e IL-36 $\alpha$  por queratinócitos, levando a produção de IL-17 mediada por IL-1R e IL-36R (NAKAGAWA et al., 2017).

### 3.4 Toxinas esfoliativas (TEs)

As toxinas esfoliativas (TEs), conhecidas como toxinas epidermolíticas, que são serinas proteases extremamente específicas secretadas por *S. aureus*. Estas proteases reconhecem e hidrolisam as caderinas do desmossomo nas camadas superficiais da pele (KATO et al., 2011). As TEs são exotoxinas associadas à clivagem de junções de queratinócitos e à adesão célula-célula na epiderme do hospedeiro, o que pode induzir o descascamento da pele e a formação de bolhas (MALACHOWA; DELEO, 2010).

As principais TEs são a toxina esfoliativa A/B/C/D (TEA, TEB, TEC, TED). TEA e TEB são mais comumente implicados em danos à pele humana (tais como, impetigo bolhoso e SSSS - Síndrome da Pele Escaldada do Recém-Nascido, respectivamente), enquanto a TEC foi isolada apenas de uma infecção de cavalo e

nenhuma associação com doença humana foi encontrada (BUKOWSKI; WLADYKA; DUBIN, 2010). A TED só foi identificada em 2002 em uma amostra clínica de *S. aureus* (OLIVEIRA, D.; BORGES; SIMOES, 2018).

#### 4 | BIOFILMES DE *S. AUREUS*

Os biofilmes bacterianos são a causa subjacente de muitas infecções crônicas que são difíceis de tratar. A tendência de vida do biofilme confere tolerância de alto nível a antibióticos e anti-sépticos, o qual é refletido pela exigência de concentrações 100 a 1.000 vezes mais altas desses compostos para tratar biofilmes em comparação com seus equivalentes planctônicos (ORAZI; RUOFF; O'TOOLE, 2019). Dessa forma, os biofilmes podem ser definidos como comunidades microbianas envolvidas por uma matriz de polímeros extracelulares aderidas a superfícies. Os microrganismos podem associar-se a resíduos orgânicos e inorgânicos presentes na superfície de equipamentos e utensílios, caso o processo de higienização seja aplicado incorretamente (GALIE et al., 2018; OLIVEIRA, W. F. et al., 2018).

Esses biofilmes podem estar ligados a superfícies ou outras células que possuem uma matriz extracelular protetora, dessa forma pode promover a colonização por *S. aureus*. A formação de biofilmes por *S. aureus* em implantes médicos e tecidos hospedeiros torna este patógeno uma das principais causas de infecções relacionadas aos dispositivos médicos e hospitalares, as quais resultam em condições clínicas perigosas, crônicas e recorrentes (BALASUBRAMANIAN et al., 2017; OLIVEIRA, W. F. et al., 2018). A síntese de biofilme fornece defesa contra vários mecanismos imunológicos do hospedeiro e da ação dos agentes antimicrobianos. Neste sentido, linhagens com resistência a múltiplas drogas possuem também geralmente elevada capacidade de produzir biofilme, a exemplo das linhagens de MRSA (AZMI; QREI; ABDEEN, 2019; MONTEIRO et al., 2019).

Diversos genes estão envolvidos na produção e manutenção de biofilmes por *S. aureus*. Estudos indicam que a formação do biofilme é mediada pelo operon *icaADBC*, presente na maioria das linhagens de MRSA e MSSA (MONTEIRO et al., 2019; SERRAY et al., 2016). Este *locus* está envolvido com a produção da adesina intercelular polissacarídica (PIA) presente na matriz extracelular de *S. aureus*. A expressão do locus *ica* é afetada pelas condições ambientais e está associada aos mecanismos de *quorum sensing* (QS) em situações onde a dispersão para novos locais de infecção é necessária, os genes *icaADBC* são regulados negativamente (ARCIOLA et al., 2015; LAVERTY; GORMAN; GILMORE, 2013).

#### 5 | CONCLUSÃO

*S. aureus* possui múltiplos determinantes de virulência e resistência que garante a adaptabilidade desta espécie aos mais diferentes habitats e influência no sucesso

da colonização nos hospedeiros. Dentre os fatores de virulência mais importantes estão as proteínas de adesão, toxinas citotóxicas e a formação de biofilme. De fato, diversos estudos têm demonstrado que as linhagens envolvidas em surtos (em ambientes hospitalares e nas comunidades) possuem perfis de hipervirulência associados à elevada resistência aos antimicrobianos. Neste sentido, é de suma importância estudos que visam a detecção dos determinantes de virulências de clones circulantes em determinadas regiões para que medidas efetivas de controle e prevenção sejam adotadas.

