

SBM SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
MICROBIOLOGIA

#08

MICROBIOLOGIA *in foco*

abril/maio/junho - 2009

**A revista do
Microbiologista.**

informativo sbm • ano 2 • www.sbmmicrobiologia.org.br

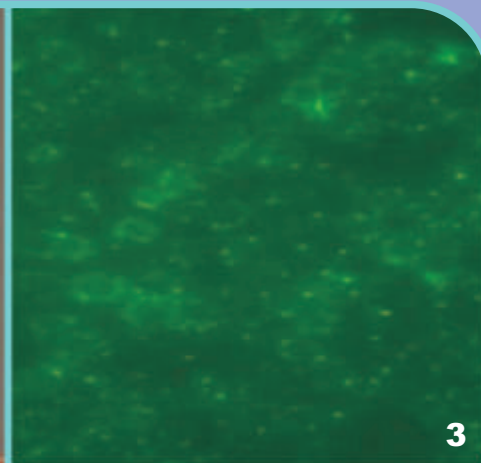
1 - Morcego insetívoro *Molossus molossus* | 2 - *Histoplasma capsulatum* fase filamentosa, isolado de vísceras de morcego | 3-Dosagem de anticorpos anti vírus da raiva - RFFIT - Teste de Inibição de Focus de Fluorescência Rápida | 4 - Corpúsculo de Negri, vírus da raiva
5- Ovo larvado de *Toxocara* spp | 6-Reação de Aglutinação para leptospirose | 7- *Histoplasma capsulatum* fase filamentosa, isolado de vísceras de morcego | 8-Leishmania
Fonte: Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores | Centro de Controle de Zoonoses - PMSP.



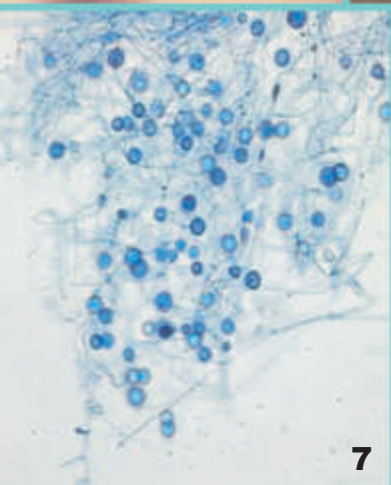
8



2



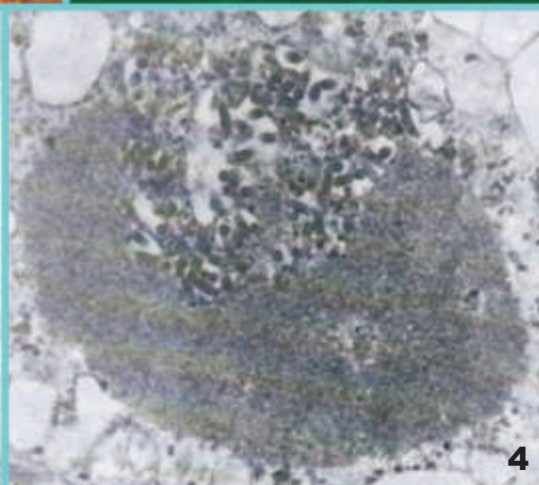
3



7

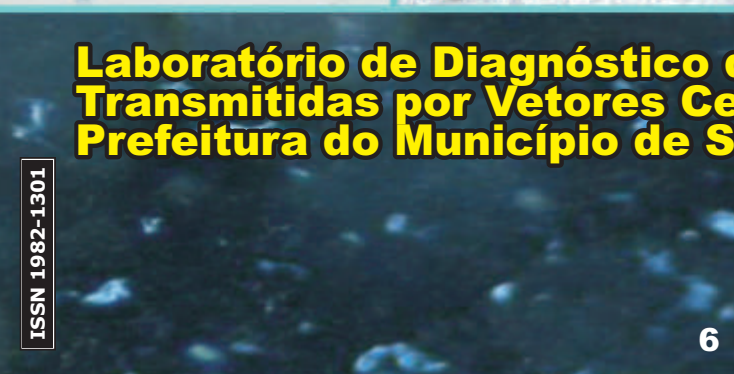


1

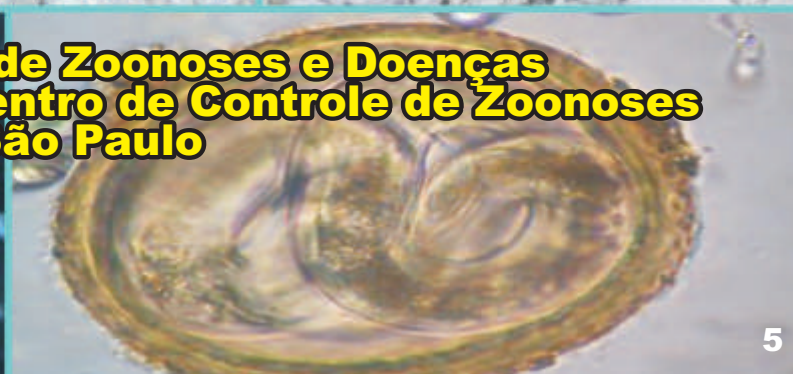


4

**Laboratório de Diagnóstico de Zoonoses e Doenças
Transmitidas por Vetores Centro de Controle de Zoonoses
Prefeitura do Município de São Paulo**



6



5

Prezado Microbiologista,

Prezado Colega

É com grande satisfação que completamos, com esse número, o segundo ano da Revista Microbiologia in foco. Durante esses dois anos, procuramos, de acordo com os objetivos iniciais da revista, selecionar temas abrangentes e de interesse na divulgação da Microbiologia e para isso contamos com a pronta colaboração e desprendimento de vários colegas que tiveram uma participação valiosa nesse sentido.

No período, foram publicados 40 artigos, abrangendo várias áreas da Microbiologia, além de notícias e outros assuntos de interesse aos leitores. Dessa maneira, consideramos que a etapa de implantação e consolidação da Revista, a nos delegada pela presidência da SBM, está terminada.

Esperamos que todos os envolvidos com a SBM continuem a participar ativamente para que essa iniciativa possa alcançar o objetivo de divulgar a Microbiologia nos mais diversos setores da comunidade brasileira.

