



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CAMPOS I – CAMPINA GRANDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

ROMULO PAULO RIBEIRO ALVES

**ESTUDO DAS PRINCIPAIS ENTEROBACTÉRIAS RESPONSÁVEIS PELAS
INFECÇÕES NO ÂMBITO HOSPITALAR E COMUNITÁRIO: UMA REVISÃO**

**CAMPINA GRANDE – PB
2011**

ROMULO PAULO RIBEIRO ALVES

**ESTUDO DAS PRINCIPAIS ENTEROBACTÉRIAS RESPONSÁVEIS PELAS
INFECÇÕES NO ÂMBITO HOSPITALAR E COMUNITÁRIO: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a MSc. Zilka Nanes Lima

CAMPINA GRANDE – PB
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

A474e Alves, Romulo Paulo Ribeiro.
Estudo das principais enterobactérias responsáveis pelas infecções no âmbito hospitalar e comunitário: uma revisão.[manuscrito] / Romulo Paulo Ribeiro Alves. – 2011.

30 f .

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2011.

“Orientação: Profa. Ma. Zilka Nanes Lima, Departamento de Farmácia”.

1. Infecção hospitalar. 2. *Enterobactériaceae*.
3. Resistencia bacteriana. I. Título.

21. ed. CDD 616.047

ROMULO PAULO RIBEIRO ALVES

**ESTUDO DAS PRINCIPAIS ENTEROBACTÉRIAS RESPONSÁVEIS PELAS
INFECCÕES NO ÂMBITO HOSPITALAR E COMUNITÁRIO: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Farmácia da Universidade
Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência
para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em 30 / 11 /2011.

Zilka Nanes Lima

Prof^a MSc. Zilka Nanes Lima / UEPB
Orientadora

Clênio Duarte Queiroga

Prof. Esp. Clênio Duarte Queiroga / UEPB
Examinador

Nícia Stellita da C. Soares

Prof^a Msc. Nícia Stellita da Cruz Soares / UEPB
Examinadora

AGRADECIMENTOS

À Deus por sua imensa bondade, lealdade e por cada vitória alcançada durante toda a minha vida.

Aos meus pais e irmãos por acreditarem no meu sucesso profissional e por todo investimento depositado ao longo desses cinco anos de graduação. Não mediram esforços.

A minha querida mulher Noemia Sousa e meu filho Ryan Ribeiro, pela paciência e incentivos durante os sete anos que estamos juntos.

Ao meu tio Nilson Brito e em seu nome agradeço a toda sua família, por toda ajuda e incentivos que me deram durante todo curso.

Agradeço a Alcimar de Sousa por tudo que fez por me durante esses cinco anos.

À minha orientadora Zilka Nanes Lima pela confiança e por aceitar-me como seu orientando.

Agradeço por seus ensinamentos, força e amizade, que levarei por toda minha vida.

A toda minha turma de Farmácia 2007.1, pelos momentos de amizade, união e alegria ao longo do curso. São mais que uma família. Em especial agradeço a Alisson Nery, Terence Batista, João Paulo Malheiro e Rafael Caldas, pelo tempo que passamos morando juntos, uma verdadeira família.

Aos meus professores de forma geral, por suas contribuições na transmissão de conhecimentos, com o objetivo de nos tornarmos profissionais qualificados.

Aos funcionários da UEPB, pela presteza e atendimento quando nos foi necessário.

A todos aqueles, que apesar de não terem sido citados acima, contribuíram direta ou indiretamente na conclusão da minha graduação, os meus sinceros agradecimentos.

DEDICATÓRIA

A toda minha família, pelo investimento, dedicação, confiança e amizade.

“Muitas vezes as pessoas são egocêntricas, ilógicas e insensatas.
Perdoe-as assim mesmo.
Se você é gentil, as pessoas podem acusá-la de egoísta, interesseira.
Seja gentil assim mesmo.
Se você é vencedora, terá alguns falsos amigos e inimigos verdadeiros.
Vença assim mesmo.
Se você é honesta e franca as pessoas podem enganá-la.
Seja honesta e franca assim mesmo.
O que você levou anos para construir, alguém pode destruir de uma hora para
outra.
Construa assim mesmo.
Se você tem paz e é feliz, as pessoas podem sentir inveja.
Seja feliz assim mesmo.
Dê ao mundo o melhor de você, mas isso pode nunca ser o bastante.
Dê o melhor de você assim mesmo.
Veja você que no final das contas é entre você e Deus.
Nunca foi entre você e as pessoas”.

“Sei que o meu trabalho é uma gota no oceano, mas sem ele, o oceano seria menor”.

(Madre Teresa de Calcutá)

ESTUDO DAS PRINCIPAIS ENTEROBACTÉRIAS RESPONSÁVEIS PELAS INFECÇÕES NO ÂMBITO HOSPITALAR E COMUNITÁRIO: UMA REVISÃO

ALVES, ROMULO PAULO RIBEIRO¹; LIMA, Zilka Nanes².

RESUMO

A família *Enterobacteriaceae* envolve micro-organismos ubíquos e constituintes da microbiota intestinal normal da maioria dos animais, incluindo seres humanos. As enterobactérias são importantes bactérias que predominam na microbiota intestinal humana, e são comumente associadas tanto a infecções na comunidade como a infecções nosocomiais. O objetivo foi realizar uma revisão da literatura sobre as principais espécies da família *Enterobacteriaceae* responsáveis pelas infecções comunitárias e hospitalares, assim como as gastrointestinais e a infecção urinária causada pela *E. coli* extra-intestinal, bem como as infecções atípicas relacionando os gêneros e problemática da resistência aos antimicrobianos. O problema da resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos se apresenta como um grave complicador da infecção hospitalar, além de também frequentemente se estender às infecções comunitárias, endêmicas ou epidêmicas. Trata-se de um trabalho descritivo que utilizou como metodologia o resgate do perfil literário, em que foi abordado os aspectos gerais da participação dos microorganismos da família *Enterobacteraceae* nas infecções hospitalares. Portanto é de fundamental importância estudar a família *Enterobacteraceae*, sendo esta relacionada as principais bactérias causadoras das infecções hospitalares e comunitária, bem como infecções comuns e atípicas.

PALAVRAS-CHAVE: Enterobacteriaceae. Infecção hospitalar. Resistência bacteriana.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com (O'HARA, 2005), a família *Enterobacteriaceae* envolve micro-organismos ubíquos e constituintes da microbiota intestinal normal da maioria dos animais, incluindo seres humanos. Os membros dessa família são bacilos Gram -negativos de tamanho médio (0,3 a 1,0 x 1,0 a 6,0 μm). Estes microrganismos são móveis dotados de flagelos peritríquios ou imóveis, não formam esporos e podem crescer rapidamente em condições aeróbias ou anaeróbias, em uma variedade de meios de cultura. As enterobactérias possuem exigências nutricionais simples, fermentam glicose, reduzem o nitrato, são catalase-positivas e oxidase-negativas. A ausência da atividade de citocromo-oxidase constitui uma importante

¹ Aluno de graduação do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, UEPB.
rômulo.88@hotmail.com

² Professora Mestre do Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, UEPB.
zilkananeslima@gmail.com

característica, visto que, pode diferenciar as enterobactérias de outros bacilos Gram -negativos fermentadores ou não-fermentadores.

As enterobactérias são importantes bactérias que predominam na microbiota intestinal humana, e são comumente associadas tanto a infecções na comunidade como a infecções nosocomiais. Várias espécies dessa família podem dar causa a numerosos processos patogênicos como abscessos, meningites, sepses, pneumonias, infecções do trato urinário, infecções gastrintestinais, colonização de cateteres e infecções em feridas operatórias (KONEMAN et al. 2008). Cita-se na Tabela 01 os principais agentes causadores de infecções atípicas.

Tabela 01. Infecções de FA3TA TEXTO atípicas

Gênero e / ou Espécie	Tipo de Infecção
<i>Salmonella</i> spp.	ITU e sepse
<i>Serratia marcescens</i>	Ferida operatória
<i>Enterobacter</i>	Secreções e tratos respiratório e geniturinário
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Intoxicações alimentares
<i>Klebsiella</i>	Bacteremia, pneumonia
<i>Edwardsiella tarda</i>	Invasor de ferimentos
<i>Hafnia</i>	Feridas, abscessos, escarro

Fonte: Dados da Pesquisa.

