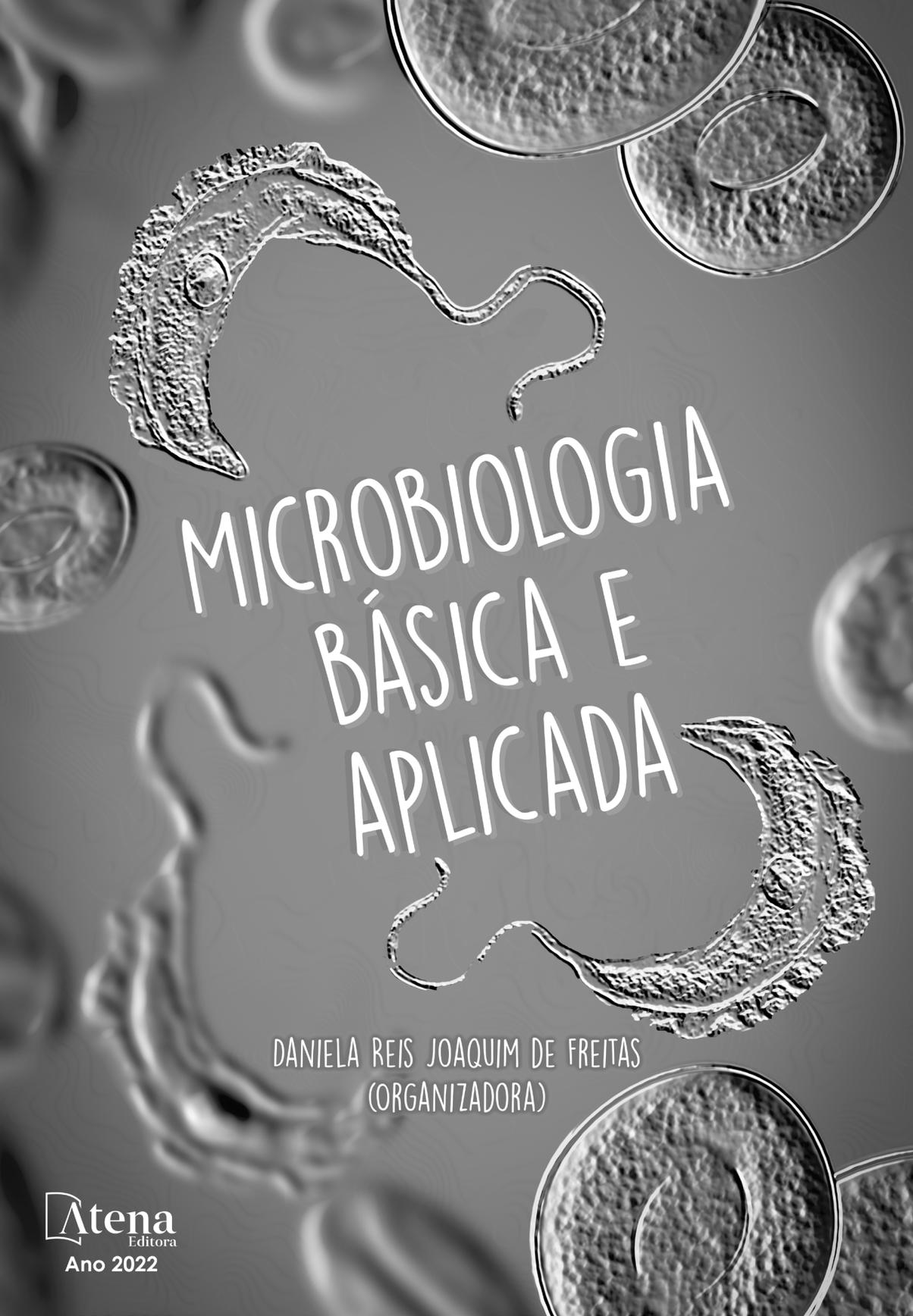
The background of the cover is a vibrant blue with a pattern of various microscopic organisms. There are several circular structures, possibly spores or cells, with distinct internal patterns. There are also elongated, worm-like structures with cilia or flagella, and some larger, more complex, multi-layered structures. The overall appearance is that of a microscopic world.

MICROBIOLOGIA BÁSICA E APLICADA

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS
(ORGANIZADORA)

The background of the cover is a grayscale collage of microscopic images. It features several circular petri dishes containing bacterial cultures, some showing distinct patterns of growth. Interspersed among these are larger, more detailed images of microorganisms, including what appear to be elongated, curved structures with flagella or cilia, possibly protozoa or certain bacteria, and other complex cellular forms. The overall aesthetic is scientific and detailed.

MICROBIOLOGIA BÁSICA E APLICADA

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS
(ORGANIZADORA)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Microbiologia básica e aplicada

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M626 Microbiologia básica e aplicada / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-953-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.537221802>

1. Microbiologia. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.

CDD 579

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A pesquisa na área de Microbiologia tem se expandido de forma impressionante nos últimos anos. Seja na área de pesquisa médica, no manejo e controle de infecções, ou nas áreas de biotecnologia, nutrição, produção de alimentos, produção de medicamentos ou indústria, sempre o conhecimento a respeito de microbiologia mostra-se necessário. E é fundamental poder acompanhar este desenvolvimento, através do estudo acerca do tema. O livro “Microbiologia Básica e Aplicada” nos dá uma mostra do tipo de pesquisa que se vem fazendo atualmente na área de Microbiologia geral.

Esta obra é composta por trabalhos científicos produzidos em diversas regiões do país na forma de artigos originais e de revisão, por pesquisadores capacitados, e abordam desde viroses transmitidas por dípteros ceratopogonídeos, como maruins, à entomologia forense, produção de cerveja utilizando leveduras não-convencionais e infecções odontogênicas causadas por *Streptococcus* e *Staphylococcus*, ou pneumonias causadas por *Klebsiella pneumoniae*; ainda temos a produção de biossurfactante por *Cunninghamella elegans* em condições extremas; a utilização de rizobactérias para a conservação de espécies vegetais florestais como *Apuleia leiocarpa*; e a produção de antimicrobianos através do uso de produtos naturais.

Ao longo dos oito capítulos que compõem esta obra, serão discutidos diferentes temas, com metodologia científica embasada em conceitos teórico-científicos aprovados por pares dentro da área de Microbiologia. Além disso, o livro traz conceitos importantes, todos atualizados e revistos. Isto faz com que “Microbiologia Básica e Aplicada” seja um livro voltado principalmente para estudantes e profissionais que desejam aprofundar mais seus conhecimentos nesta maravilhosa área, através de uma leitura rápida e dinâmica.

Todas as publicações da Atena Editora passam pela revisão de um Comitê de pesquisadores com mestrado e doutorado em programas de pós-graduação renomados no Brasil. Assim, este livro aqui apresentado é a soma de esforços para realizar um trabalho de qualidade, atualizado e devidamente revisado por pares.

Esperamos que você, caro leitor, aproveite bem nossa obra. Boa leitura.

Daniela Reis Joaquim de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

MARUINS (DIPTERA: CERATOPOGONIDAE) VETOR DE DOENÇAS NO MUNICÍPIO DE CAXIAS-MA

Cleilton Lima Franco
Tatiane Gomes da Silva Araújo
Ivirlane Naira Conceição de Oliveira
Francisca Barbara e Silva Barros
Carlos Augusto Silva de Azevêdo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218021>

CAPÍTULO 2..... 8

PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS EM INFECÇÕES ODONTOGÊNICAS E OS PERFIS DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS: UMA REVISÃO

Lizandra Maria Ferreira Almeida
Maria Eduarda Lima Martins
José Manuel Noguera Bazán
Erika Alves da Fonseca Amorim
Tatiany Gomes Ferreira Fernandes
Cícero Newton Lemos Felício Agostinho
Lívia Câmara de Carvalho Galvão
Adrielle Zagnignan
Luís Cláudio Nascimento da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218022>

CAPÍTULO 3..... 20

***Klebsiella pneumoniae*: UMA VISÃO GERAL SOBRE ESSA ESPÉCIE BACTERIANA QUE DESPERTA PREOCUPAÇÃO CRESCENTE NA SAÚDE PÚBLICA MUNDIAL**

André Pitondo da Silva
Rafael da Silva Goulart
Carolina Bressan dos Reis
Miguel Augusto de Moraes
Mariana de Oliveira-Silva
Rafael Nakamura da Silva
Amanda Kamyla Ferreira da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218023>