Agradecemos a todos que colaboraram nessa iniciativa da Sociedade Brasileira de Microbiologia e comunicar que, a partir do próximo número, novos editores deverão assumir essa próxima etapa da revista, de aprimoramento e crescimento.

Atenciosamente

Os Editores



Marina B. Martinez
Presidente

Walderez Gambale
Carlos Taborda
Editores

Expediente

SBM in Foco

Revista da Sociedade Brasileira de Microbiologia

Ano 2, nº 8 (Abril, Maio, Junho)
São Paulo: SBM, 2008

Periodicidade Trimestral

Editores:

Carlos Taborda e Walderez Gambale

Marketing e Publicidade:

Prix Eventos: Sílvia Neglia - Diretora
Fone/fax: 51.32496164
microbiologia@prixeventos.com.br

Capa:

Walderez Gambale

Ciência in Foco

MOLLICUTES: UM DESAFIO AO CONHECIMENTO BACTERIANO. . . 04

LABORATÓRIO DE DIAGNÓSTICO DE ZOONOSSES E DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES DA CIDADE DE SÃO PAULO 10

BIORREMEDIAÇÃO DE AMBIENTES CONTAMINADOS COM PETRÓLEO E SEUS DERIVADOS 17

BACTÉRIAS ANAERÓBIAS: UM DESAFIO PARA OS LABORATÓRIOS DE MICROBIOLOGIA CLÍNICA 25

**MECANISMOS DE RESISTÊNCIA ÀS QUINOLONAS MEDIADOS POR GENES PLASMIDEAIS
MECHANISMS OF PLASMID-MEDIATED QUINOLONE RESISTANCE 31**

PROGRAMA PRELIMINAR DO 25º CONGRESSO DE MICROBIOLOGIA 39

Editoração e Impressão:

Dolika Afa Artes Gráfica: (51) 3343.5533
Diagramação: André Saboia

Tiragem:

2000 exemplares - Circulação Nacional
Distribuição gratuita para sócios SBM

Responsabilidade editorial:

Todos os artigos assinados são de responsabilidade dos respectivos autores.

MOLLICUTES: UM DESAFIO AO CONHECIMENTO BACTERIANO.



1. Jorge Timenetsky

Doutor em Ciências Biológicas (Microbiologia) pela Universidade de São Paulo
Pós-doutorado no Food Drug Administration-FDA, Army Forces Institute of Pathology-AFIP e National Institutes of Health-NIH

2. Melissa Buzinhani

Mestre em Ciências Biológicas (Microbiologia) pela Universidade de São Paulo
Doutor em Ciências Biológicas (Microbiologia) pela Universidade de São Paulo

CLASSIFICAÇÃO E NOMENCLATURA

Conhecidos anteriormente como PPLO (Pleuro-Pneumoniae-Like-Organisms), estas bactérias foram isoladas inicialmente de bovinos com pleuropneumonia em 1898, na França, por Nocard e Roux. No decorrer do tempo, outros pesquisadores isolaram PPLO de diversos hospedeiros. Como eram “filtráveis”, foram considerados como vírus por muito tempo. Em 1937, isolou-se PPLO das glândulas de Bartholin em humanos. Em 1963, depois de diversas mudanças de nomenclatura e compreensão das bactérias, classificou-se como *Mycoplasma* (*M.*) *pneumoniae* a espécie de maior importância médica, que causa principalmente a pneumonia atípica primária ou pneumonia comunitária adquirida e outras infecções do trato respiratório. O termo popular mollicute, da classe Mollicutes [*Mollis* (mole) *cutis* (pele)], é utilizado para designar estas bactérias em geral. Atribui-se o termo “micoplasma”, atualmen-

te, apenas aos membros do gênero *Mycoplasma* [*mykes* (fungo) *plasma* (forma)] cuja grande maioria é encontrada nos animais. Desta maneira, os termos “micoplasmologia” e “micoplasmoses”, apesar de utilizados em consequência da nomenclatura, também deveriam mudar.

Existem cerca de 200 espécies distribuídas em oito gêneros. O gênero *Mycoplasma* tem aproximadamente 110 espécies, sendo 18 isoladas em humanos e o gênero *Ureaplasma*, sete espécies, sendo duas de humanos. Em plantas e insetos temos o *Spiroplasma* (com 34 espécies), *Mesoplasma* (12 espécies) e *Entomoplasma* (6 espécies). O *Acholeplasma* tem 14 espécies de animais e plantas. No rúmen bovino, têm-se os anaeróbios estritos *Anaeroplasma* (4 espécies) e *Asteroplasma* (1 espécie). Havia o *Thermoplasma*, atualmente classificado como uma arqueobactéria. Há cerca de 20 anos a filogenia do gene 16S rRNA classificou o gêne-

ro *Mycoplasma* em grupo hominis, espiroplasma, anaeroplasma, pneumoniae e asteroplasma.

Atualmente, pelas características do gene 16S rRNA, novas classificações são frequentemente propostas e baseadas em marcadores genéticos alternativos, como o espaço intergênico 16S rRNA - 23S rRNA, o gene *rpoB*, o gene *gyrB* e o gene *arcA*. Essas análises têm permitido “corrigir” classificações e distinguir melhor as espécies e subespécies. É possível até mesmo analisar a origem filogenética dos Mollicutes e averiguar possíveis explicações para o seu genoma reduzido. A esta classe Mollicutes foram reunidos os microrganismos não cultiváveis, nomeados com o termo genérico de “hemoplasmas” que até recentemente, eram classificados como riquetsias. Como exemplo, tem-se o *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) e *Mycoplasma haemofelis* (*Haemobartonella felis*) que são parasitas da superfície de eri-

trócitos de mamíferos e causam anemias em suínos e felinos, respectivamente. A inclusão destes microrganismos à classe *Mollicutes*, ainda promove controvérsias.

No Brasil, descreveram-se novas espécies de hemoplasmas em suínos e cães que não são cultiváveis, mesmo em culturas celulares. Na pesquisa, os controles positivos são de animais sabidamente infectados e a evolução da infecção experimental não é conhecida. O diagnóstico usualmente é clínico e a comprovação microbiológica rotineira ainda é limitada. São observadas granulações na superfície de hemácias e mais recentemente, a PCR tem estimulado o desenvolvimento deste campo.