As infecções hospitalares podem ser causadas por diversos microrganismos, sendo mais freqüentes as infecções polimicrobianas, com predomínio de bactérias gram-negativas (ANVISA, 2006).

Dentre as bactérias gram-negativas de maior relevância clínica e epidemiológica isoladas em ambientes hospitalares, encontram-se as enterobactérias como *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp. e *Klebsiella pneumoniae* e os microrganismos não-fermentadores de glicose como *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp., *Burkholderia* spp. e *Acinetobacter* spp. (SILVA; OLIVEIRA, 2008).

Conforme (FARMER, 1995), estas bactérias causam uma série de doenças humanas, incluindo 30 a 35% de todos os casos de septicemia, mais de 70% das infecções das vias urinárias e infecções intestinais. Algumas enterobactérias, como *Salmonella* spp., *Shigella* spp. e *Yersinia pestis*, estão sempre associadas a doenças em seres humanos, enquanto outras, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* são membros da microbiota normal e podem causar infecções oportunistas. As bactérias podem ser adquiridas a partir de um reservatório animal (a maioria das espécies de *Salmonella* e *Yersinia*), ou de

um portador humano (*Shigella e Salmonella typhi*); ou ainda, por disseminação endógena dos microrganismos do próprio paciente, podendo afetar várias partes do corpo.

Escherichia coli é a espécie de seu gênero de maior importância clínica; o seu mais importante reservatório é o homem, e a transmissão de espécies patogênicas pode se dar pela ingestão de água e alimentos contaminados, bem como pelo contato com fômites (TRABULSI et al., 2008).

As origens das infecções hospitalares estão, naturalmente, associadas às origens dos hospitais. Nas sociedades ocidentais européias pós-advento e ascensão do cristianismo, há registros de momentos especiais de preocupação com a criação de hospitais por volta do ano 300 D.C. pelos líderes religiosos da Igreja Católica (Couto, 1999). O hospital como instrumento realmente terapêutico seria na verdade uma invenção relativamente nova, datando do final do século XVIII, em torno de 1780 mais especificamente, com o advento das visitas e observações sistemáticas e comparadas dos hospitais. O hospital (pelo menos na Europa ocidental) era, até essa época, um local destinado à assistência e ao isolamento dos doentes do resto da sociedade, um local para onde se ia para morrer, para se receber auxílio e mitigação dos sofrimentos físicos e amparo espiritual com vistas à iminente vida pós-morte, e não um local para onde se ia para receber tratamento e cura. A prática médica se encontrava profundamente dissociada do hospital (Foucault 1979).

De acordo com (Santos 2004), infecção hospitalar é qualquer processo infeccioso que se manifesta quando da permanência do paciente no hospital ou que pode ser relacionado à hospitalização. Atualmente existem três principais forças que estão envolvidas nessas infecções. A primeira força é o uso excessivo de antimicrobianos nos hospitais. A segunda força é que muitos profissionais de saúde falham em não adotar as medidas básicas de controle e infecção hospitalar, tais como a lavagem das mãos. A terceira é constituída por pacientes hospitalizados que têm sistema imune muito comprometido. Ainda segundo o autor a cada ano, aproximadamente, dois milhões de hospitalizações resultam em infecção hospitalar.

O problema da resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos se apresenta como um grave complicador da infecção hospitalar, além de também frequentemente se estender às infecções comunitárias, endêmicas ou epidêmicas. O surgimento da resistência foi observado praticamente logo após à introdução do uso clínico dos antibióticos, algumas vezes em menos de dez anos após o início do uso terapêutico de determinadas drogas. Vários mecanismos têm sido identificados ou aventados como responsáveis por essa emergência da resistência, em especial a transmissão de determinantes genéticos de resistência dos próprios organismos

produtores de antibióticos (como actinomicetos, por exemplo) para patógenos humanos e animais, bem como o próprio desenvolvimento “endógeno” da resistência por mutações genéticas (Sonea, 1983; Cairns, 1988).

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as principais espécies da família *Enterobacteriaceae* responsáveis pelas infecções comunitárias e hospitalares, assim como as gastrointestinais e a infecção urinária causada pela *E. coli* extra-intestinal, como as infecções atípicas relacionando os gêneros e problemática da resistência aos antimicrobianos.

2. REFERENCIAL METODOLÓGICO

Trata-se de um trabalho descritivo que utilizou como metodologia o resgate do perfil literário, em que foi abordado os aspectos gerais da participação dos microorganismos da família *Enterobacteraceae* nas infecções hospitalares. Cujas bases de dados foram a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Bibliografia Médica (MEDLINE®), e a Biblioteca Científica Eletrônica Virtual (SciELO).

3. DADOS E ANÁLISES DA PESQUISA

As enterobactérias são microorganismos Gram negativos, aeróbicos, em forma de bastonetes, apresentando pleomorfismo. Todas são positivas à prova de catalase e negativas à oxidase. São móveis por flagelo peritríquios, porém algumas são imóveis, com ou sem cápsula e fermentadoras de açúcar. Encontram-se no intestino de animais e do homem, são eliminadas pelas fezes que contaminam a água e solo (OLIVEIRA, 1995; HIRSH, 1999a; BARTELT, 2000).

Todas as bactérias Gram negativas, incluindo os membros da família *Enterobacteriaceae*, possuem lipopolissacarídeos na membrana externa da parede celular, que são potentes endotoxinas, onde o principal fator endotóxico está presente no lipídio A, as quais são liberadas quando a bactéria morre ou sofre lise. Os efeitos da endotoxina sobre o corpo do animal incluem febre, leucopenia seguida de leucocitose, hiperglicemia e choque. Em sua maioria as enterobactérias patogênicas, possuem outros fatores de virulência, tais como adesinas para ligação com as células do hospedeiro, cápsula antifagocitária, sideróforos que auxiliam a bactéria na competição por ferro com o hospedeiro e exotoxinas que incluem enterotoxinas e citotoxinas (QUINN *et al.*, 1994; HIRSH, 1999a).

Existem cerca de 28 gêneros e mais de 80 espécies de bactérias da família *Enterobacteriaceae*, sem incluir ainda o grande número de sorotipos de *Salmonella*. Tradicionalmente os gêneros e espécies desta família são distinguidos bioquimicamente e isto é conveniente para a identificação dos isolados clínicos. Entretanto mudanças genéticas nas espécies conhecidas têm gerado o surgimento de numerosas novas espécies, algumas previamente reconhecidas como biotipos aberrantes e outros por possuírem referência genética semelhante com a membros das espécies conhecidas (QUINN *et al.*, 1994).

As bactérias da família *Enterobacteriaceae* estão distribuídas mundialmente. Elas são encontradas no solo, na água, frutas, vegetais, grãos, flores, árvores e em animais, desde insetos ao homem (HOLT *et al.*, 1994). A sua maioria habita os intestinos do homem e animais, seja como membros da microbiota normal ou como agentes infecciosos (TRABULSI & CAMPOS, 2002).

O gênero *Escherichia*, juntamente com os gêneros *Enterobacter*, *Citrobacter*, e *Klebsiella*, formam o grupo denominado coliforme. O hábitat das bactérias que pertencem ao grupo coliforme é o trato intestinal do homem e de outros animais; entretanto, espécies dos gêneros *Enterobacter*, *Citrobacter*, e *Klebsiella* podem persistir por longos períodos e se multiplicar em ambientes não fecais (SIQUEIRA, 1995).

As enterobactérias podem causar infecções intestinais e extraintestinais. As que causam infecções intestinais são geralmente chamadas de enteropatogênicas, incluindo categorias de *Escherichia coli*, todos os sorotipos de *Shigella*, quase todos os sorotipos de *Salmonella* e alguns de *Yersinia*. Estudos recentes sugerem que *Providencia* sp., *Hafnia* sp. E *Citrobacter* sp. podem ser enteropatogênicas (CAMPOS & TRABULSI, 2002).