CAPÍTULO 4..... 38

ANÁLISE DA SOBREVIVÊNCIA DE LARVAS E PUPAS DE CALLIPHORIDAE (DIPTERA) PÓS-ENTERRAMENTO: UMA REVISÃO DA LITERATURA E ESTUDO EXPERIMENTAL SOB A LUZ DA ENTOMOLOGIA FORENSE

Jéssica da Silva Costa
Adriana Leal de Figueiredo
Wellington Thadeu de Alcantara Azevedo
Cláudia Soares Santos Lessa
Valéria Magalhães Aguiar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218024>

CAPÍTULO 5..... 50

AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DE SELEÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE LEVEDURAS ISOLADAS PARA A PRODUÇÃO DE CERVEJA

João Vitor Rodrigues Pereira
Marcela Moreira Albuquerque
Willyan Alex Prochera Clausen
Paula Regina Cogo Pereira
Karla Emanuele Costa Rosa
Lígia Alves da Costa Cardoso
Thabata Maria Alvarez
Maura Harumi Sugai-Guerios

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218025>

CAPÍTULO 6..... 66

PRODUÇÃO DE BIOSSURFACTANTE POR *Cunninghamella elegans* UCP 542 E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE APÓS EXPOSIÇÃO A CONDIÇÕES EXTREMAS

Camilla Pereira de Arruda
Evelyn Tamires Nascimento Andrade
Luanna Julia Silva de Melo
Emerson Ryan Neves de Souza
Eduardo Henrique Cabral Braga
Vitória Régia da Silva
Carlos Henrique Corrêa Xavier
Galba Maria de Campos Takaki
Luiz Oliveira da Costa Filho
Rosileide Fontenele da Silva Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218026>

CAPÍTULO 7..... 74

PRODUTOS NATURAIS NO DESENVOLVIMENTO DE DROGAS CONTRA TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DE ESTUDOS UTILIZANDO MODELOS ANIMAIS

João Victor de Souza Lima
João Gabriel Matos da Silva
Daniel Lima Pereira
Amanda Caroline de Souza Sales
Lucas dos Santos Silva
Bruna Sthefanny da Cunha Ferreira
Maria Caroliny dos Santos Vale
Larissa Araújo Lopes
José Manuel Noguera Bazán
Diana Messala Pinheiro da Silva Monteiro
Erika Alves da Fonseca Amorim
Adrielle Zagmignan
Luís Cláudio Nascimento da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218027>

CAPÍTULO 8..... 92

RIZOBACTÉRIAS PARA A CONSERVAÇÃO DA *Apuleia leiocarpa* (Vogel) J.F.Macbr

Beatriz Silva Santiago

Monyck Jeane dos Santos Lopes

Ila Nayara Bezerra da Silva

Ely Simone Cajueiro Gurgel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218028>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 102

ÍNDICE REMISSIVO..... 103

CAPÍTULO 3

Klebsiella pneumoniae: UMA VISÃO GERAL SOBRE ESSA ESPÉCIE BACTERIANA QUE DESPERTA PREOCUPAÇÃO CRESCENTE NA SAÚDE PÚBLICA MUNDIAL

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 12/12/2021

André Pitondo da Silva

Programas de Pós-graduação em Odontologia,
Universidade de Ribeirão Preto- UNAERP
Programas de Pós-graduação em Tecnologia
Ambiental, Universidade de Ribeirão Preto-
UNAERP
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3539676071345227>

Rafael da Silva Goulart

Programa de Pós-graduação em Odontologia,
Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9260128265599923>

Carolina Bressan dos Reis

Programa de Pós-graduação em Odontologia,
Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0608256114135657>

Miguel Augusto de Moraes

Curso de Ciências Farmacêuticas,
Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7628471267237369>

Mariana de Oliveira-Silva

Programa de Pós-graduação em Tecnologia
Ambiental, Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8479644236012424>

Rafael Nakamura da Silva

Programa de Pós-graduação em Tecnologia
Ambiental, Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4336488005201804>

Amanda Kamyla Ferreira da Silva

Programa de Pós-graduação em Tecnologia
Ambiental, Universidade de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto, SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2629562933213153>

RESUMO: *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria que está entre os mais importantes patógenos causadores de infecções dentro e fora do ambiente hospitalar. Esta espécie acomete principalmente indivíduos imunocomprometidos, recém-nascidos e idosos e está cada vez associada a casos de morbidade e mortalidade humana. Embora o nome da espécie seja sugestivo, as infecções causadas por *K. pneumoniae* não estão restritas às pneumonias, podendo ser diversas, incluindo infecções do trato urinário, septicemia, infecções de feridas cirúrgicas, endocardite, abscessos hepáticos e infecções oculares. Esta espécie bacteriana tem despertado particular preocupação mundial devido à crescente disseminação de cepas multirresistentes e hipervirulentas em diferentes ambientes. Devido às limitações terapêuticas cada vez maiores, a comunidade científica e profissionais da saúde têm investido com maior intensidade na prevenção da disseminação de *K. pneumoniae* com uma abordagem multidisciplinar, integrando saúde humana, saúde animal e meio ambiente. Este capítulo apresenta uma visão

geral sobre *K. pneumoniae*, abordando os aspectos gerais de identificação, patogenicidade, resistência aos antimicrobianos, epidemiologia e tratamento das infecções acometidas por essa espécie bacteriana.

PALAVRAS-CHAVE: *K. pneumoniae*. Identificação. Patogenicidade. Resistência antimicrobianos Epidemiologia. Tratamento.

Klebsiella pneumoniae: AN OVERVIEW OF THIS BACTERIAL SPECIES THAT IS OF GROWING CONCERN IN GLOBAL PUBLIC HEALTH

ABSTRACT: *Klebsiella pneumoniae* is a bacterium that is among the most important pathogens causing infections inside and outside the hospital environment. This species affects mainly immunocompromised individuals, newborns and seniors and is increasingly associated with cases of human morbidity and mortality. Although the species name is suggestive, infections caused by *K. pneumoniae* are not restricted to cases of pneumonia and can be diverse, including urinary tract infections, septicemia, surgical wound infections, endocarditis, liver abscesses, and ocular infections. This species has raised particular concern worldwide due to the increasing spread of multiresistant and hypervirulent strains in different environments. Due to increasing therapeutic limitations, the scientific community and health professionals have invested with greater intensity in preventing the spread of *K. pneumoniae* with a multidisciplinary approach, integrating human health, animal health and the environment. This chapter presents an overview of *K. pneumoniae*, covering the general aspects of identification, pathogenicity, antimicrobial resistance, epidemiology and treatment of infections affected by this bacterial species.

KEYWORDS: *K. pneumoniae*. Identification. Pathogenicity. Antimicrobial resistance. Epidemiology. Treatment.

1 | INTRODUÇÃO

Klebsiella pneumoniae é uma bactéria Gram-negativa pertencente à família *Enterobacteriaceae* que está entre os mais importantes patógenos causadores de infecções dentro e fora do ambiente hospitalar. A espécie foi descrita pela primeira vez em 1875 por Theodor Albrecht Edwin Klebs, enquanto examinava as vias aéreas de pacientes que morreram de pneumonia, e Carl Friedlander descreveu formalmente a espécie em 1882. Mais tarde, em 1885, Vittore Benedetto Antonio Trevisan de Saint-Léon nomeou o gênero como *Klebsiella* em homenagem ao bacteriologista alemão Theodor Klebs (ETYMOLOGIA, 2010; HUANG *et al.*, 2009; SRINIVASAN; RAJAMOHAN, 2020).

Desde sua descoberta, *K. pneumoniae* está cada vez mais associada a casos de morbidade e mortalidade humana, principalmente entre indivíduos imunocomprometidos, recém-nascidos e idosos. Os problemas clínicos causados por *K. pneumoniae* podem levar a graves complicações, incluindo infecções do trato urinário, septicemia, pneumonia, infecções de feridas cirúrgicas, endocardite, abscessos hepáticos e endoftalmite endógena (HUANG *et al.*, 2009; LONG *et al.*, 2017; EFFAH *et al.*, 2020). Estudos indicam que essa

espécie é responsável por cerca de um terço de todas as infecções causadas por bactérias Gram-negativas (NAVON-VENEZIA; KONDRATYEVA; CARATTOLI, 2017; EFFAH *et al.*, 2020).