Os espiroplasmas e mesoplasmas infectam diversos tipos de plantas, pelos respectivos insetos vetores. Algumas espécies são fitopatogênicas e usualmente congestionam fluxo da seiva causando perdas econômicas em diversas plantas ornamentais e na apinocultura, infectando abelhas. O amarelamento de certas plantas causadas por vírus era conhecido, mas isto foi ampliado pelo achado de MLO (Mycoplasma Like Agents) em fazendas de coqueiros da América Central transmitido por cigarras. Os microrganismos foram detectados pela microscopia eletrônica, em grande quantidade, e chamados de *Phytoplasmas*, também não cultiváveis. Estes microrganismos, posteriormente, foram encontrados em diversos tecidos de plantas, insetos e animais. A análise do DNA indicou a existência de centenas de espécies divididas, atualmente, em 12 grupos. Estes mollicutes estão associados outras doenças em plantas e insetos sem importância econômica. Para as doenças, animais ou humanas, o assunto ainda é bastante controverso.

PROPRIEDADES GERAIS

Com dimensões semelhantes aos maiores vírus, os mollicutes em geral são considerados os menores organismos de vida livre e, a ausência da parede celular os diferencia das "bactérias convencionais". Devido à diversidade de hospedeiros, estes microrganismos interferem na saúde humana, na produção agropecuária e na pesquisa biomédica, infectando principalmente culturas celulares e animais de laboratório (ratos e camundongos).

Dependendo do estágio fisiológico e de crescimento, estas bactérias podem ter forma circular, ovóide ou filamentosa e algumas espécies possuem forma tipicamente helicoidal (*Spiroplasmas*). Os principais elementos celulares são a membrana celular, que possui lipoproteínas e esteróis (ausen-

tes nas bactérias com parede celular), DNA, RNA e ribossomos. Não possuem endosporos, fimbrias, flagelos ou grânulos e cápsula polissacarídica foi detectada em algumas espécies [ex. *M. mycoides* subs. *mycoides* (caprinos)]. Alguns possuem estruturas ou projeções polares (*blebs*) [ex. *M. pneumoniae* (humano); *M. gallisepticum* (aves)] e fibrilas responsáveis pela aderência, invasão e/ou motilidade por deslizamento em superfícies inertes. As espécies helicoidais possuem fibrilas intracelulares que se contraem conferindo também motilidade. O tropismo por nutrientes foi demonstrado em algumas espécies helicoidais ou não.

O genoma dos mollicutes varia de 580 a 2220 kpb com baixo teor de C+G (23-30%), semelhante às bactérias Gram positivas, possuem até dois operons para RNA ribossômico, poucos genes de reparo de DNA e várias seqüências repetitivas. Devido ao pequeno genoma e à descendência nas bactérias Gram positivas, considera-se que os *Mollicutes* apresentam uma "evolução degenerativa". Plasmídios e bacteriófagos foram descritos em algumas espécies. A maioria dos mollicutes usa UGA como códon para triptofano, ao invés de ser um códon de término da síntese proteica, o que dificulta a clonagem de proteínas. O genoma específico pode ser até 1/6 menor que da *Escherichia coli*, o que determina uma modificação ou redução no número de vias metabólicas, porém apresenta alta capacidade adaptativa como o DNA do *M. genitalium*, considerado mínimo. Pelo interesse ao genoma mínimo (580 kpb), esta espécie foi o segundo microrganismo seqüenciado, em 1995. Atualmente, existem aproximadamente cerca de oito espécies de *Mollicutes* seqüenciadas. Com o reduzido genoma, faltam, em geral, vias enzimáticas na síntese de parede celular, de purinas e de ácido fólico, ausência da via Etnier-Doudoroff e do ciclo do ácido tricarbóxico, esta pela ausência do transporte de elétrons por citocromos. No mecanismo de replicação do DNA, por exemplo, existe uma única DNA polimerase, algumas etapas da transcrição e a síntese proteica possuem outras enzimas. Como parte das conseqüências destas diferenças, existe a resistência intrínseca a polimixinas, fosfomicina, betalactâmicos, sulfonamidas, trimetoprim e rifampin.

O gênero *Mycoplasma*, em geral, pode ser classificado em espécies fermentadoras (glicose) e não fermentadoras (hidrolisam a arginina). Poucas espécies possuem as duas ou nenhuma destas propriedades para o ganho energético. As espécies do gênero *Ureaplasma*, hidrolisam a uréia. Aminoácidos e nucleotídeos, extrato fresco de levedu-

ra e soro animal são adicionados nos meios de cultura destas bactérias. Estes compostos são metabolizados e o esterol, incorporado pela membrana, é proveniente do soro animal, ou tudo pode ser obtido no ambiente em que o microrganismo se encontra. O esterol contribui na fluidez e oferece resistência diferenciada da membrana à lise osmótica, se comparada a esferoplastos ou protoplastos, pela ausência da parede celular.

Os gêneros *Acholeplasma*, *Mesoplasma* e *Asteroplasma* possuem um genoma maior e não requerem soro animal para o crescimento *in vitro*. Em caldo, os mollicutes, atingem 10⁸ células/mL e geralmente não turvam caldos porque são muito pequenos. Em meio sólido, normalmente, produzem pequenas colônias em forma de "ovo frito", observadas com lupa. Os mollicutes multiplicam-se por divisão binária, mas a replicação do DNA pode não ser sincronizada com a divisão celular, resultando em formas filamentosas semelhantes aos fungos, observado na microscopia eletrônica. Do grego *mykes*(fungo) *plasma*(forma). Estes filamentos fragmentam-se em pequenas células e são liberados viáveis com dimensões de aproximadamente 0,2 µm, capazes de transportar filtros retentores da maioria das bactérias.

Poucos mollicutes são patogênicos primários, alguns são comensais e outros são oportunistas. Estes microrganismos infectam a célula hospedeira, interferem na sua fisiologia, enganam a resposta imune de diversas maneiras e podem não destruir a célula, mas estressar a ponto de alterar a sua sensibilidade ao meio ambiente. Os mollicutes modificam o pH do ambiente em que se encontra, produzem e liberam produtos do metabolismo primário como O₂, H₂O₂, NH₃, entre outros. Podem produzir superóxido mutase, lipases, nucleases e proteases. Toxinas (neurotoxinas) verdadeiras foram detectadas em *M. gallisepticum* (aves) e *M. neurolyticum* (murinos).