As bactérias da família ENTEROBACTERIACEAE são responsáveis por cerca de 50% das infecções nosocomiais, sendo mais freqüentes as causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Providencia* sp. e *Serratia marsescens* (HOLT *et al.*, 1994).

Gênero *Cedecea*

As enterobactérias do gênero *Cedecea* são caracterizadas como bacilos curtos, com dimensões entre 0,5-0,6 µm x 1-2 µm, sendo móveis na sua maioria, anaeróbicas facultativas, fermentam D-glucose com a produção de ácido e gás, reduzem nitratos em nitrito. São oxidase negativa e catalase positiva, indol e lisina descarboxilase negativa, e citrato de Simmons positivo (HOLT *et al.*, 1994).

As espécies de *Cedecea* possuem reações bioquímicas similares às do gênero *Serratia*, mas as espécies de *Cedecea* podem ser distinguidas pela falta de atividade da enzima DNase (GILCHRIST, 1995).

Descritas em 1981, possuem importância patogênica ainda não bem definida, o gênero *Cedecea* abrange as espécies *C. davisae*, *C. neteri* e *C. lapagei*, e 2 espécies ainda não nomeadas. Em humanos é isolada em cerca de 50% dos casos de infecção no trato respiratório (HOLT et al., 1994; GILCHRIST, 1995). Há poucos relatos de bacteriemia em humanos causada por *C. davisae* e *C. neteri*, sendo o gênero *Cedecea* um agente oportunista raro (FARMER III et al., 1982; PERKINS et al., 1986).

Gênero *Citrobacter*

As bactérias do gênero *Citrobacter* são bacilos curtos com 1,0 µm de diâmetro e 2,0-6,0 µm de comprimento, Gram negativos. Apresentam-se sozinhos ou aos pares, usualmente não possuem capsula e são móveis por flagelos peritricóquios. São anaeróbicos facultativos, tendo tipos de metabolismo respiratório e fermentativo, são oxidase negativa e catalase positiva, reduzem nitratos em nitritos, não descarboxilizam a lisina (HOLT et al., 1994).

Fermentam glicose com produção de ácido e gás, sob teste de vermelho de metila (VM) são positivos, e teste de Voges-Proskauer é negativo. A maioria das amostras de *Citrobacter freundii* produz abundância de H₂S em ágar triplo açúcar (TSI), a lactose é fermentada pela maioria das amostras de *C. freundii*, mas esta reação é freqüentemente demorada e também não produz indol. O gênero *Citrobacter* compreende as espécies *C. freundii*, *C. diversus* e *C. amalonaticus* (HOLT et al., 1994).

Alguns sorotipos de *Citrobacter freundii* assemelham-se bioquimicamente com a *Salmonella* sp. e também aglutinam-se com o uso do antisoro polivalente O, podendo ser incorretamente identificados como *Salmonella* sp. (GILCHRIST, 1995).

Os membros do gênero *Citrobacter* ocorrem em fezes do homem e de animais, como mamíferos, aves, répteis e anfíbios, provavelmente como habitante normal do trato intestinal. São isolados com freqüência de indivíduos doentes como um patógeno oportunista ou secundário. Também são encontrados no solo, água, esgoto (águas servidas) e alimentos. Alguns sorotipos de *C. freundii* e *C. diversus* podem ser enteropatogênicos, causando diarreia (HOLT et al., 1994).

A espécie *Citrobacter freundii* isolada de amostras fecais possui atividade citotóxica, sendo assim implicada como uma causa de infecção gastrointestinal (GILCHRIST, 1995).

Enquanto a espécie *Citrobacter diversus* causa meningite em neonatos humanos e mastite em bovinos, também produzindo infecções oportunistas em outros mamíferos (QUINN *et al.*, 1994).

Gênero *Edwardsiella*

São pequenos bacilos curtos, Gram negativos, com cerca de 1 µm de diâmetro por 2-3 µm de comprimento, anaeróbicos facultativos, móveis por flagelos peritríquios, catalase e oxidase positiva, Voges- Proskauer e citrato de Simmons negativo, lisina descarboxilase positiva, reduzem nitratos em nitritos. A temperatura ótima de crescimento é 37°C, com exceção de *Edwardsiella ictaluri* que prefere baixas temperaturas. O reservatório natural de *Edwardsiella* sp. é o trato intestinal dos animais, geralmente os de sangue frio, como as cobras e tartarugas; que através das fezes disseminam o organismo no meio ambiente (HOLT *et al.*, 1994; BARTELT, 2000).

A *E. tarda* é facilmente reconhecida em meios que demonstram a produção de H₂S, mas a *E. tarda* biogrupo 1, que é isolada somente de répteis, é H₂S negativa (GILCHRIST, 1995). A bactéria *E. tarda* é raramente isolada do homem, podendo causar infecção intestinal, devido à invasão da mucosa; mas também tem sido encontrada em infecções extra-intestinais, como invasor de ferimentos (BARTELT, 2000; TOLEDO, 2002). Associada a peixes, a *E. ictaluri* é um isolado raro nas análises clínicas (GILCHRIST, 1995).

Gênero *Enterobacter*

São bacilos curtos, Gram-positivos, com dimensões entre 0,6-1,0 µm x 1,2-3,0 µm, móveis por flagelos peritríquios, anaeróbios facultativos, fermentam glicose com produção de ácido e gás. Os sorotipos possuem em sua maioria reação positiva no teste Voges- Proskauer e citrato de Simmons, são negativas no teste do vermelho de metila e lisina positiva, com exceção de *Enterobacter gergoviae*. Não produzem H₂S, o citrato e o malonato são usualmente utilizados como única fonte de carbono e energia. A temperatura ótima para crescimento é 30°C, mas a maioria das amostras cresce a 37°C. A espécie *Enterobacter aerogenes* é móvel e não hidrolisa a uréia (HOLT *et al.*, 1994).

Todas as espécies de *Enterobacter* são encontradas no meio ambiente, onde *E. aerogenes* é encontrada na água, esgoto, terra e produtos leiteiros; já o *E. cloacae* é encontrada também em carnes. As espécies *E. aerogenes* e *E. cloacae* são freqüentemente

isoladas das fezes humanas e de animais, mas não há relatos de serem patógenos entéricos, podendo ser isoladas como agentes oportunistas na urina, secreções e trato respiratório e geniturinário, em indivíduos enfermos (HOLT *et al.*, 1994; TOLEDO, 2002).

Gênero *Escherichia*

Habitante natural do trato intestinal dos mamíferos. Usualmente está presente em maior número em carnívoros e onívoros do que em herbívoros. A *E. coli* é excretada pelas fezes e sobrevive nas partículas fecais, poeira e água por semanas ou meses (QUINN *et al.*, 1994). O gênero *Escherichia* compreende as espécies *Escherichia coli*, *E. blattae*, *E. fergusonii*, *E. hermannii* e *E. vulneris*. Entretanto a única espécie de importância prática é a *E. coli*. (CAMPOS & TRABULSI, 2002).

A *Escherichia coli* é um membro da família *Enterobacteriaceae*, sendo um bacilo Gram negativo, anaeróbico facultativo, crescendo a uma temperatura de 37°C. De modo geral a *E. coli* se apresenta como um bastonete delgado, pequeno ou comprido (1,1-1,5 µm x 2,6-6,0 µm), aos pares, isolados ou formando cadeias. São oxidase negativa e catalase positiva, o teste de Voges-Proskauer é negativo e usualmente citrato positivo, não produz H₂S e a hidrólise da uréia negativa (EVANGELISTA, 1994; HOLT *et al.*, 1994; BARNES *et al.*, 2003).

Seu pH ótimo de crescimento é de 7,0 a 7,5, com um pH mínimo e máximo de crescimento no valor de 4,0 a 8,5 respectivamente (FRAZIER & WESTHOFF, 1993). São móveis e imóveis, não esporulam, integram o grupo dos microorganismos coliformes, cuja presença na água e alimentos indicam contaminação fecal (EVANGELISTA, 1994; OLIVEIRA, 1995).