A grande capacidade dessa espécie bacteriana de sofrer recombinações cromossômicas e trocar plasmídeos, permite que elas alterem prontamente o seu repertório de fatores de virulência e de genes de resistência aos antimicrobianos, aumentando o seu potencial patogênico e dificultando o tratamento devido às limitações terapêuticas em cepas multirresistentes (LONG *et al.*, 2017). O surgimento de múltiplas resistências a antibióticos associadas aos fatores de virulência de *K. pneumoniae* é um problema global crescente e sua identificação precoce é primordial para o controle de infecções, tanto no ambiente hospitalar quanto na comunidade (ELLEM *et al.*, 2011).

Este capítulo apresenta uma visão geral sobre *K. pneumoniae*, abordando os aspectos gerais de identificação, patogenicidade, resistência aos antimicrobianos, epidemiologia e tratamento das infecções acometidas por essa espécie bacteriana.

2 | IDENTIFICAÇÃO

A identificação de bactérias patogênicas é um dos grandes desafios encontrados na clínica médica, porém de suma importância para a realização de intervenções terapêuticas especializadas para cada tipo de caso. No momento que o agente causador de uma infecção é identificado precocemente, os procedimentos a serem realizados como uso de medicamentos e cuidados necessários, aumentam a taxa de sucesso, proporcionando a melhora do paciente e evitando a possibilidade de prevalência de resistência bacteriana aos antimicrobianos. Para que isso ocorra, é necessária a identificação bacteriana com alta especificidade, incluindo gênero e espécie (VÁRADI *et al.*, 2017).

2.1 Testes bioquímicos de identificação bacteriana

A identificação da *K. pneumoniae* pode partir de diversas amostras, então análise começa a partir da estrutura celular. Ao realizar a leitura da coloração de Gram no microscópio, são observados bastões rosas, afirmando ser um bacilo Gram-negativo. Diversos gêneros bacterianos apresentam essa característica e, por isso, é necessário, realizar mais testes que permitam distinguir o gênero e a espécie do isolado bacteriano.

O cultivo em meio seletivo para a *K. pneumoniae* é frequentemente realizado em ágar MacConkey que inibe o crescimento de bactérias Gram-positivas e ainda distingue se o microrganismo é fermentador ou não de lactose. No caso, as cepas de *Klebsiella* sp., crescem com colônias na coloração rosa-avermelhada, indicando serem fermentadoras de lactose. Após o cultivo em MacConkey, são realizadas provas bioquímicas que irão identificar metabólitos produzidos pelos microrganismos e, ao analisar o conjunto dos resultados, é possível identificar o gênero e a espécie da bactéria. O ágar *Triple Sugar Iron*

(TSI) avalia a fermentação de glicose, lactose e sacarose, além de demonstrar a produção de gás H_2S e de CO_2 , já o Lisina Descarboxilase (LIA), monitora a produção da enzima lisina. O Ágar Citrato indica se a bactéria utiliza o citrato como substrato. O Ágar Ureia indica a produção de urease e o Ágar *Sulfide Indole Motility* (SIM), a produção de H_2S , de indol (por meio da hidrólise do triptofano pela triptofanase) e também permite observar a motilidade do microrganismo (BARTH *et al.*, 2010; SALVATIERRA, 2016).

Para a *K. pneumoniae*, o teste de TSI apresenta cor amarelada na base indicando fermentação, e o desprendimento do meio de cultura da base do tubo, indicando presença de CO_2 . No tubo de LIA, a base fica amarelada indicando lisina negativo, já no Citrato o tubo fica azul, demonstrando o uso do citrato como fonte de carbono. O tubo de ureia fica rosa com presença de urease e, por fim, o SIM permanece inalterado, indicando que não ocorre a produção de H_2S , indol, nem motilidade da bactéria. Portanto, com relação às provas bioquímicas, de forma resumida, pode-se dizer que *K. pneumoniae* é uma espécie não móvel, fermentadora de glicose, não produz H_2S , indol, nem lisina, mas produz urease e utiliza o citrato como substrato (BARTH; FREITAS; MARTINS; PEREZ, 2010; SALVATIERRA, 2016).

2.2 Métodos automatizados de identificação

Métodos automatizados como o Vitek-2 (bioMérieux, Hazelwood, EUA) são utilizados para identificar bactérias por meio de cartões que possuem diversos testes bioquímicos que determinam os diferentes tipos de enzimas presentes nas espécies bacterianas e, com isso, identificam o gênero e espécie da mesma de acordo com os dados obtidos e a análise do banco de dados existente. O Vitek-2 facilita a realização dos testes bioquímicos e acelera a identificação do microrganismo quando comparado aos testes realizados manualmente (SANDLE., 2016; GRAF *et al.*, 2000). O sistema Vitek-2 tem sido utilizado há muito tempo com bastante eficiência para identificar *K. pneumoniae*. No entanto, alguns estudos têm indicado que o sistema não é eficaz na identificação de *K. variicola*, que é erroneamente identificada como *K. pneumoniae* (CAMPOS *et al.*, 2021).

Uma vantagem do método automatizado Vitek-2 é que o equipamento permite determinar, pelo método de microdiluição, a susceptibilidade antimicrobiana das bactérias avaliadas ao mesmo tempo em que são identificadas, utilizando cartões específicos contendo diferentes antibióticos (GRAF *et al.*, 2000; KARAGÖZ; ACAR; KÖRKOCA, 2015).

Um outro método automatizado que vem ganhando espaço nos laboratórios de microbiologia é o MALDI-TOF-MS (do inglês *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry*), que é um método que revolucionou a identificação bacteriana pela praticidade e rapidez. Esse método permite identificar a espécie bacteriana em minutos, possibilitando uma grande quantidade de identificações em um curto período de tempo. O método é baseado na caracterização de proteínas ribossomais mais abundantes no microrganismo. A amostra é incorporada em uma solução matriz e

exposta a pulsos de laser, gerando moléculas ionizadas de diferentes tamanhos. Assim a análise é realizada por meio do tempo que as moléculas demoram para chegar ao detector, avaliando a relação da massa e da carga das mesmas, formando diferentes espectros de massas que são específicos para cada espécie bacteriana. Os espectros obtidos são submetidos a um banco de dados que contém milhares de espectros que, por similaridade, permitem a identificação das espécies bacterianas avaliadas (DINGLE; BUTTLER-WU, 2013; SANDLE, 2016).

O MALDI-TOF-MS apresenta vantagens quando comparado aos métodos anteriores, pelo fato de apresentar reprodutibilidade, pela padronização na extração e análise, ser de fácil realização, apresentar alta velocidade de realização e ter alto rendimento e baixo custo. Porém, existem limitações como a capacidade de diferenciar bactérias taxonomicamente relacionadas e necessitar de alto investimento de aquisição e manutenção dos instrumentos para realização dos testes (CROXATTO; PROD'HOM; GREB, 2012; SANDLE, 2016).

2.3 Identificação genotípica

A identificação genotípica se dá pela avaliação do sequenciamento de genes específicos ou até mesmo do genoma completo da bactéria, sem a necessidade de testes bioquímicos prévios e, em determinadas ocasiões, sem a necessidade do cultivo das bactérias.

Dentre os genes, existem dois principais que constituem a porção operante do RNA ribossomal 16s (ou 16S rRNA) e o 23S rRNA, que estão presentes em todas as bactérias e são muito conservados entre as diferentes espécies, tornando-se, portanto, espécie-específicos. O sequenciamento parcial de regiões conservadas desses genes permite a diferenciação das principais espécies bacterianas, possibilitando a classificação em nível de espécie e, muitas vezes, subespécie (CLARRIDGE, 2004; SANDLE, 2016).

2.4 Perspectivas futuras na identificação de *K. pneumoniae*

Atualmente, com a redução dos custos do sequenciamento e a rapidez com a qual as análises são realizadas, é possível sequenciar genomas bacterianos inteiros em um intervalo de tempo reduzido (SEGERMAN, 2020). Isso possibilita, além da identificação precisa da espécie bacteriana, a revelação de todo o seu conteúdo genético, o qual pode ser utilizado em diversas aplicações, desde a identificação de genes de resistência (resistoma) a antimicrobianos, genes de virulência (viruloma), tipagem molecular e até estudos epidemiológicos e de genômica comparativa (FRANKLIN *et al.*, 2021).