Embora os mollicutes cresçam em meios axênicos, a preferência por células hospedeiras é notória pela facilidade de obtenção dos nutrientes essenciais e pelo sucesso do seu isolamento em meios de cultura. A sua localização nos tecidos, causando ou não doenças, desafiam o conhecimento de seu papel no hospedeiro e caracterizam sua natureza oportunista. Apesar de serem intracelulares facultativos, alguns pesquisadores os consideram até como "parasitas" pela notável preferência celular. Entre as espécies mais estudadas, verificou-se que estas podem aderir às células epiteliais, competir por nutrientes, interagir diversamente com células hospedeiras, principalmente, pelas proteínas da membrana. Algumas espécies foram

detectadas viáveis dentro de protozoários, como em *Trichomonas*.

Algumas espécies como *M. fermentans*, *M. penetrans*, *M. pneumoniae* e *U. urealyticum* podem fundir suas membranas com a membrana citoplasmática, produzir trocas antigênicas, invadir o citoplasma e o núcleo da célula hospedeira, causar apoptose, alterações genéticas, efeitos clastogênico e oncogênico. Os componentes da membrana citoplasmática de algumas espécies modulam ativamente a resposta imune do hospedeiro principalmente no que se refere às citoquinas. As lipoproteínas-LP análogas aos LPS de bactérias Gram negativas, chamadas de LAMP (*Associated Membrane Proteins*) em *M. fermentans*, são os principais antígenos moduladores da resposta imune reconhecidos pelo hospedeiro durante infecções naturais e experimentais. As LP são compostos preferenciais usados como antígenos em testes sorológicos. Os anticorpos contra LP são específicos e apresentam pequena reação cruzada com outras espécies de origem humana. *Mycoplasma arthritidis*, de ratos, possui em sua membrana o superantígeno clássico MAM (*Mycoplasma-Arthritis-Mitogen*).

A associação dos mollicutes com outros agentes infecciosos (bactérias ou vírus) no agravamento de doenças ou na diminuição dos períodos de incubação aponta algumas espécies, como co-fatores no desenvolvimento de certas doenças humanas (ex. AIDS) ou animais (ex. artrite em caprinos). Outras doenças humanas foram associadas a estas bactérias pelos achados de anticorpos ou do seu isolamento.

M. fermentans e outros de origem humana, por exemplo, foram associados a doenças de etiologia desconhecida como a Síndrome dos Veteranos Golfo Pérsico, Fadiga Crônica ou Fibromialgia. Em 1986, uma variante de *M. fermentans* (incognitus) foi identificada em células transformadas e infectadas com o vírus HIV. Inicialmente, este mollicute foi erroneamente caracterizado como agente semelhante a vírus (VLIA- Virus Like agent) porque era filtrável, diferentemente das bactérias "convencionais". Isto gerou polêmicas e até anedotas porque os "micoplasmas" foram novamente designados, em parte, como vírus. Entretanto, o achado foi associado à morte de indivíduos HIV + evidenciando seu caráter oportunista. Este fato despertou o interesse de imunologistas, virologistas e patologistas por este mollicute. Melhor estudado, *M. fermentans* tornou-se um "vilão", principalmente, por fundir-se às membranas celulares e mediar células imunocompetentes, entre outras características.

Ureaplasma urealyticum, encontrado

em indivíduos saudáveis, foi inicialmente pouco aceito como agente de diversas infecções urogenitais e neonatais. Após quase duas décadas e diversas publicações e apresentações em reuniões científicas, convenceu-se a comunidade científica da importância médica deste ureaplasma. Este exemplo reflete a mesma problemática em andamento com outras "micoplasmoses" humanas e mais atualmente, nas "micoplasmoses" animais.

As características dos micoplasmas, patogênicos ou pertencentes à microbiota, provocam doenças agudas ou crônicas em sítios anatômicos usuais ou não, em diversos hospedeiros, fazem destas bactérias um controverso grupo de microrganismos. As exigências nutricionais dos mollicutes justificam, em parte, a sua localização em determinados nichos e hospedeiros. Estes microrganismos, usualmente, não transpõem a barreira natural do hospedeiro. Entretanto, nos animais, existem espécies de *Mollicutes* que são encontrados em bovinos, felinos, eqüinos, caprinos e ovinos causando ou não infecções. Quando detectadas em animais não usuais, as doenças não ocorrem ou causam infecções brandas.

Algumas espécies consideradas de ori-

gem humana, principalmente da microbiota da orofaringe e urogenital, são encontradas em primatas humanos e não humanos. No entanto, é mencionado o raro isolamento e até a ocorrência da infecção de espécies de origem animal (bovino, cão, gato, foca), em humanos. Estes achados são relacionados ao contato intenso ou acidental, como arranhadura ou mordedura, associado a algum tipo de imunodeficiência do indivíduo. A hipogamaglobulinemia está associada, mais frequentemente, às "micoplasmoses" humanas graves e não usuais, incluindo as causadas por espécies da microbiota bucal ou genital como *M. hominis*, outros oportunistas clássicos (*M. fermentans*) ou primariamente patogênicos como *M. pneumoniae*. A importância médica está geralmente focada nas pneumonias por *M. pneumoniae* e uretrites não gonocócicas, vaginites e vaginoses por *M. hominis* e/ou *Ureaplasma (U.) urealyticum* ou *U. parvum*. *M. genitalium* é outro "vilão" também mencionado nestas infecções, mas o seu isolamento está entre os mais difíceis, o que resulta na obtenção de pouquíssimos isolados clínicos no mundo. O isolamento ou detecção dos mollicutes em humanos apresentando uretrite não gonocócica deve ser associado à quantidade detectada,