Esta espécie compreende um grande número de tipos sorológicos identificados por meio de anti-soros preparados contra as três variedades de antígenos que ocorrem na espécie, ou seja, os antígenos O, K e H. São conhecidos atualmente 174 antígenos O, 100 antígenos K e 57 antígenos H, que, por convenção são designados por números arábicos colocados em seguida a cada letra (CAMPOS & TRABULSI, 2002).

Gênero *Hafnia*

H. alvei, anteriormente *Enterobacter hafnia*, é a única espécie do gênero *Hafnia*. As características bioquímicas se assemelham-se àquelas das espécies de *Enterobacter*, exceto que *H. alvei* não produz ácidos a partir dos seguintes carboidratos: lactose, sacarose, mebilose, rafinose, adonitol, sorbitol, dulcitol e inositol. *H. alvei* pode ser diferenciada das espécies serratia por não produzir lípase nem desorribonuclease. Observamos também que, ao contrário de outras espécies de enterobactériaceae, esse micro-organismo despende de um forte odor de fezes humanas (KONEMAN et al., 2008).

A importância clínica de *H. alvei* não está bem definida. Esse micro-organismo foi isolado em fezes humanas na ausência de sintomas. Foram relatados casos isolados de infecção em pessoas nas quais a *H. alvei* foi isolada de feridas, abscessos, escarro, amostras de urina, sangue e outros locais (KONEMAN et al., 2008).

De acordo com (Janda *et al*), a *H. alvei* foi isolada em cultura pura de uma amostra de ferida torácica de um paciente após cirurgia de tórax. Há evidências de que a *H. alvei* pode constituir uma causa emergente de gastroenterite bacteriana aguda. Entretanto demonstraram subsequentemente que cepas diarregênicas protótipas de *Hafnia alvei*, em que foi relatado a presença do gene eae de *E. coli* enteropatogênica, são, na verdade, uma categoria de isolados diarregênicos pertencente ao gênero *Escherichia* que foram identificados incorretamente como *Hafnia alvei* pelo sistema API 20E. Essas cepas foram designadas como a nova espécie de *Escherichia albertii* discutida anteriormente.

Gênero *Klebsiella*

São bacilos curtos, Gram negativos, medindo 0,3 µm de diâmetro e 0,6-6,0 µm de comprimento; arrançados sozinhos, aos pares ou em cadeias curtas. Possuem cápsula, sendo imóveis, anaeróbicos facultativos, oxidase negativa, os sorotipos em sua maioria podem usar citrato e glicose como única fonte de carbono. Fermentam a glicose com produção de ácido e gás, usualmente positivos no teste Voges-Proskauer, hidrolizam a uréia e produzem ornitina descarboxilase ou H₂S (HOLT *et al.*, 1994; OLIVEIRA, 1995). Este gênero compreende a *K. pneumoniae*, a *K. pneumoniae* subespécie *pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. terrigena*, entre outras (HOLT *et al.*, 1994).

As espécies de *Klebsiella* são fortemente capsuladas e, com base nestes antígenos (K), mais de 80 sorotipos já foram caracterizados. A *K.rhinoschleromatis* corresponde aos

sorotipos 4, 5 e 6, a *K. ozaenae*, ao sorotipo 3 e a *K. pneumoniae*, a qualquer um dos outros 72 sorotipos, sendo 1 e 2 os mais frequentes (HOLT *et al.*, 1994; TOLEDO, 2002).

Os membros do gênero *Klebsiella* são patógenos oportunistas, que podem causar bacteriemia, pneumonia, problemas urinários e outras severas infecções em humanos. O trato gastrointestinal é considerado como fonte desta bactéria (TOLEDO, 2002).

A *K. pneumoniae* é normalmente encontrada no trato intestinal do homem e de animais, porém em menor número que a *Escherichia coli*. A *K. oxytoca* também está presente no trato intestinal do homem e de animais, podendo ser isolada de vários processos patológicos e também em ambientes aquáticos e plantas (HOLT *et al.*, 1994).

Gênero *Kluyvera*

O isolados originais de espécie de *Kluyvera* foram obtida em amostras clínicas humanas e do meio ambiente. As fontes humanas mais comuns consistiram em escarro seguido de urina, fezes, material de garganta e sangue. As fontes ambientais observadas incluíram esgoto, solo, alimentos caseiros, água, leite e material de uma pia hospital. Existem apenas alguns relatos de infecções graves por espécie de *Kluyvera* que acometeram o trato urinário, a vesícula biliar, o trato gastrointestinal e os tecidos moles de entebraço após um corte de uma lata de lixo. Além disso foram relatados casos de bacteremia relacionado a cateteres e de mediastinite e bacteremia após cirurgia cardíaca a céu aberto (KONEMAN *et al.*, 2008).

Gênero *Leclercia adcarboxylata*

A importância clínica é incerta, mas foram relatados casos de isolamento de amostra de sangue, escarro, urina, fezes e feridas. No hospital da universidade de Illinois nos Estados Unidos, *L. adcarboxylata* foi encontrada colonizando a endotraquéia de um recém-nascido, bem como numa amostra de urina colhida por citoscopia de um paciente com insuficiência renal. Em ambos os casos, o micro-organismo foi isolado juntamente com outras espécies patogênicas; por conseguinte, não foi possível estabelecer um papel etiológico. Num terceiro paciente, *L. adcarboxylata* foi isolada em cultura pura de amostra de sangue de um paciente com insuficiência renal crônica submetido a hemodiálise (KONEMAN *et al.*, 2008).

Gênero *Leminorella*

A *Leminorella* foi isolada primariamente em fezes e urina. Blekher e colaboradores procederam a uma revisão dos relatos médicos de 14 pacientes em que foram isolados espécies de *Leminorella* e reclassificaram 43% dos casos como patógenos definidos, 29% como patógenos prováveis e 21% como patógenos possíveis. As síndromes clínicas consistiram em infecção do trato urinário, infecção do local cirúrgico e bacteremia primária, peritonite, infecção das vias respiratórias e infecções dos tecidos moles em um paciente para cada uma delas. Em um caso de bacteriúria assintomática, o micro-organismo isolado não teve nenhum significado clínico. As espécies de *Laminorella* aparecem como colônias lactose-negativas em meios de isolamento primário e produzem uma superfície inclinada alcalina e reação de ácido fraco H₂S no fundo de meio TSI depois de 48 horas. À semelhança de *Proteus*, as espécies de *Laminorella* são H₂S positivas, D-manose-negativas e tirosina-positivas; entretanto, ao contrário de *proteus*, são uréia e fenilalanina-negativas e L-arabinose-positivas (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Morganella*

Com base em estudos de genética realizados por Brenner e colaboradores, em 1978, o micro-organismo previamente denominado *Proteus morganii* foi reclassificado para o novo gênero de *Morganella* com *M. morganii*. Estudos realizados por Jensen e colaboradores mostraram que *M. morganii* pode ser ainda separada em três grupos de relação de DNA e sete biogrupo. O grupo 1 de relação do DNA contém os biogrupos de A a D. O grupo 2 de relação DNA contém os biogrupos E e F e dois terços do biogrupo G (denominado biogrupo G-20). O grupo 3 de relação DNA contém o terço restante do biogrupo G (denominado G-1). Como o G-1 e o G-2 são indistinguíveis do ponto de vista fenotípico, Jensen e colaboradores propuseram a divisão de *M. morganii* em apenas duas subespécies, com base na fermentação da trealose. As cepas de *M. morganii* incapazes de fermentar a trealose são designadas como *M. morganii* subesp. *Morganii*, enquanto as que são capazes de utilizá-la são denominadas *M. morganii* subesp. *Sibonii* (KONEMAN et al., 2008).

De acordo com (KONEMAN et al., 2008), a *M. morganii* constitui uma causa de infecção urinária e de feridas e tem sido implicada como causa de diarreia. Os relatos de infecções graves causadas por *M. morganii* incluem um caso de meningite em pacientes com AIDS e um caso de meningite e abscesso cerebral num lactante de 8 dias de idade. O padrão

de citrato de Simmons-negativo, sulfeto de hidrogênio-negativo e ornitina descarboxilase-positivo é característico desse gênero.