Especialmente para *K. pneumoniae*, devido à sua crescente disseminação e associação com diversas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) com cepas multirresistentes e hipervirulentas, os sequenciamentos de genomas completos têm sido cada vez mais úteis tanto na identificação da espécie, quanto como uma ferramenta viável de vigilância de resistência antimicrobiana e potencial patogênico (BOOLCHANDANI;

D'SOUZA; DANTAS, 2019; CAMPOS *et al.*, 2021). Desta forma, é esperado que, num futuro próximo, o sequenciamento de genomas de *K. pneumoniae* seja cada vez mais comum, auxiliando na sua rápida identificação e também para auxiliar nos aspectos terapêuticos e epidemiológicos da espécie.

3 | PATOGENICIDADE

O termo patogenicidade se refere à capacidade que os microrganismos apresentam em causar alterações fisiológicas, ou seja, em causar doenças no hospedeiro (VIEIRA, 2009). Algumas barreiras de defesa do corpo precisam ser ultrapassadas pelas bactérias para que elas possam se alimentar e se reproduzir, colonizando o ambiente, sendo essas barreiras mecânicas, químicas e celulares. Uma das primeiras barreiras encontradas, é a depuração mucociliar que impulsiona mecanicamente os microrganismos, pela motilidade dos cílios, assim como o fluxo urinário e o peristaltismo intestinal, levando os microrganismos para fora do corpo. Já nas barreiras químicas, pode-se citar a cascata de enzimas que são liberadas pelo sistema complemento a fim de promover a opsonização dos microrganismos, facilitando a ação da última barreira natural do corpo, as nossas células de defesa que reconhecem, fagocitam e destroem os patógenos (BENGOECHEA; PESSOA, 2018).

Os microrganismos capazes de romper as barreiras do corpo possuem e expressam genes que codificam fatores de virulência, se diferenciando dos demais microrganismos da espécie, sendo chamados então de microrganismos virulentos. Portanto, quanto mais fatores de virulência uma bactéria possui, maior o seu potencial patogênico (VIEIRA, 2009). *K. pneumoniae* é uma espécie bacteriana considerada como patógeno oportunista, acometendo principalmente indivíduos imunocomprometidos. No entanto, o relato de cepas virulentas tem sido cada vez maior e, nos últimos tempos, vem sendo encontradas cepas hipervirulentas que apresentam maior resistência contra a atividade bactericida do soro e à atividade mediadas por neutrófilos e macrófagos. As cepas hipervirulentas causam infecções mais invasivas com grande chance de disseminação, inclusive em pacientes saudáveis. Dentre as cepas hipervirulentas, há alguns antígenos capsulares que são mais comuns, incluindo os sorotipos K1 e K2. Muitas destas cepas apresentam um fenótipo denominado hipermucoviscosidade que é resultante de uma capsula de maior tamanho devido ao aumento da produção de polissacarídeo capsular, mediado principalmente pela presença de genes específicos como *mpA* e *magA*, tornando as colônias destas cepas mais viscosas (CATALÁN-NÁJERA; GARZA-RAMOS; BARRIOS-CAMACHO, 2017; CAMPOS *et al.*, 2018).

Muitas linhagens de *K. pneumoniae* apresentam genes de virulência ligados a formação de fimbrias, de cápsula, de lipopolissacarídeos (LPS) e também para captação de ferro. A formação de adesinas é importante para a fixação do microrganismo em tecidos epiteliais, mucosas e demais superfícies. Já as cápsulas proporcionam para as bactérias

uma proteção extra contra substâncias nocivas, dificultam o reconhecimento do sistema imune e conferem maior potencial para formar biofilmes (CATALÁN-NÁJERA; GARZARAMOS; BARRIOS-CAMACHO, 2017). O LPS é um dos fatores de virulência que mais estão associados à resposta imunológica, por isso as bactérias podem variar a estrutura desse polissacarídeo para que não sejam facilmente detectadas pelo sistema imune do hospedeiro. Os sideróforos, como são conhecidas as moléculas da captação de ferro, são de vital importância para o crescimento e colonização, visto que o ferro é um componente indispensável do metabolismo microbiano (WANG *et al.*, 2020).

Os biofilmes são formados por matriz polimérica aderida em superfícies, cercadas de colônias, ou seja, é constituído basicamente por um aglomerado de células microbianas e pelos produtos que elas secretam (LANGER *et al.*, 2018). As principais substâncias poliméricas secretadas apresentam estruturas complexas contendo polissacarídeos, DNA e proteínas. Em um biofilme de *K. pneumoniae*, a formação da sua estrutura extracelular apresenta fímbrias do tipo 3 e polissacarídeos capsulares, sendo que a fímbria confere aderência e estabilidade, enquanto os polissacarídeos atribuem formato à sua estrutura e permitem a comunicação celular dentro do biofilme. Os relatos mais comuns de formação de biofilmes de *Klebsiella* estão relacionados com as superfícies de dispositivos internos, como os cateteres e mucosas dos tratos respiratório, urinário e gastrointestinal (WANG *et al.*, 2020).

A infecção por *K. pneumoniae* pode acontecer em locais distintos do corpo, de acordo com os fatores de virulência e também de onde e como ocorreu o contato com a cepa. A pneumonia por esses patógenos pode evoluir para sintomas mais graves, como choque séptico e insuficiência respiratória, acarretando na morte do paciente. Como a maioria das enterobactérias, a infecção mais recorrente por *K. pneumoniae* é do trato gastrointestinal e do trato urinário. A sintomatologia desses locais consiste em diarreia/desinteria, podendo gerar enterocolite e, no trato urinário, poliúria/polaciúria e disúria. Uma característica em comum desses focos de infecção é o agravamento do quadro clínico do paciente para uma bacteremia, complicação frequente em infecções causadas por *K. pneumoniae* hipervirulentas. As meningites não fogem das infecções causadas por esse microorganismo, alarmantemente *K. pneumoniae* tornou-se uma das causas comuns de meningites adquiridas na comunidade, podendo originar-se de uma infecção primária inicial ou secundária, à disseminação metastática (SHON; BAJWA; RUSSO, 2013).

4 | RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

A resistência aos antimicrobianos obteve um aumento preocupante nas últimas décadas, uma vez que a disseminação de cepas multirresistentes tem sido cada vez maior, e isso se deve ao rápido desenvolvimento de mecanismos de resistência das bactérias, principalmente pelo uso rotineiro e, muitas vezes, indiscriminado desses antimicrobianos

na medicina humana e agropecuária (NATHAN, 2020). Entre as espécies bacterianas mais frequentes e preocupantes nas infecções hospitalares, estão *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp. que compreendem o grupo ESKAPE, denominado pelas iniciais dessas espécies e frequentemente são multirresistentes. As cepas do grupo ESKAPE são consideradas altamente críticas e possuem grande capacidade de disseminação (MOROSINI; CANTÓN, 2018; WOLFF *et al.*, 2021). *K. pneumoniae* apresenta facilidade de adquirir plasmídeos e transposons de resistência via transferência horizontal, tornando-se uma das maiores fontes de resistência a antimicrobianos (PIPERAKI *et al.*, 2017).

A alta prevalência de KP-MDR (do inglês *K. pneumoniae multidrug-resistant*) e um aparecimento elevado de KP-XDR (do inglês *K. pneumoniae extensively drug-resistant*), tem sido um cenário comum em diversas partes do mundo. *K. pneumoniae* ao longo dos anos vem apresentando prevalência de resistência as quatro principais classes de antimicrobianos, as cefalosporinas de terceira geração, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e carbapenêmicos. Até 2005, era comum encontrar *K. pneumoniae* sensíveis aos carbapenêmicos, no entanto, em 2015, KP-MDR surgiram em diversos países como Grécia, Itália e Romênia com índices superiores a 40% de resistência aos carbapenêmicos (NAVON-VENEZIA; KONDRATYEVA; CARATTOLI, 2017).

A resistência aos antimicrobianos se dá por diversos mecanismos, incluindo redução ou alteração na permeabilidade da membrana externa, sistemas de bombas de efluxo, alteração do sítio alvo, proteção ou bloqueio do sítio alvo e, produção de enzimas capazes de clivar o anel β -lactâmico presente em antimicrobianos β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, oxacilinas e carbapenêmicos), lhes conferindo a resistência. As β -lactamases podem ser divididas em *metalo- β -lactamases* e em *serinas- β -lactamases*, de acordo com a necessidade ou não de cátions metálicos como cofator de ativação enzimática (LEE *et al.*, 2016).