TABELA 1. DISTRIBUIÇÃO DE MOLICUTES EM HUMANOS

Espécies	Colonização ou infecção primária	Colonização primária ou secundária
<i>M. salivarium</i>	Orofaringe	Cervix, vagina, articulações
<i>M. orale</i>	Orofaringe	Medula óssea leucêmica, linfonodo, pele (sarcoidose)
<i>M. buccale</i>	Orofaringe	-
<i>M. faucium</i>	Orofaringe	-
<i>M. lipophilum</i>	Orofaringe	-
<i>M. pneumoniae</i>	Orofaringe, pulmão, líquido pleural Lavado traqueo-alveolar	Articulações, lesões cutâneas, ouvido médio, líquido, abscesso tubo-ovariano, vagina, líquido pericárdico, sangue cardíaco, rim, cérebro
<i>M. amphoriforme</i>	?	Orofaringe
<i>M. genitalium</i>	Orofaringe, trato genital	Uretra. Líquido sinovial
<i>M. hominis</i>	Trato genital inferior, orofaringe	Efusão pulmonar e pleural, sangue prótese, transplante, incisão pós-cirúrgica. Peritônio, líquido amniótico e sinovial, septicemia neonatal
<i>M. fermentans</i>	Trato respiratório e genital inferior	medula óssea de leucêmico, articulações, sangue periférico, linfócitos e urina na AIDS
<i>M. primatum</i>	Trato genital (uretra feminina)	Umbigo
<i>M. spermatophilum</i>	Cervix e esperma	-
<i>M. pirum</i>	?	Linfócitos de sangue periférico
<i>M. penetrans</i>	Trato genital	Urina de adido (homossexual masculino)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>U. parvum</i>	Trato genital, orofaringe, lavado bronquealveolar, placenta	Pulmão e trato resp. inf. (na pneumonia) sangue (septicemia neonatal e pós-parto), líquido, transplante, locais de incisões cirúrgicas, articulações, cálculo renal, líquido amniótico, pulmão e cérebro de recém-nascido
<i>A. laidlawii</i>	Orofaringe	Orofaringe e queimaduras
<i>A. oculi</i>	?	Líquido amniótico

M.: *Mycoplasma*; A.: *Achopleasma*; -: ausência ou falta de dados

TABELA 2. MOLICUTES DE MAIOR INTERESSE ECONÔMICO E PRINCIPAIS DOENÇAS NOS ANIMAIS

Bovinos <i>M. mycoides</i> subs. <i>mycoides</i> SC <i>Mycoplasma</i> sp. grupo 7 <i>M. bovis</i> <i>M. dispar</i> <i>M. californicum</i> <i>M. canadense</i> <i>M. bovigenitalium</i> <i>M. bovoculi</i> <i>Ureaplasma diversum</i> <i>Eperythrozoon wengonii</i>	Pleuropneumonia contagiosa Pneumonia e artrite Mastite; pneumoniae poliartite (bezerros) aborto, esterilidade, metrite Pneumonia (bezerro) Mastite Mastite Mastite e doença genital (raro) Conjuntivite Metrite, esterilidade, aborto. Anemia
Caprinos e ovinos <i>M. capricolum</i> subsp. <i>capripneumoniae</i> <i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i> <i>M. mycoides</i> subsp. <i>capri</i> <i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i> LC <i>M. agalactiae</i> <i>M. ovipneumoniae</i>	Pneumonia caprina contagiosa Mastite, artrite Pneumonia, mastite, artrite, septicemia (cabra) Pneumonia, mastite, artrite, septicemia (cabra) Agalactia contagiosa Pneumonia (cordeiro)
Caprinos silvestres <i>M. conjunctivae</i>	Ceratoconjuntivite infecciosa
Aves <i>M. gallisepticum</i> <i>M. synoviae</i> <i>M. meleagridis</i> <i>M. anseris</i> <i>Acholeplasma axantum</i>	Doença crônica respiratória Sinusite aerosaculite infecciosa Aerosaculite (gansos) Aerosaculite, sinusite, artrite (perus) Infecção do trato respiratório (gansos) Aeosaculite (gansos)
Suínos <i>M. hyopneumoniae</i> <i>M. hyorhinis</i> <i>M. hyosynoviae</i> <i>Eperythrozoon suis</i>	Pneumonia enzoótica Pneumoniae, artrite Artrite Anemia
Equinos <i>M. feliz</i> <i>M. equirhinis</i> <i>M. equipharingis</i>	Pleurite
Cão e gato <i>M. cynos</i> <i>M. feliz</i> <i>Haemobartonella canis</i> <i>Hemobartonella feliz</i>	Pneumonia Conjuntivite, pneumonia (gatos) Anemia (cão) Anemia (gato)
Pequenos roedores <i>M. arthritidis</i> artrite (rato) <i>M. pulmonis</i>	Doença respiratória infecções trato genital (ratos e camundongos)

incluindo-se os aspectos clínicos. No entanto, as “micoplasmoses” humanas têm mostrado grande diversidade (desde infecções localizadas até sistêmicas) que continuam gerando controvérsias quanto a sua etiologia.

As espécies de origem animal, consideradas patogênicas ou não, interferem de diversas maneiras na cadeia de produção animal, causando grandes perdas econômicas. O estudo da biologia e diversidade destes mollicutes é pequeno, quando comparada à diversidade de hospedeiros e espécies destas bactérias. Ao contrário das espécies de

origem humana, entre as espécies comensais de origem animal verificou-se que possuem características antigênicas semelhantes às espécies patogênicas, prejudicando o diagnóstico laboratorial e controle das doenças nos animais.

Os mollicutes, em geral, possuem alta afinidade por mucosas internas e externas causando, usualmente, infecções no trato respiratório, trato urogenital animal e humano e, mais frequentemente, a glândula mamária e articulações nos animais. As infecções humanas podem ser autolimitadas, subclínicas, crônicas e agudas. Na ausência de

sinais clínicos, suspeita-se que os hospedeiros animais ou humanos podem carrear estirpes de mollicutes com características desconhecidas ou pouco estudadas e que muitas vezes justificam a dificuldade de seu controle e a cronicidade da doença. Nos animais, a maioria das “micoplasmoses” é de caráter crônico com alta morbidade e relativa baixa letalidade.

A sensibilidade aos antibióticos varia. A tetraciclina é o antibiótico classicamente mencionado no controle das “micoplasmoses”. Algumas infecções desconhecidas, atribuídas a estas bactérias, foram devido à cura da doença pelo uso da tetraciclina e ausência de isolamento de agentes infecciosos “usuais”. Em humanos, o gene de resistência *tetM* já foi detectado. Os macrolídeos recentes, em geral, são os mais utilizados no controle e tratamento. Nos animais, este contexto é menos estudado, principalmente, pelos custos adicionais dos antibióticos na produção animal, além de não eliminar o agente. Existem vacinas atenuadas ou inativadas que atingem as necessidades básicas da avicultura e suinocultura, minimizando principalmente os sintomas das doenças. Para humanos ainda não há vacina segura, sendo os maiores obstáculos, a variação antigênica intensa destas bactérias, modulação inespecífica da resposta imune e a indução da auto-imunidade.