Gênero *Moellerella wisconsensis*

A *Moellerella wisconsensis* foi isolado de amostra de fezes humanas, principalmente no estado de Wisconsin. Foi também isolada da água de animais, bem como de outras amostras clínicas diferentes de fezes, como vesícula biliar e aspirado brônquico. Entretanto a maioria dos micro-organismo foi isolada de fezes humanas, e existe evidências de que *M. wisconsensis* esta associada a diarreia humana. Em Agar MacConkey, as colônias tem aspecto vermelho-brilhante, com bile precipitado ao seu redor; por conseguinte, são indistinguíveis das colônias de *E. coli*. Stock e colaboradores relataram que a *M. wisconsensis* é naturalmente sensível à doxiciclina, à minociclina, a todas fluoroquinolonas. Aos inibidores da via do folato, ao clorofenicol e à nitrofurantoína (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Proteus*

São bacilos curtos, Gram-negativos, com 0,4-08 µm de diâmetro e 1,0-3,0 µm de comprimento, anaeróbicos facultativos, móveis por flagelos peritríquios, hidrolisam a uréia, oxidase negativos, catalase positivos, produzem H₂S, e são lactose e lisina descarboxilase negativos. Entre as espécies ocorrem variações nos testes de indol, Voges-Proskauer e citrato de Simmons, a temperatura ótima de crescimento é 37°C (HOLT *et al.*, 1994; OLIVEIRA, 1995). As espécies *Proteus vulgaris* e *P. mirabilis* são amplamente distribuídos na natureza, sendo *P. mirabilis* a mais comum das duas espécies. Ambas espécies ocorrem nos intestinos de ratos, camundongos, cães, gatos, bovinos, porcos, aves, répteis e grande parte da população humana (MILES, 1975 apud PENNER, 1984).

Na nova classificação destas enterobactérias, o gênero *Proteus* passou a incluir somente *P. mirabilis* e *P. vulgaris*. O *P. morgani* foi transformado no gênero *Morganella* e o *P. rettgeri* passou a integrar o gênero *Providencia* (TOLEDO, 2002).

Gênero *Providencia*

Segundo (KONEMAN et al., 2008), na atualidade, são conhecidas cinco espécies de *Providencia*: *P. alcalifaciens*, *P. stuartii*, *P. rettgeri* e as espécies recém-descrita *P.*

rustigianii e *P. heimbachae*. Todas as espécies do gênero *Providencia* desaminam a fenilalanina, porém apenas a *P. ruttgeri* hidrolisa a uréia de consistente.

Exceto por causarem infecções no trato urinário, das quais perner relatou vários surtos hospitalares, as infecções por espécies de *Providencia* são incomuns e limitam-se a casos isolados. Todas as espécies podem ser isoladas em fezes; entretanto, apenas *P. alcalifaciens* pode estar associada a doença diarréica, particularmente em crianças (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Photorhadbus*

As espécies *Photorhadbus* constituem as únicas bactérias bioluminescentes terrestres. A classificação dentro do gênero é complexa, com três espécies atualmente reconhecida: *P. luminescens*, *P. temperata* e *P. asymbiotica*. As espécies de *Photorhadbus* habitam o intestino de alguns nematódeos patogênicos de insetos, onde estabelecem uma relação simbiótica. As espécies desse tipo de são capazes de invadir as larvas de insetos suscetíveis a liberar *Photorhadbus* spp. As bactérias proliferam nas larvas de insetos, matando-as. Os nematódeos patogênicos de insetos que abrigam espécies de *Photorhadbus* são utilizados como biopesticidas em diversos países, incluindo os Estados Unidos e a Austrália. Foram 12 infecções por *Photorhadbus* spp. nos Estados Unidos e na Austrália, causando mais frequentemente infecções cutânea e dos tecidos moles e, raramente, bacteremia. As colônias formam-se em BAP depois de 24 horas a 35°C e em temperatura ambiente, e tende a exibir o fenômeno de deslocamento, a característica que define essa espécie é a luminescência fraca, que pode ser observada a vista desarmada em condições de escuridão total durante 10 minutos (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Plesiomonas shigelloides*

O gênero *Plesiomonas* é composto por apenas uma espécie, *P. shigelloides*, que foi originalmente descrita por Ferguson & Henderson (1947), como uma *Enterobacteriaceae* móvel, denominada inicialmente C27, que possuía o antígeno principal de *Shigella sonnei* fase 1. No entanto, a bactéria apresentava grande número de propriedades distintas daquelas de *S. sonnei*, incluindo motilidade, produção de indol, fermentação tardia de lactose e inabilidade em produzir ácido a partir de D-manitol, sendo alocada no grupo anaerogênico *Paracolon* devido a tais características. Pelo fato de apresentar flagelação polar, foi incluída

no gênero *Pseudomonas*, espécie *shigelloides*, pelas suas características semelhantes à *Shigella*. Posteriormente, foi transferida ao gênero *Aeromonas* como *A. shigelloides*, em decorrência de suas características de metabolismo fermentativo e similaridade em morfologia, flagelos e características bioquímicas com *Aeromonas*. A seguir, essa denominação foi alterada pela proposta da criação do gênero *Plesiomonas* com a espécie *shigelloides*. Pelo menos duas outras propostas foram feitas subseqüentemente, alocando *P. shigelloides* nos gêneros *Fergusonia* e *Vibrio*. Até recentemente, o gênero *Plesiomonas*, espécie *shigelloides*, pertenceu à família *Vibrionaceae*, juntamente com os gêneros *Aeromonas* e *Vibrio* (Janda, 2005).

Estudos moleculares, particularmente a análise das seqüências de nucleotídeos de RNA ribossomal 5S e 16S, mostraram que *P. shigelloides* está mais próxima de bactérias do gênero *Proteus*, que dos membros da família *Vibrionaceae*, o que sugere uma relação filogenética de *Plesiomonas* com a família *Enterobacteriaceae* (Martinez-Murcia et al., 1992; Ruimy et al., 1994).

A maioria dos gêneros e espécies pertencentes à família *Enterobacteriaceae* é caracterizada como não produtora da enzima oxidase (Farmer III, 2007) e sendo *P. shigelloides* oxidase positiva, há a necessidade de redefinição das características dessa família. Porém, essa discussão ainda continua em aberto, pois foi sugerida a criação de uma nova família, *Plesiomonadaceae*, com uma espécie, *P. shigelloides* (Ruimy et al., 1994).

O principal habitat de *P. shigelloides* é o ambiente aquático, incluindo a água doce e do mar. Em países tropicais e subtropicais do sul da Ásia como Japão e Tailândia, vários países da África, Taiti e Austrália é comumente encontrada no intestino de peixes (Islam et al., 1991; Schubert & Beichert, 1993; Aldova et al., 1999; Pasquale & Krovacek, 2001; Janda, 2005).

A bactéria causa doença intestinal, sobretudo em indivíduos que vivem ou viajam para países tropicais e que ingerem alimentos marinhos crus e consomem água e/ou alimentos contaminados (Abbott, 2003).

Gênero *Rahnella*

O gênero *Rahnella* consiste em três espécies estreitamente relacionadas. *R. aquatilis* e duas genomoespécies que não podem ser fenotipicamente diferenciada de *R. aquatilis* e que, em conseqüência receberam os nomes vernaculares de *Rahnella* genomoespécies 2 e genomoespécie 3. O habitat natural de *R. aquatilis*, como próprio nome sugere, é a água, e a maioria dos micro-organismos isolados da coleção original dos CDC foi da água, exceto dois,

que foram isolados em seres humanos (uma de uma ferida de queimadura e outro do lavado brônquico de um paciente com HIV). Entre os poucos relatos de caso de *R. aquatilis*, a maioria infecção de paciente imunocomprometido. Além isolados dos CDC, outros relatam o isolamento desse micro-organismo do escarro (de um paciente com leucemia linfocítica crônica e enfisema), do trato urinário (de um paciente com transplante renal), de uma ferida cirúrgica, possivelmente de origem hospitalar, e do sangue de paciente imunocomprometido (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Serratia*

São bacilos curtos, Gram negativos, com 0,5-0,8 µm de diâmetro e 0,9-2,0 µm de comprimento com as bordas arredondadas, geralmente móveis, anaeróbicos facultativos. A reação de catalase é fortemente positiva, oxidase negativa, produção de indol é variável, testes de Voges- Proskauer, citrato de Simmons e lisina descarboxilase são negativos. Não produzem H₂S e a uréia não é hidrolizada (HOLT *et al.*, 1994).