## REFERÊNCIAS

ALIBAYOV, B. et al. Staphylococcus aureus mobile genetic elements. **Mol Biol Rep**, v.41, n.8, p.5005-18, Aug, 2014.

ARCIOLA, C. R. et al. Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm: structural and regulatory aspects. **Front Cell Infect Microbiol**, v.5, p.7, 2015.

AZMI, K.;QREI, W.; ABDEEN, Z. Screening of genes encoding adhesion factors and biofilm production in methicillin resistant strains of Staphylococcus aureus isolated from Palestinian patients. **BMC Genomics**, v.20, n.1, p.578, Jul 12, 2019.

BALASUBRAMANIAN, D. et al. Staphylococcus aureus pathogenesis in diverse host environments. **Pathog Dis**, v.75, n.1, Jan 1, 2017.

BOSI, E. et al. Comparative genome-scale modelling of Staphylococcus aureus strains identifies strain-specific metabolic capabilities linked to pathogenicity. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v.113, n.26, p.E3801-9, Jun 28, 2016.

BOWRING, J. et al. Pirating conserved phage mechanisms promotes promiscuous staphylococcal pathogenicity island transfer. **Elife**, v.6, Aug 8, 2017.

BUKOWSKI, M. et al. Prevalence of Antibiotic and Heavy Metal Resistance Determinants and Virulence-Related Genetic Elements in Plasmids of Staphylococcus aureus. **Front Microbiol**, v.10, p.805, 2019.

BUKOWSKI, M.;WLADYKA, B.; DUBIN, G. Exfoliative toxins of Staphylococcus aureus. **Toxins (Basel)**, v.2, n.5, p.1148-65, May, 2010.

CHANGCHIEN, C. H. et al. Antibiotic susceptibility and genomic variations in Staphylococcus aureus associated with Skin and Soft Tissue Infection (SSTI) disease groups. **BMC Infect Dis**, v.16, p.276, Jun 10, 2016.

CHATTERJEE, S. S. et al. Distribution and regulation of the mobile genetic element-encoded phenol-soluble modulins PSM-mec in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. **PLoS One**, v.6, n.12, p.e28781, 2011.

CHAVES-MORENO, D. et al. Exploring the transcriptome of Staphylococcus aureus in its natural niche. **Sci Rep**, v.6, p.33174, Sep 19, 2016.

CHLEBOWICZ, M. A. et al. The Staphylococcal Cassette Chromosome mec type V from Staphylococcus aureus ST398 is packaged into bacteriophage capsids. **Int J Med Microbiol**, v.304, n.5-6, p.764-74, Jul, 2014.