Dependendo da espécie, a transmissão pode ser horizontal ou vertical. Pode ser transovariana, transplacentária, contato direto (inclui a sexual), aerossol, alimentos e água (aves), insetos vetores ou nosocomial (transplantes, próteses). Em gaiolas, com grades laterais, os espiros de ratos doentes, com *M. pulmonis*, infectam ratos saudáveis a 120 cm.

MICOPLASMAS E CULTURAS CELULARES.

O uso de células animais na pesquisa iniciou-se em 1907, por Harrison. Em 1956, Robinson *et al.* isolaram pela primeira vez micoplasmassas de uma cultura celular (Hela). Naquela época, diversas pesquisas já haviam sido realizadas com esta e outras células. Atualmente, mesmo com a pesquisa biomédica avançada, as infecções por micoplasmassas persistem e continuam de difícil controle ou mesmo inevitáveis neste sistema. Os mollicutes encontrados nas culturas celulares provêm, mais frequentemente, de outra cultura celular infectada, normalmente doada. As culturas celulares, na maioria das vezes, infectam-se originalmente pelo soro animal ou tecido das culturas primárias. Atualmente, indivíduos de diversas formações ma-

nipulam células ou microrganismos principalmente nas grandes instituições acadêmicas. O aerossol contaminado é gerado na diversidade das práticas laboratoriais, que associado aos descuidos de assepsia e o desconhecimento da distribuição e resistência dos microrganismos no ambiente, contribuem na disseminação destas bactérias e outros agentes em culturas celulares.

Células transformadas em instituições avançadas no estudo do vírus HIV eram disponibilizadas gratuitamente, divulgando-as em catálogos específicos, para contribuir no avanço deste campo. No entanto, algumas linhagens estavam rotuladas como sabidamente infectadas com mollicutes. Ainda neste contexto, entidades internacionais que comercializam culturas celulares, principalmente as de linhagem, têm sido mencionadas como originalmente infectadas logo após a sua aquisição. Atualmente, as instituições de pesquisa que colaboram com outras, solicitam entre si, certificados de ausência destas bactérias para o prosseguimento do intercâmbio. De fato, diversos resultados da pesquisa biomédica, principalmente na década de 90, foram invalidados pelas infecções acidentais por mollicutes em culturas celulares. Nesta problemática, incluem-se protozoários infectados por mollicutes extra e intracelularmente.

A identificação de células de linhagem infectadas por mollicutes são mais frequentes do que a de células de cultura primária. A taxa de infecção considerada "esperada" é de 15 a 30%, mas em algumas instituições pode ser 100%. Estes valores dependem da amostragem, mas as universidades indicam os maiores índices e nas indústrias, aproximadamente 6% das infecções não são detectadas pelos métodos recomendados. O índice de 1-5% de infecção em culturas celulares primárias foi mencionado na década de 80. Este valor é atualmente pouco conhecido, principalmente pelo crescente uso deste tipo de cultura celular adicionado ao sigilo na detecção destas infecções. Diversos efeitos metabólicos e citogenéticos foram observados nestas infecções acidentais, além da presença de 30% de DNA e/ou 50% de proteínas estranhas às células. Os danos celulares observados, por outro lado, contribuíram parcialmente na compreensão da patogenicidade destas bactérias ou justificam a elaboração de novos projetos de pesquisa no estudo da biologia dos mollicutes, células hospedeiras e co-infecções com outros agentes infecciosos.

Dependendo do mollicute e célula infectada, a infecção pode não ser percebida, pois os micoplasmas usualmente não causam turvação e podem não matar a célula.

Assim, as células apesar de aparentemente íntegras podem estar "estressadas" devido ao metabolismo lento bacteriano, sem morrer e, conseqüentemente, tornarem-se mais sensíveis ao ambiente e a outros agentes infecciosos. A bioatividade dos metabólitos e os componentes da membrana dos mollicutes prejudicam a qualidade dos experimentos, testes e produtos deste sistema.

Cerca de 20 espécies de mollicutes foram isoladas de diferentes tipos de células. A maioria foi de células de linhagem utilizadas na pesquisa, diagnóstico laboratorial ou mesmo na biotecnologia (produção de reagentes, vacinas, e medicamentos). Apesar da "fama dos micoplasmas", outros agentes infecciosos, incluindo vírus e outras culturas celulares, podem infectar acidentalmente este sistema, que por sua vez deve ser rigorosamente monitorado. As espécies de micoplasma detectadas em 95% das infecções são: *Mycoplasma orale*, *M. salivarium* e *M. fermentans* de origem humana; *M. arginini* e *Acholeplasma laidlawii* de origem bovina e *M. hyorhinis*, de suíno. Recentemente, *M. hominis*, de origem humana, tem sido mencionado mais frequentemente. As seis espécies acima mencionadas foram detectadas em São Paulo, sendo que 50% das amostras testadas estavam infectadas com mais de uma espécie.

A microscopia eletrônica é eficaz na detecção destas bactérias em culturas celulares, mas é necessário treinamento para reconhecer mollicutes em suspensão celular. Este procedimento é utilizado por poucas instituições que produzem células de linhagem e que possuem o aparelho para uso rotineiro diverso.

As culturas celulares infectadas usualmente possuem altas concentrações destas bactérias. Assim, cerca de 100µL de suspensão celular permite o isolamento nos meios mais ricos para mollicutes. A amostra de cultura celular para análise deve estar sem antibiótico. O uso de corantes de DNA (DAPI sem afinidade ao DNA mitocondrial) nas culturas celulares é o método indireto mais utilizado para o descarte de células "suspeitas". Alguns metabólitos dos mollicutes podem ser avaliados, mas isto está praticamente em desuso e aplicado apenas em laboratórios que possuem facilidade na manutenção destas metodologias. O co-cultivo das células "suspeitas" em células VERO ou 3T6 foi proposto antes da ampla utilização da PCR. Esta técnica juntamente à cultura em meios específicos é o procedimento recomendado para certificar culturas celulares. Células livres de micoplasma devem ser cuidadosamente preservadas e estocadas de forma segura. Novas células adquiridas no laboratório devem

passar por quarentena, incluindo-se a análise acima mencionada.