Durante os anos noventa, foram identificadas as primeiras *extended-spectrum β -lactamases* (ESBL), *sulfhydryl reagent variable* (SHV-1) e Temoniera (TEM-1), conferindo resistência aos β -lactâmicos como cefalosporinas de terceira geração e monobactâmicos (NAVON-VENEZIA *et al.*, 2017). A década de 90 foi marcada pelo surgimento de diversas ESBLs, como *bla*_{CTXM}-type, *bla*_{PER}, *bla*_{GES} e diversas outras que se disseminaram pelo mundo e se tornaram endêmicos em algumas regiões, demonstrando a generalização da resistência, com mais de 50% de resistência às cefalosporinas de terceira geração e carbapenêmicos (WHO, 2014).

Com o surgimento de diversas *K. pneumoniae* produtoras de ESBL, a clínica passou a utilizar cada vez mais os carbapenêmicos, que são uma das últimas estratégia de tratamento, ocasionando o rápido surgimento das primeiras cepas resistentes aos carbapenêmicos, e tornando mais frequente KP-XDR.

A primeira carbapenemase-KPC foi identificada nos Estados Unidos, e se disseminou

pelo mundo, quase uma década depois, KPC-2 e KPC-3, estavam já geograficamente distribuídas em todos os continentes. A *New Delhi metallo-β-lactamase-1* (NDM-1) é mais comum na Índia, enquanto a oxacilinase, OXA-48, é endêmica do Mediterrâneo e Europa e estão presentes tanto em comunidade quanto em ambiente hospitalar, enquanto a KPC é usualmente encontrada em ambiente hospitalar. Juntas, KPC, NDM e OXA-48 são as principais β-lactamases responsáveis pela diversidade de *K. pneumoniae* multirresistentes (BRISE, 2009; VOULGARI *et al.*, 2013).

KP-MDR estão amplamente distribuídas e são consideradas endêmicas de algumas regiões. Nos Estados Unidos, China, Israel, Brasil e Colômbia são encontradas KP-MDR resistentes as cefamicinas, cefalosporinas, penicilinas e aos carbapenêmicos. Outras áreas como Turquia, Norte da África e oeste Europeu apresentam KP-MDR com resistência às penicilinas, β-lactâmicos associados com inibidores de β-lactamases e carbapênemicos (PITOUT; NORDMANN; POIREL, 2015).

Essa ampla distribuição de KP-MDR mostra a frequência e o aumento da resistência a antimicrobianos pelo mundo, alertando sobre a disseminação de *K. pneumoniae* multirresistentes. Além disso, devido ao elevado uso de antimicrobianos durante a atual Pandemia de COVID-19 para tratamento de co-infecções e profilaxia, Hirabayashi *et al.* (2021), apontaram um aumento de 14,5% de KP-MDR entre 2019-2020. Esse aumento considerável de KP-MDR está também ligado às transmissões nosocomiais, principalmente, devido ao contato com as mãos, uma vez que KP-MDR estão disseminadas pelo ambiente hospitalar e, também na microbiota dos pacientes e, ao movimentar o paciente para procedimentos, facilita a infecção (TIRI *et al.*, 2020).

5 | EPIDEMIOLOGIA

5.1 Ambiente hospitalar

K. pneumoniae é um importante patógeno oportunista, especialmente, em ambiente nosocomial, atingindo pacientes imunocomprometidos. Vários estudos em diferentes regiões do Brasil já relataram isolados de *K. pneumoniae* possuindo diversas características fenotípicas e moleculares preocupantes, do ponto de vista epidemiológico. Na região norte, Ferreira *et al.* 2019 investigaram 25 *K. pneumoniae* isoladas de pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI), 21 (84%) dos isolados foram classificados como MDR (do inglês *multidrug-resistant*) e diversos genes importantes foram detectados em grande parte dos isolados: *bla*_{KPC} (100%), *bla*_{OXA-1} (84%), *mrkD* (96%), *fimH-1* (88%), *entB* (100%), *AcrAB* (100%), *toIC* (24, 9%), *mdtK* (22, 8%). Na região nordeste, Nakamura-Silva *et al.* 2021 caracterizaram 13 *K. pneumoniae* multirresistentes e virulentos isoladas de diferentes fontes em pacientes hospitalizados as quais pertenciam a um grupo clonal (CG, do inglês *clonal group*) considerado de alto risco internacional, o CG258. Na região sul, Gonçalves *et al.*

(2017) estudaram 26 isolados nosocomiais de *K. pneumoniae*, sendo que 14 (53,8%) foram classificados como MDR, sete (26,9%) XDR (do inglês *extensively drug-resistant*) e três (11,5%) PDR (do inglês *pandrug-resistant*). Os estudos supracitados avaliaram amostras coletadas de pacientes internados em hospitais terciários em diferentes regiões do Brasil, evidenciando o preocupante cenário encontrado no país em relação à *K. pneumoniae* no ambiente hospitalar.

5.2 Fora do ambiente hospitalar

K. pneumoniae nosocomiais geram grandes preocupações à saúde pública, entretanto, essas preocupações não devem estar somente direcionadas ao ambiente interno hospitalar. Fora do ambiente hospitalar, *K. pneumoniae* pode causar infecções adquiridas na comunidade que não são consideradas oportunistas. Essas infecções incluem endoftalmites, pneumonias, fascíteis necrotizantes, abscessos não hepáticos e meningites. Cepas hipervirulentas têm demonstrado a capacidade de causar infecções em locais incomuns ou múltiplos em indivíduos saudáveis, podendo disseminar para diferentes locais e causarem bacteremia. Os fatores de risco do hospedeiro para infecções adquiridas na comunidade por *K. pneumoniae* incluem alcoolismo, diabetes entre outros (Wyres *et al.*, 2020).

Azevedo *et al.* (2019) avaliaram 48 *K. pneumoniae* isoladas de infecções no trato urinário em pacientes da comunidade, na região sudeste do Brasil, demonstrando a presença de 29 (60,4%) isolados multirresistentes, 18 (37,5%) contendo o gene bla_{KPC} e 7 (14,6%) pertencentes ao CG258. Por tratarem-se de pacientes da comunidade, esses resultados levantaram um alerta sobre a vigilância epidemiológica relacionada à possível colonização de pacientes com alta hospitalar, com o intuito profilático de deter a disseminação de infecções causadas por bactérias resistentes na comunidade. Adicionalmente, Nakamura-Silva *et al.* (2021) reportaram uma cepa de *K. variicola* expressando o fenótipo de hiper mucoviscosidade, isolada de infecção endodôntica primária, demonstrando assim, a presença de *Klebsiella* (incluindo outras espécies) portadoras de características preocupantes em áreas da saúde fora do ambiente hospitalar.

5.3 *K. pneumoniae* no meio ambiente e em animais

A grande ameaça global da resistência bacteriana vem sendo analisada pela abordagem de Saúde Única (*One Health*), pois o crescimento da resistência aos antimicrobianos ocorre nos múltiplos setores interconectados: humano-animal-ambiente (COLLIGNON; MCEWEN, 2019). Portanto, além dos relatos clínicos de *K. pneumoniae* provenientes de infecções em humanos, é cada vez mais comum o relato de isolados ambientais multirresistentes desta espécie, incluindo esgoto hospitalar (ZAGUI *et al.*, 2020). Da mesma forma, há diversos relatos de infecções por *K. pneumoniae* em animais, como descrito no estudo de Vaneci-Silva *et al.* (2022) que detectaram mortalidade

em massa em cultivo de tilápias do Nilo, causada por esta espécie. Novos estudos objetivando compreender as rotas de transmissão vêm sendo realizados, como é o caso de Leangapichart *et al.* (2021) que caracterizaram molecularmente 253 *K. pneumoniae* isoladas de porcos e humanos em fazendas na Tailândia, os resultados sugeriram a possibilidade de transmissão zoonótica em um pequeno subconjunto de clones, no entanto, haviam limitações metodológicas apontadas pelos próprios autores.