- COPIN, R.;SHOPSIN, B.; TORRES, V. J. After the deluge: mining *Staphylococcus aureus* genomic data for clinical associations and host-pathogen interactions. **Curr Opin Microbiol**, v.41, p.43-50, Feb, 2018.
- FESSLER, A. et al. Small Antimicrobial Resistance Plasmids in Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398. **Front Microbiol**, v.9, p.2063, 2018.
- FUNAKI, T. et al. SCCmec typing of PVL-positive community-acquired *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) at a Japanese hospital. **Heliyon**, v.5, n.3, p.e01415, Mar, 2019.
- FURTADO, G. H. et al. Early switch/early discharge opportunities for hospitalized patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* complicated skin and soft tissue infections in Brazil. **Braz J Infect Dis**, May 9, 2019.
- GALIE, S. et al. Biofilms in the Food Industry: Health Aspects and Control Methods. **Front Microbiol**, v.9, p.898, 2018.
- GARBACZ, K.;PIECHOWICZ, L.; MROCZKOWSKA, A. Distribution of toxin genes among different spa types and phage types of animal *Staphylococcus aureus*. **Arch Microbiol**, v.197, n.7, p.935-40, Sep, 2015.
- GOLDMANN, O.; MEDINA, E. *Staphylococcus aureus* strategies to evade the host acquired immune response. **Int J Med Microbiol**, v.308, n.6, p.625-630, Aug, 2018.
- GOUDARZI, M. et al. Genotype distribution of Pantone-Valentine leukocidin (PVL) positive *Staphylococcus aureus* strains isolated from wound related infections: A three year multi-center study in Tehran, Iran. **Jpn J Infect Dis**, May 31, 2019.
- HAABER, J.;PENADES, J. R.; INGMER, H. Transfer of Antibiotic Resistance in *Staphylococcus aureus*. **Trends Microbiol**, v.25, n.11, p.893-905, Nov, 2017.
- HARCH, S. A. J. et al. High burden of complicated skin and soft tissue infections in the Indigenous population of Central Australia due to dominant Pantone Valentine leukocidin clones ST93-MRSA and CC121-MSSA. **BMC Infect Dis**, v.17, n.1, p.405, Jun 7, 2017.
- HILLIARD, J. J. et al. Anti-alpha-toxin monoclonal antibody and antibiotic combination therapy improves disease outcome and accelerates healing in a *Staphylococcus aureus* dermonecrosis model. **Antimicrob Agents Chemother**, v.59, n.1, p.299-309, Jan, 2015.
- HODILLE, E. et al. The Role of Antibiotics in Modulating Virulence in *Staphylococcus aureus*. **Clin Microbiol Rev**, v.30, n.4, p.887-917, Oct, 2017.
- HU, Q. et al. Pantone-Valentine leukocidin (PVL)-positive health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates are associated with skin and soft tissue infections and colonized mainly by infective PVL-encoding bacteriophages. **J Clin Microbiol**, v.53, n.1, p.67-72, Jan, 2015.
- HUNTER, C. et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Comprehensive Review and a Plastic Surgeon's Approach to the Occult Sites. **Plast Reconstr Surg**, v.138, n.2, p.515-23, Aug, 2016.
- IMMERGLUCK, L. C. et al. Risk of Skin and Soft Tissue Infections among Children Found to be *Staphylococcus aureus* MRSA USA300 Carriers. **West J Emerg Med**, v.18, n.2, p.201-212, Feb, 2017.
- JENUL, C.; HORSWILL, A. R. Regulation of *Staphylococcus aureus* Virulence. **Microbiol Spectr**, v.6, n.1, Feb, 2018.

- JOO, H. S.;CHEUNG, G. Y.; OTTO, M. Antimicrobial activity of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is caused by phenol-soluble modulins derivatives. **J Biol Chem**, v.286, n.11, p.8933-40, Mar 18, 2011.
- KAITO, C. et al. Transcription and translation products of the cytolysin gene *psm-mec* on the mobile genetic element *SCCmec* regulate *Staphylococcus aureus* virulence. **PLoS Pathog**, v.7, n.2, p.e1001267, Feb 3, 2011.
- KARASARTOVA, D. et al. Identification of virulence genes carried by bacteriophages obtained from clinically isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Acta Microbiol Immunol Hung**, v.63, n.4, p.433-447, Dec, 2016.
- KATAYAMA, Y. et al. Beta-hemolysin promotes skin colonization by *Staphylococcus aureus*. **J Bacteriol**, v.195, n.6, p.1194-203, Mar, 2013.
- KATO, F. et al. Regulatory mechanism for exfoliative toxin production in *Staphylococcus aureus*. **Infect Immun**, v.79, n.4, p.1660-70, Apr, 2011.
- KHORASANI, M. R. et al. High prevalence of *SCC mec*-associated Phenol-soluble modulin gene in clinical isolates of methicillin-resistant. *Staphylococcus aureus*. **Ann Ig**, v.31, n.2, p.148-155, Mar-Apr, 2019.
- KRISMER, B. et al. Nutrient limitation governs *Staphylococcus aureus* metabolism and niche adaptation in the human nose. **PLoS Pathog**, v.10, n.1, p.e1003862, Jan, 2014.
- KRISMER, B. et al. The commensal lifestyle of *Staphylococcus aureus* and its interactions with the nasal microbiota. **Nat Rev Microbiol**, v.15, n.11, p.675-687, Oct 12, 2017.
- LAVERTY, G.;GORMAN, S. P.; GILMORE, B. F. Biomolecular mechanisms of staphylococcal biofilm formation. **Future Microbiol**, v.8, n.4, p.509-24, Apr, 2013.
- LIU, H. et al. *Staphylococcus aureus* Epicutaneous Exposure Drives Skin Inflammation via IL-36-Mediated T Cell Responses. **Cell Host Microbe**, v.22, n.5, p.653-666 e5, Nov 8, 2017.
- MALACHOWA, N.; DELEO, F. R. Mobile genetic elements of *Staphylococcus aureus*. **Cell Mol Life Sci**, v.67, n.18, p.3057-71, Sep, 2010.
- MARTINEZ-RUBIO, R. et al. Phage-inducible islands in the Gram-positive cocci. **ISME J**, v.11, n.4, p.1029-1042, Apr, 2017.
- MASLANOVA, I. et al. Bacteriophages of *Staphylococcus aureus* efficiently package various bacterial genes and mobile genetic elements including *SCCmec* with different frequencies. **Environ Microbiol Rep**, v.5, n.1, p.66-73, Feb, 2013.
- MCCARTHY, A. J.; LINDSAY, J. A. The distribution of plasmids that carry virulence and resistance genes in *Staphylococcus aureus* is lineage associated. **BMC Microbiol**, v.12, p.104, Jun 12, 2012.
- MCGUINNESS, W. A.;MALACHOWA, N.; DELEO, F. R. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. **Yale J Biol Med**, v.90, n.2, p.269-281, Jun, 2017.
- MONTEIRO, A. S. et al. Phylogenetic and Molecular Profile of *Staphylococcus aureus* Isolated from Bloodstream Infections in Northeast Brazil. **Microorganisms**, v.7, n.7, Jul 22, 2019.
- NAKAGAWA, S. et al. *Staphylococcus aureus* Virulent PSMalpha Peptides Induce Keratinocyte Alarmin Release to Orchestrate IL-17-Dependent Skin Inflammation. **Cell Host Microbe**, v.22, n.5,