O tratamento de culturas celulares "pre-ciosas" pode ser experimentado com ciproflaxina 10mg/mL, porém não garante a eliminação do microrganismo. A droga não é "esterilizante" e a célula pode estar infectada intracelularmente, além da possibilidade de existirem mais que uma espécie de micoplasma. Adicionalmente, existem diferenças de sensibilidade aos antibióticos. Vale lembrar que existem empresas no exterior que possuem "segredos" para este tratamento, que incluem compostos não revelados como anticorpos específicos. A tripsina (origem suína), utilizada na manipulação de culturas celulares, possui atividade "micoplasma-cida", sendo possível detectar DNA de mollicutes não viáveis. O soro animal, para ser certificado, deve ser analisado em grandes volumes, pois a quantidade destas bactérias, se existirem, é muito pequena neste material. Os mollicutes são sensíveis aos desinfetantes pouco tóxicos e à temperatura. O volume de 500 mL de soro animal submetidos à temperatura de 60°C, por uma hora, pode inativar mollicutes e 200 mL, por exemplo, podem ser tratados, a esta temperatura, por 30 minutos.

MOLICUTES EM RATOS E CAMUNDONGOS

Mollicutes foram isolados inicialmente do pulmão de ratos por Klieneberger e Steaben, em 1937. Atualmente, *M. pulmonis* e *M. arthritidis* são as espécies mais detectadas em ratos e camundongos. *M. collis*, *M. muris*, *M. neurolyticum* e, mais recentemente, *M. microti* são mais raros. Ratos e camundongos são utilizados na maioria das experimentações da pesquisa biomédica e os mollicutes, como oportunistas por excelência, são indesejáveis.

M. arthritidis possui o super-antígeno MAM que causa, principalmente, a artrite ou poliartrite em ratos, podendo ocorrer paralisia flácida. Associado à artrite, os animais podem desenvolver uretrite, renite, conjuntivite, opacidade de córnea e nódulos na cauda. *M. arthritidis* foi isolado de camundongos somente em 1983. *M. pulmonis* e *M. arthritidis* podem ser isolados da mucosa nasal e conjuntiva, do trato laringo-traqueobrônquico e do útero de animais. No entanto, não se conhece ainda o sítio "preferido" destes micoplasmas e a frequência da possível desta co-infecção.

M. pulmonis possui preferência pelo trato respiratório, nasofaringe, e ouvido. A colonização pode desencadear doenças subclínicas, crônicas ou agudas. O estresse ambiental é o fator que mais contribui no de-

envolvimento da micoplasmose respiratória murina. Experimentações com animais infectados com este mollicute podem produzir diversos resultados falsos, sendo necessária a utilização de animais SPF. As linhagens de ratos e camundongos possuem susceptibilidades diferentes ao *M. pulmonis*. Adicionalmente, a espécie está entre as que mais possuem variações antigênicas na superfície e, portanto, possui diferentes potenciais em causar doença. Usualmente, os animais não apresentam sinais clínicos, mas quando presentes são: congestão nasal, ranger dos dentes, perda de peso, arqueamento de coluna, pelagem irregular e prostração. As infecções mais comuns são rinite, otite média, laringite, traqueíte, bronquite, alveolite, doenças articulares e urogenitais, podendo ter caráter agudo ou crônico. A transmissão usualmente ocorre por meio de aerossol entre animais mantidos em isoladores ou contidos em gaiolas adjacentes, podendo também ser no acasalamento e intra-uterina.

No início dos anos da década de 80, nos Estados Unidos, métodos sorológicos indicaram que 91% das colônias de ratos e 78% de camundongos, mantidos em biotérios com barreiras microbiológicas, estavam infectados por uma ou mais espécies de micoplasma, indicando comprometimento da qualidade da pesquisa. Em 1986, no Brasil, estabeleceu-se entre as metas na melhoria qualidade da pesquisa biomédica, o aprimoramento de biotérios e bioteristas. Na época, havia poucos biotérios de ratos e camundongos SPF no país. Utilizavam-se animais de biotérios convencionais e todos os biotérios, na cidade de São Paulo, estavam com animais colonizados por *M. pulmonis* e doentes. Atualmente, as taxas de "micoplasmose" nos animais diminuíram, mas os biotérios convencionais continuam com animais colonizados, pois o controle consiste na eliminação completa de uma colônia infectada, que é um procedimento praticamente inviável. No entanto, aumenta-se o número de biotérios de ratos e camundongos SPF sem micoplasmas.

CULTIVO, ISOLAMENTO, IDENTIFICAÇÃO E DETECÇÃO DE MOLICUTES

Os mollicutes são microrganismos exigentes que necessitam de meios de cultura ricos, com suplementos recentes. O cultivo e isolamento ainda é o "padrão ouro" e o seu sucesso depende da amostra clínica, que deve ser obtida da maneira adequada para cada caso, e ser processada imediatamente após a coleta. Existe a tolerância

de 24 horas, sob refrigeração, para o envio de algumas amostras, mas o sucesso do cultivo diminui. As espécies de interesse animal ou humano em geral crescem a 37°C em aerobiose ou em microaerofilia, sendo esta última condição atmosférica, utilizada preferencialmente nos primocultivos. O crescimento destes microrganismos não resulta em turvação do caldo, mas alteram o pH. Em meios com agar (0,9%) observa-se, em lupa, colônias em forma de "ovo frito". A exposição ao pH ácido ou alcalino no próprio cultivo, dependendo da espécie, pode inviabilizar o subcultivo. A obtenção de culturas puras é obtida pela transferência de uma colônia, em recorte do meio sólido, para caldo. A comprovação fenotípica se conclui com três subcultivos sucessivos em caldo, intermediados com filtração em membranas de 0,22 µ.

Como triagem, verifica-se a fermentação da glicose, hidrólise da arginina (micoplasmas) ou uréia (ureaplasmas). Algumas características coloniais podem ser consideradas para alguns gêneros de origem bovina, como presença de manchas e filmes. A identificação bioquímica é imprecisa, podendo-se utilizar anticorpos específicos. No entanto, apenas em alguns centros de pesquisa têm-se anticorpos específicos, que não são comercializados, em sua grande maioria. Da mesma forma, técnicas sorológicas dependem de antígenos de boa qualidade. O diagnóstico molecular, como hibridização do DNA alvo e PCR, é o mais utilizado, porém disponível para poucas espécies. A liofilização é a forma ideal para estocar estas bactérias e algumas espécies resistem a -20°C, sendo ideal acondicionar a -70°C e utilizando crioprotetores.