5.4 Epidemiologia molecular

Os estudos moleculares têm sido muito úteis no estudo de populações bacterianas e vêm demonstrando que *K. pneumoniae* possui uma população molecularmente diversa, entretanto, bem estruturada. Esse fato permite o aprimoramento da compreensão epidemiológica e das variações genéticas de linhagens patogênicas e resistentes aos antimicrobianos. Para caracterizar linhagens de *K. pneumoniae* baseando-se em suas variações genéticas, a técnica de MLST (do inglês *multilocus sequence typing*) tem sido muito útil. Nessa técnica molecular, são avaliadas variações em nucleotídeos de sete genes denominados *housekeeping* (*rpoB*, *gapA*, *mdh*, *pgi*, *phoE*, *infB* e *tonB*), que geram um número de ST (*sequence type*) (DIANCOURT *et al.*, 2005; CHEN *et al.* 2014). A geração desses dados permite sua implementação em bancos de dados internacionais, o que é essencial para analisar e entender o panorama global da epidemiologia de *K. pneumoniae*.

Alguns STs são bastante conhecidos por serem clones frequentemente resistentes aos antimicrobianos, incluindo ST11 e ST258. Outros são conhecidos por serem clones hipervirulentos, como o ST23 e ST86. Sobretudo, deve-se considerar a qual CG o ST pertence (YU *et al.*, 2018). Como mencionado anteriormente, o CG258 é um grupo clonal considerado de alto risco global, os grupos clonais de *K. pneumoniae* considerados globalmente problemáticos, podem ser divididos em duas categorias: multirresistentes, composto por oito CGs (CG15, CG20, CG29, CG37, CG147, CG101, CG258 e CG307) e os virulentos, composto por seis CGs (CG23, CG25, CG65, CG66, CG86 e CG380) (WYRES; LAM; HOLT, 2020).

6 | TRATAMENTO

A principal dificuldade no tratamento das diferentes infecções causadas por *K. pneumoniae* é a resistência aos antimicrobianos. Os recursos terapêuticos não têm acompanhado a evolução dos mecanismos de resistências adquiridos por *K. pneumoniae*, limitando cada vez mais as opções de tratamento para essa espécie (VERDI *et al.*, 2016).

Os antimicrobianos mais utilizados na terapêutica para infecções por *K. pneumoniae* são penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e quinolonas. Segundo Muniz *et al.* (2019), *K. pneumoniae* tem desenvolvido mecanismos de resistência a vários antimicrobianos, como alterações na permeabilidade da membrana externa, criação de sistemas de bomba

de efluxo, produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), produção de beta-lactamases cromossômicas (AmpC), produção de carbapenemases tipo metalo-beta-lactamase e *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC). Esses mecanismos de resistência atuam diretamente no efeito farmacológico dos antimicrobianos, diminuindo a captação da droga ou inativando a sua ação. É importante ressaltar que cepas de *K. pneumoniae* são intrinsicamente resistentes à ampicilina devido à presença da penicilinase SHV-1 no seu cromossomo (WYRES; HOLT, 2016)

O tratamento de infecções causadas por *K. pneumoniae* produtoras de KPC é um desafio para a equipe de saúde por serem resistentes a múltiplas drogas, acarretando no alto custo de tratamento e também altas taxas de mortalidade. Tem sido cada vez mais comum o isolamento de cepas de *K. pneumoniae* resistentes a uma grande quantidade de antimicrobianos, como os carbapenêmicos, penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos (SANTOS; SECOLI, 2019).

Para o tratamento de bactérias multirresistentes é interessante buscar alternativas terapêuticas que tragam efetividade e potencialização dos antimicrobianos existentes, como a associação de vários antimicrobianos de classes distintas. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) preconiza como terapia empírica para infecções causadas por *K. pneumoniae* multirresistentes, o uso da polimixina B e/ou colistina em associação com mais um ou dois antimicrobianos como gentamicina, ampicilina, tigeciclina e alguns carbapenêmicos como o meropenem ou doripenem. A escolha dos antimicrobianos a serem associados à polimixina B e/ou colistina, deve ser baseada no perfil de susceptibilidade da cepa isolada, no histórico epidemiológico do hospital ou da região e também no tipo de infecção causada pela bactéria e, por fim, na ação farmacológica esperada para o antimicrobiano (ANVISA, 2013).

Os aminoglicosídeos têm como mecanismo de ação a inibição de forma irreversível a síntese proteica pela sua ligação na subunidade 30s do ribossomo bacteriano e, para sua efetividade, é necessário que penetrem no interior da célula bacteriana. Isso acontece por intermédio de sua interação com a superfície celular, que possibilita o transporte passivo da molécula e acoplamento ao ribossomo (OLIVEIRA; CIPULLO; BURDMANN, 2006). Fazem parte desta classe gentamicina, tobramicina e ampicilina (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

Os carbapenêmicos agem sobre as células bacterianas adentrando através de proteínas denominadas porinas e agem nas proteínas ligantes de penicilina que atuam no processo de síntese da parede celular bacteriana, inibindo a síntese de peptidoglicanos (COSTA, 2019). Os carbapenêmicos possuem um amplo espectro de ação e geralmente são reservados para infecções hospitalares mais graves e para uso em cepas multirresistentes, por serem mais seguros quando comparados aos efeitos adversos causados pelas polimixinas, que são utilizadas como último recurso para estes casos (SANTANA, 2019).

As tetraciclinas são antibióticos de amplo espectro contra bactérias e também mostram efetividade sobre alguns protozoários. Fazem parte desta classe, a tetraciclina,

doxiciclina, tigeciclina e minociclina (BAZEI, 2019). Têm ação bacteriostática, agem através da penetração na célula bacteriana por transporte ativo ou passivo e se ligam de forma reversível à subunidade 30s do ribossomo bacteriano, impedindo que o RNA de transferência (tRNA) se associe ao ribossomo e promova a síntese proteica (D'EL REY-DANTAS *et al.*, 2018).

A prevenção da resistência aos antimicrobianos é a principal arma no combate às cepas *K. pneumoniae* produtoras de KPC, já que o tratamento é limitado devido à sua alta resistência a diferentes antimicrobianos, aumentando as chances de insucesso e consequente óbito dos pacientes acometidos.

7 | CONCLUSÃO

As doenças infecciosas sempre foram um grande desafio para a humanidade. Com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming na primeira metade do século XX, houve uma revolução histórica no tratamento das infecções bacterianas. A partir daí, novos antimicrobianos começaram a ser descobertos, com maior intensidade em meados da década de 1950. No entanto, ao mesmo tempo em que bactérias resistentes começaram a se disseminar, houve um declínio gradual no desenvolvimento de novos antimicrobianos. Atualmente, a humanidade vive uma crescente crise na terapia de doenças infecciosas causadas por bactérias devido à resistência aos antimicrobianos, sendo *K. pneumoniae* uma das espécies mais preocupantes (LOBANOVSKA; PILLA, 2017; HUTCHINGS; TRUMAN; WILKINSON, 2019; WYRES; LAM; HOLT, 2020).

K. pneumoniae, tem despertado particular preocupação devido à crescente disseminação de cepas multirresistentes e hipervirulentas causando diferentes tipos de infecções em hospitais e na comunidade, com altas taxas de morbidade e mortalidade. Devido às limitações terapêuticas cada vez maiores, é imprescindível investir em estudos epidemiológicos, políticas públicas de saúde envolvendo uso racional e pesquisa de novos antimicrobianos, terapias alternativas e, sobretudo, a prevenção da disseminação de *K. pneumoniae* com uma abordagem multidisciplinar integrando saúde humana, saúde animal e meio ambiente.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Nota Técnica nº 01/2013: Medidas de Prevenção e Controle de Infecções por Enterobactérias Multirresistentes. Brasília, abr. 2013.

AZEVEDO, P. A. A.; FURLAN, J. P. R.; GONÇALVES, G. B.; GOMES, C. N.; GOULART, R. DA S.; STEHLING, E. G.; PITONDO-SILVA, A. Molecular characterisation of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* belonging to CC258 isolated from outpatients with urinary tract infection in Brazil. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**. 2019 v. 18, p. 74-79. doi: 10.1016/j.jgar.2019.01.025.

BARTH, A. L.; FREITAS, A. L. P.; MARTINS, A. F.; PEREZ, V. P. **Identificação de bacilos Gram-Negativos: enterobactérias. Bacteriologia Clínica: manual de aulas práticas.** Porto Alegre: Editora Sulina, 2010. Cap. 7. p. 59-69.

BENGOECHEA, J.; PESSOA, J. S. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: living to counteract host defences. *Fems Microbiology Reviews*. 2018, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 123-144, 18 nov. Oxford University Press (OUP).

BOOLCHANDANI, M.; D'SOUZA, A. W.; DANTAS, G. Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. *Nature Reviews Genetics*. 2019 v. 20, n. 6, p. 356-370.