De acordo com GRIMONT & GRIMONT (1984), as colônias são em sua maioria opacas, mas às vezes iridescentes, brancas, rosas ou vermelhas; e quase todas as amostras crescem em temperaturas entre 10 a 36°C, em pH 5-9. Este organismo está presente no meio ambiente (solo, água, plantas) e é um patógeno oportunista para humanos. O gênero *Serratia* compreende as espécies *S. marcescens*, *S. liquefaciens*, *S. plymuthica*, *S. rubidacea*, *S. odorifera*, *S. ficaria*, entre outras (HOLT *ET al.*, 1994).

A *Serratia marcescens* possui na sua estrutura antigênica, 21 antígenos somáticos (O1 a 21) e 25 antígenos flagelares (H1 a H25). A *S. marcescens* e *S. liquefaciens* são potenciais patógenos para insetos, a qual está correlacionada com a produção de lecitinase, proteinase e quitinase GRIMONT & GRIMONT, 1984). As espécies de *Serratia* ocorrem no trato digestivo de roedores, insetos e no solo e água (HOLT *et al.*, 1994).

Em humanos, a *Serratia marcescens* é a mais freqüente isolada, representando 95% das amostras. A bactéria está envolvida em casos de infecção hospitalar, cuja freqüência aumentou nos últimos anos, devido à múltipla resistência aos antibióticos. As infecções localizam-se em qualquer órgão (TOLEDO, 2002).

Gênero *Tatumella ptyseos*

Dente as cepas originais de *Tatumella ptyseos* CDC, 30 foram isoladas de escarro, 6 de culturas de material de garganta, 3 do sangue e 1 de aspirado traqueal, sonda de alimentação, faringe, fezes e urina. Foi relatado um caso de *T. ptyseos* obtida de hemocultura de recém-nascido com suposta sepse. Existem três diferenças notáveis em *T. ptyseos* e outros membros da família Enterobacteraceae: 1) as cepas produzem uma grande zona de inibição ao redor da penicilina; 2) tem tendência de morrer em certos meios laboratoriais, como ágar sangue, dentro de 7 dias; e 3) em geral observa-se apenas um único flagelo por célula (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Trabulsiella guamensis*

Antigamente conhecido como grupo entérico 90, é H₂S-positivo e assemelha-se bioquimicamente à *Salmonella* dos subgrupos 4 e 5. Foram isoladas cepas de aspiradores de pó, solo e fezes humanas; todavia, não há evidencia de que possa causar diarreia. Seu principal interesse para o microbiologista clínico pode residir na sua possível identificação incorreta como cepa de *Salmonella* (KONEMAN et al., 2008).

Gênero *Yersinia*

São bacilos curtos ou cocobacilos, Gram negativos, medindo 0,5-0,8 µm de diâmetro e 1-3 µm de comprimento. Imóvel a 37°C, mas móvel com flagelos peritríquios quando crescem à 30°C, com exceção de *Yersinia pestis* que não é móvel. São anaeróbicas facultativas, oxidase negativa e catalase positiva, glicose e outros carboidratos são fermentados com produção de ácido, mas com pouco ou nenhum gás, não produzem H₂S (HOLT et al., 1994; OLIVEIRA, 1995).

As características fenotípicas são frequentemente dependentes da temperatura, onde os testes de Voges-Proskauer e citrato são negativos à 37°C mas variáveis à 25-28°C (HOLT et al., 1994; OLIVEIRA, 1995). Segundo HOLT et al. (1994), fazem parte do gênero *Yersinia* as espécies: *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. bercovieri*, *Y. ruckeri*, *Y. mollaretii*, *Y. rohdei* e *Y. aldovae*. As bactérias *Y. pestis* e *Y. pseudotuberculosis* eram classificadas como espécies de *Pasteurella*. Atualmente existem 11 espécies no gênero *Yersinia*. A *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* e *Y. enterocolitica* são responsáveis por zoonoses.

A *Y. enterocolitica* é um significativo patógeno entérico para o homem, e cepas bioquimicamente atípicas de *Y. enterocolitica* tem sido classificadas em 7 espécies adicionais, raramente patogênicas para animais ou o homem (QUINN *et al.*, 1994). A *Y. enterocolitica* é encontrada no meio ambiente e em várias espécies animais, em condições normais e patológicas.

Os fatores de virulência das espécies de *Yersinia* incluem proteínas antifagocitárias da membrana externa, uma exotoxina plasmidial, uma bacteriocina, fatores de coagulase e fibrinolíticos, todos eles possuem correlação com a virulência da bactéria. A *Y. enterocolitica* produz uma enterotoxina termo-estável que está associada com intoxicações alimentares no homem. Cepas virulentas de *Y. pestis* resistem à fagocitose e são capazes de crescer dentro de macrófagos e que a endotoxina também contribui nos danos teciduais da peste Bubônica (QUINN *et al.*, 1994).

Resistência aos antimicrobianos Beta-lactâmicos em enterobactérias

Os β -lactâmicos representam a classe mais variada e mais amplamente utilizada de antimicrobianos. Este grupo que inclui penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos é responsável por aproximadamente 50% dos antimicrobianos utilizados de forma sistêmica, devido principalmente à sua baixa toxicidade e a grande variedade de compostos disponíveis. A classificação mais utilizada é baseada nas diferenças estruturais do antimicrobiano; porém, subdivisões baseadas no espectro de atividade e na estabilidade dos compostos frente aos mecanismos de resistência bacteriana vêm sendo utilizadas (LIVERMORE, 1991).

De acordo com a estrutura e espectro de atividade as penicilinas com ação contra Gram - negativos são divididas em aminopenicilinas (e.g. ampicilina), carboxipenicilinas (e.g. carbenicilina) e ureidopenicilinas (e.g. piperacilina). As cefalosporinas são divididas em cefalosporinas de primeira (e.g. cefalotina); segunda (e.g. cefoxitina), terceira (e.g. ceftazidima, cefotaxima e ceftriaxona) e quarta geração (e.g. cefepime). Outros grupos de antibióticos β -lactâmicos são os monobactâmicos e carbapenêmicos (LIVERMORE, 2001).

As cefalosporinas de terceira e quarta-gerações, monobactams e carbapenens são os β -lactâmicos mais utilizados no tratamento de infecções causadas por enterobactérias (MENDES *et al.*, 2000).

A atividade dos β -lactâmicos é decorrente da habilidade desses compostos de interferir com a síntese do peptidoglicano, componente fundamental da parede celular bacteriana. A

ligação desses antimicrobianos às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) prejudicam o alongamento e a divisão celular (SPRATT e CROMII, 1988), além de promoverem a liberação de auto-lisinas letais para as bactérias (BEDNENKO *et al.*, 1998).

As bactérias podem tornar-se resistentes aos β -lactâmicos através de três mecanismos principais, que são a alteração do sítio de ação (PBPs), a redução da permeabilidade da membrana externa bacteriana e a produção de β -lactamases (SANDERS e SANDERS, 1992).

A alteração do sítio de ação dos β -lactâmicos é uma característica mais comum em Gram -positivos e em *Neisseria gonorrhoeae* e *Neisseria meningitidis*, mas já foi encontrada em *Escherichia coli*, onde a modificação de PBP 3 foi associada à resistência à cefalexina e a algumas outras cefalosporinas (ROCH *ET al.*, 2000). Resistência ao imipenem pode estar relacionada a alterações nas PBPs em *Enterobacter aerogenes* (BORNET *ET al.*, 2003).