p.667-677 e5, Nov 8, 2017.

NARAYANAN, N. et al. Evaluation of treatment options for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the obese patient. **Infect Drug Resist**, v.12, p.877-891, 2019.

NGUYEN, A. T.; TALLENT, S. M. From Commensal to Consumer: *Staphylococcus aureus* Toxins, Diseases, and Detection Methods. **J AOAC Int**, v.101, n.4, p.1127-1134, Jul 1, 2018.

NGUYEN, S. V.; MCSHAN, W. M. Chromosomal islands of *Streptococcus pyogenes* and related streptococci: molecular switches for survival and virulence. **Front Cell Infect Microbiol**, v.4, p.109, 2014.

OLANIYI, R. O. et al. Deciphering the Pathological Role of Staphylococcal alpha-Toxin and Panton-Valentine Leukocidin Using a Novel Ex Vivo Human Skin Model. **Front Immunol**, v.9, p.951, 2018.

OLIVEIRA, D.; BORGES, A.; SIMOES, M. *Staphylococcus aureus* Toxins and Their Molecular Activity in Infectious Diseases. **Toxins (Basel)**, v.10, n.6, Jun 19, 2018.

OLIVEIRA, W. F. et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants. **J Hosp Infect**, v.98, n.2, p.111-117, Feb, 2018.

OLUFUNMISO, O.; TOLULOPE, I.; ROGER, C. Multidrug and vancomycin resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from different teaching hospitals in Nigeria. **Afr Health Sci**, v.17, n.3, p.797-807, Sep, 2017.

ORAZI, G.; RUOFF, K. L.; O'TOOLE, G. A. *Pseudomonas aeruginosa* Increases the Sensitivity of Biofilm-Grown *Staphylococcus aureus* to Membrane-Targeting Antiseptics and Antibiotics. **MBio**, v.10, n.4, Jul 30, 2019.

OTTO, M. *Staphylococcus aureus* toxins. **Curr Opin Microbiol**, v.17, p.32-7, Feb, 2014.

PAINTER, K. L. et al. *Staphylococcus aureus* adapts to oxidative stress by producing H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-resistant small-colony variants via the SOS response. **Infect Immun**, v.83, n.5, p.1830-44, May, 2015.

PERES, A. G. et al. Uncoupling of pro- and anti-inflammatory properties of *Staphylococcus aureus*. **Infect Immun**, v.83, n.4, p.1587-97, Apr, 2015.

PERIASAMY, S. et al. How *Staphylococcus aureus* biofilms develop their characteristic structure. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v.109, n.4, p.1281-6, Jan 24, 2012.

PESCHEL, A.; OTTO, M. Phenol-soluble modulins and staphylococcal infection. **Nat Rev Microbiol**, v.11, n.10, p.667-73, Oct, 2013.