BRISSE, S.; FEVRE, C.; PASSET, V.; ISSENHUTH-JEANJEAN, S.; TOURNEBIZE, R.; DIANCOURT, L.; GRIMONT, P. Virulent clones of *Klebsiella pneumoniae*: identification and evolutionary scenario based on genomic and phenotypic characterization. *PLoS One*. 2009; v. 4, p.e4982.

CAMPOS T. A.; DE ALMEIDA, F. M.; DE ALMEIDA, A. P. C.; NAKAMURA-SILVA, R.; OLIVEIRA-SILVA, M.; DE SOUSA, I. F. A.; CERDEIRA, L.; LINCOPAN, N.; PAPPAS, G. J. JR.; PITONDO-SILVA, A. Multidrug-Resistant (MDR) *Klebsiella variicola* Strains Isolated in a Brazilian Hospital Belong to New Clones. *Frontiers in Microbiology*. 2021 v. 16, n.; 12, p. 604031.

CAMPOS, T. A.; GONÇALVES, L. F.; MAGALHÃES, K. G.; DE PAULO MARTINS, V.; PAPPAS JÚNIOR, G. J.; PEIRANO, G.; PITOUT, J. D. D.; GONÇALVES, G. B.; FURLAN, J. P. R.; STEHLING, E. G.; PITONDO-SILVA, A. A Fatal Bacteremia Caused by Hypermucousviscous KPC-2 Producing Extensively Drug-Resistant K64-ST11 *Klebsiella pneumoniae* in Brazil. *Frontiers in Medicine*. 2018. v. 21, n. 5, p. 265.

CATALÁN-NÁJERA, J. C.; GARZA-RAMOS, U.; BARRIOS-CAMACHO, H. Hypervirulence and hypermucoviscosity: Two different but complementary *Klebsiella* spp. phenotypes? *Virulence*. 2017. v. 8, n. 7, p. 1111-1123.

CHEN, L.; MATHEMA, B.; CHAVDA, K. D.; DELEO, F. R.; BONOMO, R. A.; KREISWIRTH, B. N. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: molecular and genetic decoding. *Trends Microbiology*. 2014, v. 22, n. 12, p. 686-696.

CHUNG, P. Y. The emerging problems of *Klebsiella pneumoniae* infections: carbapenem resistance and biofilm formation. *FEMS microbiology letters*, 2016, v. 63, p.20: fnw219.

CLARRIDGE, J. E. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2004; ed. 3, 17(4):840-62, table of contents.

COLLIGNON, P. J.; MCEWEN, S. A. One Health-Its Importance in Helping to Better Control Antimicrobial Resistance. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, v.4, n. 1, p. 22, 2019.

COSTA, B. S. **Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos.** 2019. 57 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2019.

CROXATTO, A.; PROD'HOM, G.; GREUB, G. Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS Microbiology Reviews*. 2012, v. 36, n. 2, p. 380-407.

D'EL REY-DANTAS, F. T.; FEIJÓ, L. S.; NOGUEIRA, C. E. W.; CURCIO, B. R. Doxiciclina: uma revisão sobre particularidades e utilização clínica na espécie equina. **Science and Animal Health**. 2018, v. 6, n. 2, p. 101-113.

DIANCOURT, L.; PASSET, V.; VERHOEF, J.; GRIMONT, P. A. D.; BRISSE, S. Multilocus sequence typing of *Klebsiella pneumoniae* nosocomial isolates. **Journal of Clinical Microbiology**. 2005, v. 43, n. 8, p. 4178-82. doi: 10.1128/JCM.43.8.4178-4182.2005.

DINGLE, T. C.; BUTLER-WU, S. M. Maldi-tof mass spectrometry for microorganism identification. **Clinics in Laboratory Medicine**. 2013. V. 33, n. 3, p. 589-609.

EFFAH, C. Y.; SUN, T.; LIU, S.; WU, Y. *Klebsiella pneumoniae*: an increasing threat to public health. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**. 2020. V. 9, n. 19, p. 1.

ELLEM, J., PARTRIDGE, S. R., IREDELL, J. R. Efficient direct extended-spectrum beta-lactamase detection by multiplex real-time PCR: Accurate assignment of phenotype by use of a limited set of genetic markers. **Journal of Clinical Microbiology**. 2011, v. 49, p. 3074–3077.

Etymologia: *Klebsiella*. Emerging Infectious Diseases. 2010. V. 16, n. 9, p. :1418. <https://doi.org/10.3201/eid1609.et1609>. Acessado em: 12 dez. 2021.

FERREIRA, R. L.; DA SILVA, B. C. M.; REZENDE, G. S.; NAKAMURA-SILVA, R.; PITONDO-SILVA, A.; CAMPANINI, E. B.; BRITO, M. C. A.; DA SILVA, E. M. L.; FREIRE, C. C. M.; CUNHA, A. F.; PRANCHEVICIUS, M. C. DA S. High Prevalence of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Harboring Several Virulence and β -Lactamase Encoding Genes in a Brazilian Intensive Care Unit. **Frontiers in Microbiology**. 2018, v. 22, n. 9, p. 3198, 2019.

Franklin AM, Brinkman NE, Jahne MA, Keely SP. Twenty-first century molecular methods for analyzing antimicrobial resistance in surface waters to support One Health assessments. **Journal of Microbiological Methods**. 2021, v. 184, p. 106174.

GONÇALVES, G. B. et al. Spread of multidrug-resistant high-risk *Klebsiella pneumoniae* clones in a tertiary hospital from southern Brazil. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 56, p.1-7, 2017.

GRAF, B., ADAM, T., ZILL, E., GÖBEL, U. B. Evaluation of the VITEK 2 System for Rapid Identification of Yeasts and Yeast-Like Organisms. **Journal of Clinical Microbiology**, 2000; v. 38, n. 5, p. 1782–1785.

HIRABAYASHI, A., KAJIHARA, T., YAHARA, K., SHIBAYAMA, K., SUGAI, M. Impact of the COVID-19 pandemic on the surveillance of antimicrobial resistance. **Journal of Hospital Infection**. 2021. V. 117, p. 147-156.

Huang YJ, Liao HW, Wu CC, Peng HL. 2009. MrkF is a component of type 3 fimbriae in *Klebsiella pneumoniae*. **Research in Microbiology**. V. 160, n. 1, p. 71-79.

Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. **Current Opinion in Microbiology**. 2019, v. 51, p. 72-80

KARAGÖZ A, ACAR S, KÖRKOCA H. Characterization of *Klebsiella* isolates by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and determination of antimicrobial resistance with VITEK 2 advanced expert system (AES). **Turk J Med Sci**. 2015, v. 45, n. 6, p. 1335-44.

LANGER, Luciana Teresinha Adams; STAUDT, Keli Jaqueline; CARMO, Raiza Lima do; ALVES, Izabel Almeida. Biofilmes em infecção por *Candida*: uma revisão da literatura. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, Santo Ângelo. 2018, v. 2, n. 2, p. 1-15.

LEANGAPICHART, T. et al. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* complex isolates from pigs and humans in farms in Thailand: population genomic structure, antibiotic resistance and virulence genes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016. v. 76, n. 8, p. 2012-2016

LEE, C.R.; LEE, J.H.; PARK, K.S.; KIM, Y.B.; JEONG, B.C.; LEE, S.H. Global dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods. **Frontiers in microbiology**, 2016, v. 7, p. 895.

Lobanovska M, Pilla G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2017, v. 90, n. 1, p. 135-145.

Long SW, Linson SE, Ojeda Saavedra M, Cantu C, Davis JJ, Brettin T, Olsen RJ. Whole-Genome Sequencing of Human Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates Reveals Misidentification and Misunderstandings of *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, and *Klebsiella quasipneumoniae*. **mSphere**. 2017, v. 2, n. 4, p. :e00290-17.

MOROSINI, M.I.; CANTÓN,R. Changes in bacterial hospital epidemiology. **Revista Española de Quimioterapia**. 2018, v. 31, n. 1, p. 23-26.

MUNIZ, J. J., et al. Antimicrobial resistance to *Klebsiella pneumoniae* in a Hospital of Minas Gerais. **Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada**. 2019. v. 2, p. 3-10, jul.

NAKAMURA-SILVA, R. et al. Characterization of multidrug-resistant and virulent *Klebsiella pneumoniae* strains belonging to the high-risk clonal group 258 (CG258) isolated from inpatients in northeastern Brazil. **Archives of Microbiology**, v. 203, n. 7, p. 4351-4359, 2021.