As mutações que alteram as PBPs fazem com que elas passem a apresentar baixa afinidade de ligação aos β -lactâmicos, ou levam à produção de PBPs suplementares com baixa afinidade beta-lactâmicos, capazes de substituir as PBPs que se encontram inibidas (LIVERMORE, 1991).

A alteração da permeabilidade da membrana externa só ocorre em Gram - negativos, e geralmente é acompanhada da produção de β -lactâmico de um ou mais canais da membrana externa pode implicar em altos níveis de resistência, se estiver associada à inativação enzimática (NIKAIDO, 1989).

A perda das porinas OmpC e OmpF como causa de resistência tem sido relatada principalmente em *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium* (NIKAIDO, 1989).

Em *Klebsiella pneumoniae* duas porinas foram caracterizadas, a porina OmpK35 (homóloga a OmpF de *Escherichia coli*) e a OmpK36 (homóloga a OmpC de *Escherichia coli*) (ALBERTI *et al.*, 1995).

A perda da porina OmpK36 está associada a resistência à cefoxitina e ao aumento da concentração inibitória mínima (MIC) de cefalosporinas e quinolonas (MARTINEZ-MARTINEZ *et al.*, 1998).

A associação entre perda de porinas e resistência ao imipenem foi descrita em cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ACT-1, uma β -lactamase tipo AmpC mediada por plasmídios (RAHAL, 2000). Em outros membros da família *Enterobacteriaceae* como *Enterobacter cloacae* e *Providencia rettgerii*, a resistência aos carbapenêmicos também tem sido relacionada à diminuição da permeabilidade da membrana externa, associada à hidrólise pela hiperprodução β -lactâmicas (CORNAGLIA *et al.*, 1995).

O principal mecanismo de resistência das bactérias Gram -negativas aos β -lactâmicos é decorrente da produção de hidrólise do anel β -lactâmico, impossibilitando assim sua atividade antimicrobiana (LIVERMORE, 1995).

Muitos gêneros de bactérias Gram -negativas apresentam ocorrência natural de β -lactamase que vão estruturalmente relacionadas com as proteínas ligadoras de penicilina e apresentam homologia em sua seqüência (GHUYSEN, 1993). Seu surgimento pode ser devido à pressão seletiva exercida por microrganismos do solo, β -lactâmicos, como fungos e bactérias (SHAH *et al.*, 2004).

As espécies *Escherichia coli* e *Shigella* spp. possuem níveis insignificantes de enzimas da classe C, chamadas AmpC não induzíveis. Essas bactérias podem ser suscetíveis a ampicilina e cefalosporinas de primeira geração. A resistência só ocorre com antimicrobianos que possuam baixa permeabilidade como as benzilpenicilinas. A resistência a outros antimicrobianos β -lactâmicos demonstra aquisição β -lactamase secundárias. Eventualmente, *E. coli* a sensibilidade pode produzir grande quantidade de AmpC e conferir maior resistência, persistindo no entanto, aos carbapenêmicos. Essas enzimas não são inibidas por ácido clavulânico e o nível de resistência promovido por elas é menor que em *Enterobacter* spp. (NORMARK, GRUNDSTROM e BERGSTROM, 1980).

Enterobacter spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Providencia stuartii* e *Providencia rettgeri* possuem enzimas do tipo AmpC que têm sua expressão induzível, sendo produzidas em quantidade insignificante na ausência de β -lactâmicos, e em grandes quantidades quando eles estão presentes. A hiperprodução permanente pode ocorrer devido a mutações no *locus amp D*. A expressão da resistência vai depender da habilidade em hidrolisar o composto em questão, do potencial indutor do mesmo e do nível de expressão da β -lactamase, são lábeis e fortes indutores, enquanto cefalosporinas de amplo espectro, ureidopenicilinas e carboxipenicilinas são suscetíveis, porém, com baixo potencial indutor, não apresentando resistência nos testes de sensibilidade, exceto em cepas com produção desreprimida. Os carbapenêmicos são fortes indutores; porém, estáveis a hidrólise pelas β -lactamase com produção de β -lactamase induzível ou desreprimida. Cefepime e cefpiroma são mais estáveis contra as cepas com produção de β -lactamas não são eficientes, no entanto são fortes indutores (SANDERS e SANDERS, 1987).

Geralmente a cefoxitina tem atividade contra *Serratia* spp., *Providencia* spp. e *Morganella morganii*, mas não contra outras espécies. Isso ocorre porque a quantidade de enzima pode ser até 10 vezes menor nessas espécies (MORITZ e CARSON, 1986).

O gênero *Klebsiella* produz beta-lactamase cromossômicas da classe A. Muitas amostras de *K. pneumoniae* produzem β -lactamases cromossômicas do tipo SHV-1, que ocorrem em outras enterobactérias como enzimas codificadas por plasmídeos (MATTHEW, 1979). Amostras de *K. oxytoca* possuem tipicamente enzimas do tipo K1 ou KOXY (ARAKAWA, 1989).

Proteus vulgaris e *Citrobacter diversus* produzem β -lactamases cromossômicas da classe A, às vezes referidas como cefuroximas (grupo 2e de BUSH, JACOBI e MEDEIROS). Essas enzimas têm propriedades hidrolíticas semelhantes à enzima K1, sendo ativas contra penicilinas, cefuroxima, ceftriaxona e cefotaxima, mas, não contra ceftazidima, cefamicinas e carbapenêmicos; ao contrário, porém, das enzimas K1 que são induzíveis e tem atividade mínima contra aztreonam (BUSH, JACOBI e MEDEIROS, 1995).

4 CONCLUSÃO

São bastante frequente as infecções gastrointestinais e urinárias causadas por enterobactérias. E em menor frequência as infecções atípicas (não são tão estudadas) causadas por este mesmo gênero tais como infecções de ferida cirúrgica, que se destacam entre as infecções hospitalares. Ainda é digno de nota as infecções respiratórias adquiridas em UTIs tanto pela baixa imunidade do paciente como também pelo excesso de trabalho associado a lavagem das mãos sem a atenção necessária, este comportamento associado ao uso irracional de antimicrobianos exerce pressão seletiva fazendo com que os micro-organismos multiresistentes venham a prevalecer, o que repercute em falha terapêutica e falta de eficiência dos antimicrobianos disponíveis para uso clínico no Brasil.

O laboratório de microbiologia desempenha um papel crítico no contexto de resistência, pois é responsável pela identificação e realização dos testes de sensibilidade, sendo a fonte para estudos epidemiológicos, moleculares e planejamento estratégico. Atualmente os avanços científicos nas áreas da Biologia Molecular permite maior precisão e exatidão na amplificação de genes importantes na identificação do patógeno e da sua resistência aos antimicrobianos, na detecção mais rápida dos fatores de virulência de um micro-organismo através de métodos imunológicos, que permite maior rapidez e confiabilidade nos resultados emitidos pelo laboratório de microbiologia clínica.

ABSTRACT

The family Enterobacteriaceae involves micro-organisms and ubiquitous constituent of the normal intestinal microbiota of most animals, including humans. The enterobacteria are important bacteria that predominate in the human intestinal microbiota, and are commonly associated with both infections in the community such as infections nosocomiais. O goal was to conduct a literature review of the main species of the family Enterobacteriaceae responsible for community and hospital infections, as well as the gastrointestinal and urinary tract infection caused by E. coli extra-intestinal infections and atypical gender and related issues of antimicrobial resistance. The problem of bacterial resistance to antimicrobial agents is presented as a serious complication of hospital infection, and also often extended to community-acquired infections, endemic or epidemic. It is a descriptive study that used the methodology of the profile literary rescue, he was approached lawful general aspects of the participation of microorganisms in the family Enterobacteraceae hospital infections. Therefore it is of fundamental importance to study the family Enterobacteracea, which is the main bacteria associated nosocomial infection and hospital and community, as well as common and atypical infections.

KEYWORDS: Enterobacteriaceae. Hospital infection. Bacterial resistance.

REFERÊNCIAS

Abbott SL. *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas* and other *Enterobacteriaceae* In: Murray PR et al. *Manual of clinical microbiology*. 8ª ed. Washington, D.C., ASM Press; 2003. p.684- 700.