PLANET, P. J. et al. Architecture of a Species: Phylogenomics of *Staphylococcus aureus*. **Trends Microbiol**, v.25, n.2, p.153-166, Feb, 2017.

PRABHAKARA, S. et al. Genome sequencing unveils a novel sea enterotoxin-carrying PVL phage in *Staphylococcus aureus* ST772 from India. **PLoS One**, v.8, n.3, p.e60013, 2013.

QUECK, S. Y. et al. Mobile genetic element-encoded cytolysin connects virulence to methicillin resistance in MRSA. **PLoS Pathog**, v.5, n.7, p.e1000533, Jul, 2009.

RICHARDSON, J. R. et al. PSM Peptides From Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Impair the Adaptive Immune Response via Modulation of Dendritic Cell Subsets in vivo. **Front Immunol**, v.10, p.995, 2019.

- SATO'O, Y. et al. A novel comprehensive analysis method for *Staphylococcus aureus* pathogenicity islands. **Microbiol Immunol**, v.57, n.2, p.91-9, Feb, 2013.
- SCHARN, C. R.;TENOVER, F. C.; GOERING, R. V. Transduction of staphylococcal cassette chromosome mec elements between strains of *Staphylococcus aureus*. **Antimicrob Agents Chemother**, v.57, n.11, p.5233-8, Nov, 2013.
- SCHRODER, W.;GOERKE, C.; WOLZ, C. Opposing effects of aminocoumarins and fluoroquinolones on the SOS response and adaptability in *Staphylococcus aureus*. **J Antimicrob Chemother**, v.68, n.3, p.529-38, Mar, 2013.
- SEILIE, E. S.; BUBECK WARDENBURG, J. *Staphylococcus aureus* pore-forming toxins: The interface of pathogen and host complexity. **Semin Cell Dev Biol**, v.72, p.101-116, Dec, 2017.
- SERRAY, B. et al. Genes encoding adhesion factors and biofilm formation in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Morocco. **J Infect Dev Ctries**, v.10, n.8, p.863-9, Aug 31, 2016.
- SHAHINI SHAMS ABADI, M. et al. Epidemiology of Panton-Valentine Leukocidin harbouring *Staphylococcus aureus* in cutaneous infections from Iran: a systematic review and meta-analysis. **Infez Med**, v.25, n.3, p.217-223, Sep 1, 2017.
- SINA, H. et al. Variability of antibiotic susceptibility and toxin production of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin, soft tissue, and bone related infections. **BMC Microbiol**, v.13, p.188, Aug 8, 2013.
- STANCZAK-MROZEK, K. I.;LAING, K. G.; LINDSAY, J. A. Resistance gene transfer: induction of transducing phage by sub-inhibitory concentrations of antimicrobials is not correlated to induction of lytic phage. **J Antimicrob Chemother**, v.72, n.6, p.1624-1631, Jun 1, 2017.
- SUZUKI, Y. et al. Identification and characterization of novel *Staphylococcus aureus* pathogenicity islands encoding staphylococcal enterotoxins originating from staphylococcal food poisoning isolates. **J Appl Microbiol**, v.118, n.6, p.1507-20, Jun, 2015.
- TAM, K.; TORRES, V. J. *Staphylococcus aureus* Secreted Toxins and Extracellular Enzymes. **Microbiol Spectr**, v.7, n.2, Mar, 2019.
- THAI, V. C. et al. iTRAQ-based proteome analysis of fluoroquinolone-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Glob Antimicrob Resist**, v.8, p.82-89, Mar, 2017.
- TIWARI, K. B.;GATTO, C.; WILKINSON, B. J. Interrelationships between Fatty Acid Composition, Staphyloxanthin Content, Fluidity, and Carbon Flow in the *Staphylococcus aureus* Membrane. **Molecules**, v.23, n.5, May 17, 2018.
- VAN WAMEL, W. J. B. *Staphylococcus aureus* infections, some second thoughts. **Curr Opin Infect Dis**, v.30, n.3, p.303-308, Jun, 2017.
- VANEGAS MUNERA, J. M. et al. In vitro susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from skin and soft tissue infections to vancomycin, daptomycin, linezolid and tedizolid. **Braz J Infect Dis**, v.21, n.5, p.493-499, Sep - Oct, 2017.
- VESTERGAARD, M.;PAULANDER, W.; INGMER, H. Activation of the SOS response increases the frequency of small colony variants. **BMC Res Notes**, v.8, p.749, Dec 8, 2015.
- WANG, R. et al. Identification of novel cytolytic peptides as key virulence determinants for community-

associated MRSA. **Nat Med**, v.13, n.12, p.1510-4, Dec, 2007.