NAKAMURA-SILVA, R. et al. First report of hypermucoviscous *Klebsiella variicola* subsp. *variicola* causing primary endodontic infection. **Clinical Microbiology and Infection**. 2021, v. 27, n. 2, p. 303-304.

NATHAN, C. Resisting antimicrobial resistance. **Nature Reviews Microbiology**. 2020, v. 8, n. .5, p. 259-260.

NAVON-VENEZIA S, KONDRATYEVA K, CARATTOLI A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. **FEMS Microbiology Reviews**. 2017, v. 41, n. 3, p. 252-275.

OLIVEIRA, J. F. P.; CIPULLO, J. P.; BURDMANN, E. A. Nefrotoxicidade do aminoglicosídeo. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**. 2006, v. 21, n. 4, p. 444-452.

PIPERAKI, E.T; SYROGIANNOPOULOS, G.A.; TZOUVELEKIS, L.S.; DAIKOS, G.L. *Klebsiella pneumoniae*: virulence, biofilm and antimicrobial resistance. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 2017, v. 36, n. 10, p. 1002-1005.

PITOUT, J. DD; NORDMANN, P.; POIREL, L. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, a key pathogen set for global nosocomial dominance. **Antimicrobial agents and chemotherapy**. 2015, v. 59, n. 10, p. 5873-5884.

- SALVATIERRA, C. M. Microbiologia Básica: bacilos gram-negativos. In: SALVATIERRA, Calbijo Mérida. Microbiologia: aspectos morfológicos, bioquímicos e metodológicos. São Paulo: Saraiva, 2016. Cap. 3. p. 41-82.
- SANDLE, T. Microbial identification. **Pharmaceutical Microbiology**, 2016; 103–113.
- SANTANA, S. I. L. **Caracterização molecular de bacilos Gram-negativos resistentes a carbapenem isolados de amostras de água residual de ambiente hospitalar**. 2019. 43 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2019.
- SANTOS, W. M.; SECOLI, S. R. Economic burden of inpatients infected with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase. **EINS Eistein** (São Paulo), n. 17, v. 4, 2019.
- SEGERMAN B. The Most Frequently Used Sequencing Technologies and Assembly Methods in Different Time Segments of the Bacterial Surveillance and RefSeq Genome Databases. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. 2020. V. 19, n. 10, p. 527102.
- SHON, AS.; BAJWA, RAJINDER, PS.; RUSSO, TA. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed. **Virulence**. 2013, p. 107-118.
- SRINIVASAN VB, RAJAMOHAN G. Comparative genome analysis and characterization of a MDR *Klebsiella variicola*. **Genomics**. 2020, v. 112, n. 5, p. 3179-3190.
- TIRI, B.; SENSI, E.; MARSILIANI, V.; CANTARINI, M.; PRIANTE, G.; VERNELLI, C.; MARTELLA, L.A.; COSTANTINI, M.; MARIOTTINI, A; ANDREANI, P.; BRUZZONE, P.; SUADONI, F.; FRANCUCCI, M.; CIROCCHI, R.; CAPPANERA S. Antimicrobial Stewardship Program, COVID-19, and Infection Control: Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Colonization in ICU COVID-19 Patients. What Did Not Work? **Journal of Clinical Medicine**. 2020. v. 25, n. 9, p. 2744.
- TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 6 ed. São Paulo: Atheneu, 2015. p. 296-297.
- VANEKI-SILVA, D. et al. *Klebsiella pneumoniae* causing mass mortality in juvenile Nile tilapia in Brazil: Isolation, characterization, pathogenicity and phylogenetic relationship with other environmental and pathogenic strains from livestock and human sources. **Aquaculture** 2022. v. 546, p. 737376.
- VÁRADI L, LUO JL, HIBBS DE, PERRY JD, ANDERSON RJ, ORENGA S, GROUNDWATER PW. Methods for the detection and identification of pathogenic bacteria: past, present, and future. **Chemical Society Reviews**. 2017, v. 46, n. 16, p. 4818-4832.
- VERDI, CM., ZIMMERMANN, CEP, ANDRADE, ENC; LEDUR PC; VELASQUEZ, PG. Detecção laboratorial dos mecanismos de resistência da *Klebsiella pneumoniae*: uma revisão. **Revista de Saúde Integrada**, v. 9, n. 7, p. 16-27, 2016.
- VIEIRA, Mônica Aparecida Midolli. Ilhas de patogenicidade. **O Mundo da Saúde**, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 406-414, 4 dez. 2009. Centro Universitario Sao Camilo - Sao Paulo. <http://dx.doi.org/10.15343/0104-7809.20094406414>.
- VOULGARI, E; ZARKOTOU O, RANELLOU K, KARAGEORGOPOULOS DE, VRIONI G, MAMALI V, THEMELI-DIGALAKI K, TSAKRIS A. Outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Greece involving an ST11 clone. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 2013, v. 68, p. 84–8.

WANGG.; ZHAO, G; CHAO, X; XIE, Longxiang; WANG, H. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**. 2020. v. 17, n. 17,6278.

WOLFF, N. S.; JACOBS, M. C.; WIERSINGA, W. J.; HUGENHOLTZ, F. Pulmonary and intestinal microbiota dynamics during Gram-negative pneumonia-derived sepsis. **Intensive Care Medicine Experimental**. 2021 v. 9, n. 1., p. 1-14

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. **World Health Organization**, 2014.

WYRES KL, HOLT KE. *Klebsiella pneumoniae* Population Genomics and Antimicrobial-Resistant Clones. **Trends in Microbiology**. 2016. V. 24, n. 12, p. 944-956.

WYRES KL, LAM MMC, HOLT KE. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. **Nature Reviews Microbiology**. 2020, v. 18, n. 6, p. 344-359.

WYRES, K. L.; LAM, M. M. C.; HOLT, K. E. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. **Nature Reviews Microbiology**. 2020, v. 18, n. 6, p. 344-359, 2020.

YU F, LV J, NIU S, DU H, TANG YW, PITOUT JDD, BONOMO RA, KREISWIRTH BN, CHEN L. Multiplex PCR Analysis for Rapid Detection of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenem-Resistant (Sequence Type 258 [ST258] and ST11) and Hypervirulent (ST23, ST65, ST86, and ST375) Strains. **Journal of Clinical Microbiology**. 2018, v. 56, n. 9, p. e00731-18.

Zagui GS, de Andrade LN, Moreira NC, Silva TV, Machado GP, da Costa Darini AL, Segura-Muñoz SI. Gram-negative bacteria carrying β -lactamase encoding genes in hospital and urban wastewater in Brazil. **Environmental Monitoring and Assessment**. 2020. v. 192, n. 6, p. 376, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alicina 75, 83

Amarelão 92, 93

Apuleia leiocarpa (Vogel) J.F.Macbr 92, 94, 95

Atrovimicina 75, 83

C

Calliphoridae 38, 39, 40, 43, 45, 47, 48, 49

Culicoides 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Cunninghamella elegans 66, 67, 68, 69, 70, 71

E

Entomologia forense 38, 39, 40, 47

F

Fungos 57, 67, 70, 96

I

Infecções bacterianas 32

Infecções odontogênicas 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17

K

Klebsiella pneumoniae 15, 20, 21, 27, 32, 33, 34, 35, 36, 37

L

Larvas e pupas 38, 40, 45, 47

Leveduras não-convencionais 51, 52

Lúpulo 51, 54, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63

M

Maltose 51, 53, 54, 55, 56, 58, 62

Maruins 1, 6

Microbiota do solo 92, 96, 100

Mosca-varejeira 39

Mycobacterium tuberculosis 75, 76, 80, 82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90

P

Patogenicidade 21, 22, 25, 36

Pneumonias 20, 29

Produção de cerveja 50, 51, 52, 54, 56, 57, 58, 62

Produção de etanol 50, 59

R

Resistência antimicrobiana 24

Rizobactérias 92, 93, 94, 96, 97, 98

S

Staphylococcus 9, 11, 12, 13, 15, 16, 27

Streptococcus 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

T

Tensão superficial 67, 69, 70, 71

Tensoativo 67

U

Uso racional de fármacos 9, 16

V

Viabilidade pupal 39, 44, 46



MICROBIOLOGIA BÁSICA E APLICADA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



MICROBIOLOGIA BÁSICA E APLICADA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 