ALBERTI, S. *et al.* A porin from *Klebsiella pneumoniae* sequence homology, three-dimensional structure, and complement binding. **Infectious Immunology**, v. 63, p. 903-910, 1995.

ARAKAWA, A. *et AL.* *chromosomal* β -lactamases of *Klebsislla oxytoca* a new Class a enzyme that hydrolyses broad-spectrum β -lactam antibiotics. **Antimicrobial Agents Chemother**, v. 33, p. 63-70, 1989.

BIDNENKO, E. *et al.* Estimation of the state of the bacterial cell wall by fluorescent situ hybridization. **Applicad Enviroment Microbiology**, v. 8, p. 3059-3062, 1998.

BORNET, C. *et al.* Imipenem and expression of multidrug efflux pump in *Enterobacter aerogenes*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 301, p. 985- 990, 2003.

BRASIL. ANVISA. **Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2006.

BUSH, K.; JACOBY, G. A.; MEDEIROS, A. A. A functional classification scheme For β -lactamases and its correlation with molecular structures. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.39, p.1211-1233, 1995.

Cairns J, Overbaugh J, Miller S. The Origin of Mutants. *Nature* 1988; 335(8):142-145.

CORNAGLIA, G. *et al.* Relative importances of outer permeability and group 1 β -lactamases as determinants of meropenem and imipenem activities against *Enterobacter cloacae*. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 2, p. 350-355, 1995.

Couto RC, Pedrosa TMG, Nogueira JM. **Infecção Hospitalar: Epidemiologia e Controle**. 2a edição. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; 1999.

EVANGELISTA, J. Contaminações em Alimentos. *Alimentos um Estudo Abrangente*. RJ, SP, BH: Atheneu, 1994, c.7, p.175-230.

FARMER, J. J. *Enterobacteriaceae*: Introduction and Identification. In: Murray, R.P. *et al.* **Manual of Clinical Microbiology**, 6. ed. Washington: American Society for Microbiology, p. 446-447, 1995.

Foucault M. Microfísica do Poder. 14a edição. Rio de Janeiro: Edições Graal; 1979. Santos NQ. **O uso indiscriminado de antibióticos na ecologia das bactérias-antibiótico-resistentes associadas à problemática da infecção hospitalar**: conhecimento e prática de profissionais de saúde, a luz da ética da responsabilidade de Hans Jonas [tese]. Florianópolis (SC): Programa de Pós-Graduação em Enfermagem/ UFSC; 2002.

GHUYSEN, J. M. Serine β -lactamase and penicillin-binding proteins. **Annual Review Microbiology**, v. 45, p. 37-67, 1993.

GILCHRIST, M.J.R. *Enterobacteriaceae*: Opportunistic Pathogens and other Genera. In: MURRAY, P.R. *et al.* **Manual of Clinical Microbiology**. 6 ed. Washington: ASM Press, 1995, p.457-464.

HOLT, J.G. *et al.* **Bergey's Manual of Determinative Bacteriology**. 9 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 787, 1994.

Islam S, Alam J, Khan SI. Distribution of *Plesiomonas shigelloides* in various components of pond ecosystems in Dhaka, Bangladesh. *Microbiol Immunol* 1991; 35:927-32.

Janda JM, abbott SL, Albert MJ. Prototypal diarrheagenic strains of *Hafnia. alvei* are actually members of the genus *Escherichia*. *J clin Microbiol* 1999;37:2399-2401.

Janda JM. Genus XXXVII. *Plesiomonas* Habs and Schubert 1962. In: Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT, Garrity GM. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd.ed. New York. Springer-Verlag; 2005. vol. 2, Parte B. p.740-4.

KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; SCHRECKENBERGER, P.C.; WINN, W.C. **Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido. 6a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.**

Livermore DM, Oakton KJ, Carter MW, Warner M (2001) Activity of Ertapenem (MK-0826) versus *Enterobacteriaceae* with potent beta-lactamases *Antimicrob Agents Chemother* 45: 2831-2837.

MARTINEZ-MARTINEZ, L.; PASCOAL, A.; JACOBY, G.P. Quinolone resistance from transferable plasmid . **Lancet**, v. 351, p. 797-799, 1998.

Martinez-Murcia AJ, Benlloch S, Collins MD. Phylogenetic interrelationships of members of the genera *Aeromonas* and *Plesiomonas* as determined by 16S ribosomal DNA sequencing: lack of congruence with results of DNA-DNA hybridizations. *Int J Syst Bacteriol* 1992; 42:412-21.

Mendes C, Hsiung A, Kiffer C; Oplustil C, Sinto S, Mimica I, Zoccoli C (2000) Evaluation of the *in vivo* Activity of 9 Antimicrobials Against Bacterial Strains Isolated from Patients in Intensive Care Units in Brazil: MYSTIC Antimicrobial Surveillance Program . *Braz J Infect Dis* 4: 236-244.

MILLER, R.W. Use of ivermectin to control the lesser mealworm (Coleoptera: Tenebrionidae) in a simulated poultry broiler house. *Poultry Science*, v.69, n.8, p.1281-1284, 1990.

MORITZ, W.; CARSON, P. B. D. Cefoxitin sensitivity as a marker for inducible beta-lactamases. **Journal Medical Microbiology**, v. 21, p. 203-207, 1986.

NIKAIDO, H. Outer membrane barrier as mechanism of antimicrobial resistance. **Antimicrobial Agents Chemother**, v. 33, p. 1831-1836, 1989.

NORMARK, S. T.; GRUNDSTROM, T. ; BERGESTROM. Susceptibility to penicillins and cephalosporins in β -lactamase producing strains of *E. coli* and.

O'HARA C. M. Manual and automated instrumentation for identification of *Enterobacteriaceae* and others aerobic gram -negative bacilli. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, p. 147-162, 2005.

OLIVEIRA, S.J. Guia Bacteriológico Prático: Microbiologia Veterinária. Ed. da Ulbra: Canoas, RS, 1995, 142p.

QUINN, P.J. *et al.* Clinical Veterinary Microbiology. London: Mosby, 1994, 648p.
Relative amount of β -lactamase produced by strains. **Scandinavia Journal Infectious Diseases**, v. 25, p. 23-29, 1980.

Ruimy R, Breittmayer V, Elbaze P, Lafay B, Boussemart O, Gauthier M, Christen R. Phylogenetic analysis and assessment of the genera *Vibrio*, *Photobacterium*, *Aeromonas*, and *Plesiomonas* deduced from small-subunit rRNA sequences. *Int J Syst Bacteriol* 1994; 44:416-26.

SANDERS, C. C. SANDERS, W. E. Clinical importance beta-lactamases in Gram -negative bacteria. **European Journal Clinical Microbiology**, v. 6, p. 435-438, 1987.

SANDERS, C. C.; SANDERS, W. E. Jr. β -lactam resistance in gram -negative bacteria: global trends and clinical impact. **Clinical Infectious Diseases**, v. 15, p.824-839, 1992.

SHAH, A.A. *et al.* Characteristics, epidemiology and clinical importance of emerging strains of gram- negative bacilli producing extended-spectrum β -lactamases. **Research in Microbiology**, v. 155, p. 409-421, 2004.

SILVA, R.S., OLIVEIRA, A.C. **Epidemiologia e controle de infecção hospitalar em uma unidade pediátrica**. Rev Enferm UFPE. 2008;2(2):177-84.

SIQUEIRA, R.S. Manual de microbiologia de alimentos. Brasília: Embrapa, 1995, 159p.

Sonea S, Panisset M. A New Bacteriology. 1st edition. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 1983.

TOLEDO, M.R.F. Edwardsiella-Citrobacter-Klebsiella-Enterobacter-Hafnia-Serratia-Morganella-Providencia. In.: TRABULSI, L.R. *et al.* Microbiologia. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002, p.247-249.

TRABULSI, L.R. ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. **Microbiologia**. 3a ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

TRABULSI, L.R.; CAMPOS, L.C. Generalidades sobre enterobactérias. In.: TRABULSI, L.R. *et al.* Microbiologia. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2002, p.207-213.