YANG, J. J. et al. Commensal *Staphylococcus aureus* Provokes Immunity to Protect against Skin Infection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. **Int J Mol Sci**, v.19, n.5, Apr 25, 2018.

ZHANG, C. et al. Presence of the Panton-Valentine Leukocidin Genes in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Is Associated with Severity and Clinical Outcome of Hospital-Acquired Pneumonia in a Single Center Study in China. **PLoS One**, v.11, n.6, p.e0156704, 2016.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Alimentos 13, 119, 120, 124, 154, 180, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 212

Allium sativum 14, 15, 16, 19, 20, 21

Análise 4, 12, 13, 21, 58, 59, 65, 68, 76, 80, 98, 99, 102, 105, 106, 107, 114, 116, 120, 143, 150, 168, 170, 173, 174, 175, 176, 177, 187, 189, 212, 214

Antibiograma 117, 118, 121, 122, 123, 149, 156, 159, 160

Antibióticos 14, 16, 19, 20, 97, 108, 110, 119, 124, 125, 128, 129, 130, 132, 133, 141, 142, 146, 149, 150, 151, 153, 154, 155, 156, 158, 159, 160, 161, 163, 164, 166, 197

### B

Bactérias 1, 4, 5, 7, 8, 14, 16, 17, 18, 19, 108, 109, 110, 111, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 130, 132, 141, 142, 144, 148, 154, 155, 157, 158, 160, 161, 162, 180, 184, 185, 186, 188, 195, 198, 212

Bacteroides 44, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 125

Biofilme 71, 118, 122, 124, 125, 127, 131, 132, 133, 134

Bioindicador 7, 8, 98, 107

Bioinformática 55, 57, 65, 214

Bovinos 112, 113, 114, 116, 161, 162, 168, 169, 178

### C

Candida 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81

Candidemia 68, 69, 74, 75, 76, 77, 80, 81

Carbapenêmicos 108, 109, 149, 159

Cloranfenicol 14, 16, 17, 18

Contaminação biológica 1

### D

Dengue 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 35, 36, 37, 38, 57

Diagnóstico molecular diferencial 168

### E

Enterococcus 8, 82, 83, 85, 86, 90, 91, 92, 93, 96, 97, 117, 118, 122

Epidemiologia 53, 68, 80, 152

Epítomos imunodominantes 55, 57, 59, 61, 64

Escherichia coli 1, 2, 4, 8, 12, 14, 15, 16, 19, 20, 46, 61, 77, 97, 109, 122, 140, 141, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 164, 165, 166, 198, 199, 200, 201, 212

### F

Fasciolose 112, 113, 116

## G

Genética molecular 153

## I

Infecção 23, 45, 56, 57, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 78, 80, 108, 111, 115, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 142, 149, 154, 169, 174

Infecção intra-abdominal 45

## L

Laboratórios 1, 3, 9, 11, 16, 174, 178

Líquén 98, 100, 102, 107

## M

Microbiologia 44, 55, 68, 76, 82, 102, 107, 117, 120, 125, 151, 152, 153, 167, 187, 204, 214

Microrganismos patogênicos 1, 2, 11, 12

Modelo murino 23

## O

Oportunista 68, 70, 126, 127

## P

Parabacteroides 44, 45, 46, 47

Peptídeos 44, 55, 57, 59, 122, 124, 131, 132

Poluição 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106

Proteínas recombinantes 55, 64, 65

Pseudocowpoxvirus 168, 169, 178

## Q

q-PCR 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178

Quatro tamises 112, 113, 114, 116

## R

Resistência 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 68, 70, 71, 74, 80, 97, 108, 109, 110, 119, 121, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 140, 141, 142, 146, 147, 149, 150, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 189, 204

Resistência antimicrobiana 15, 131, 141, 160

Rotinas de higienização 1, 5, 9, 11, 12

Rotinas de Higienização 1, 6



## S

Serviços de Saúde para Idosos 180

Sistema nervoso central 23

Staphylococcus aureus 8, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 117, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 134, 135, 136, 137, 138, 139

Substância antagonista 44, 45

## V

Validação 168, 170, 177, 178, 198

## Z

Zika vírus 55, 58, 64, 65, 66

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-772-7



9 788572 477727