Diversos meios de cultura foram propostos para o cultivo de mollicutes, existindo variações, principalmente, nos meios para espécies de origem animal. Basicamente, possuem extrato de carne, peptona, 20% de soro animal (bovino, equino, suíno ou soro fetal bovino), extrato fresco de levedura, glicose, arginina e/ou uréia. Para impedir o crescimento de microrganismos indesejáveis, presentes nas amostras clínicas, principalmente nos primocultivos, é acrescentado o acetato taloso, penicilina e nistatina. O meio SP4 é o mais rico, pois se suplementa com CMRL-1066 (meio para cultura celular), mas ainda não é o ideal para o crescimento de todas as espécies. A dificuldade no estabelecimento da rotina de cultivo em laboratório de diagnóstico está na manutenção de cepas padrões, preparo e custo dos meios e o tempo prolongado de cultivo (3-15 dias). A sensibilidade dos mollicutes aos antimicrobianos,

quando necessária, é baseada na determinação da concentração inibitória mínima. Diversos "kits" para as espécies de maior interesse, principalmente no que se refere ao *M. pneumoniae*, *M. hominis* e *Ureaplasma urealyticum* e *U. parvum*, são disponíveis. Para as culturas celulares, existem "kits" que detectam as espécies mais frequentes. A PCR, com seqüências de oligonucleotídeos comuns a diversos gêneros pertencentes aos mollicutes, é mais utilizada. Recentemente, existe metodologia da PCR em tempo real, padronizada para algumas espécies. Estas metodologias são rápidas e confiáveis.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Mycoplasmas: Molecular Biology and pathogenicity and strategies for control.

Ed: Alain Blanchard & Glen Browning., Horizon Bioscience . 32 Hewitts Lane Wyndham, Norfolk. 603p , 2005.

Molecular Biology and Pathogenicity of Mycoplasmas. Ed: Shmuel Razin & Richard Hermann. Kluwer Academic / Plenum Publishers, New York. 572 p, 2002.

DE LUCCA, R.R.; ALEXANDRE, S.R.; MARQUES, T.; SOUZA, N.L.; MERUSSE, J.L.B.; NEVES, S.P. In: (Eds). **Manual para técnicos em bioterismo**. São Paulo / SP: COBEA/FINEP, 1996, 259 p.

DAMY, S.B.; HIGUCHI DE, L.M.; TIMENETSKY, J.; SAMBIASE, N.V.; REIS, M.M.; ORTIZ, S.C. Coinfection of laboratory rats with *Mycoplasma pulmonis* and *Chlamydia pneumoniae*. **Contemp Top Lab Anim Sci**, v. 42, p. 52-56, 2003.

TIMENETSKY, J.; SUMMA, M.E.L.; DE LUCA, R.R. *Mycoplasma pulmonis* and *Mycoplasma arthritidis* in rodents from animal houses. **Braz J Vet Res Anim Sci**, v. 29, p. 45-50, 1992.

DELGADO, M.O.; TIMENETSKY, J. Immunoblot profiles of sera from laboratory rats naturally infected with *Mycoplasma pulmonis* and technicians exposed to infected animal facilities. **Braz J Microbiol.**, v.4. p. 301-304, 2001.

FERREIRA JB, YAMAGUTI M, MARQUES LM, OLIVEIRA RC, NETO RL, BUZINHANI M, TIMENETSKY J. Detection of *Mycoplasma pulmonis* in laboratory rats and technicians. **Zoonoses Public Health**. 2008 Jun;55(5):229-34.

J. TIMENETSKY, L.M. SANTOS, M. BUZINHANI AND E. METTIFOGO Detection of multiple mycoplasma infection in cell cultures by PCR **Braz J Med Biol Res**, July 2006, v. 39(7) 907-914

DIAGNÓSTICO DE ZOONOSES NA CIDADE DE SÃO PAULO



1. MF Almeida

Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores, Centro de Controle de Zoonoses, Coordenação de Vigilância em Saúde, Secretaria Municipal da Saúde, Prefeitura da Cidade de São Paulo.

2. Elisa San Martin Mouriz Savani

Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores, Centro de Controle de Zoonoses, Coordenação de Vigilância em Saúde, Secretaria Municipal da Saúde, Prefeitura da Cidade de São Paulo.

3. Maria Adelaide Galvão Dias

Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores, Centro de Controle de Zoonoses, Coordenação de Vigilância em Saúde, Secretaria Municipal da Saúde, Prefeitura da Cidade de São Paulo.

A definição mais comumente aceita de zoonoses é que são enfermidades naturalmente transmitidas entre o homem e os animais (WHO, 1997). As zoonoses tem sido objeto de maior atenção em todo o mundo como consequência das mudanças sociais, ambientais e demográficas pelas quais o mundo passou nos últimos 50 anos, entre as quais destaca-se o processo de urbanização. No Brasil estima-se que 81% da população more em cidades (Cunha, 2003).

A partir do século XVI quando o homem deixou de entender os animais apenas como meio de sustento e como valor produtivo, essa relação se tornou predominantemente afetiva. O convívio da população humana com os animais de estimação pode ser ana-

lisado levando-se em consideração os benefícios trazidos por essa convivência (companheirismo, fidelidade, proteção etc) e também considerando que os animais podem constituir importante fonte de infecção, que representam risco à Saúde Pública, uma vez que existem mais de 100 doenças consideradas zoonoses (Acha, 1989).

A missão do Centro de Controle de Zoonoses da cidade de São Paulo (CCZ-SP) é trabalhar com essas populações de tal forma a, por um lado, conscientizar a população humana da sua responsabilidade em relação aos seus animais e por outro desencadear medidas para prevenir e manter sobre controle as zoonoses transmitidas por esses animais.

Hierarquicamente o CCZ-SP é uma das gerências da Coordenação de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal da Saúde da Prefeitura da Cidade de São Paulo. O CCZ tem uma longa história no controle de zoonoses na cidade de São Paulo e em razão de sua efetiva atuação, em especial em relação à epidemia de raiva humana e animal na cidade, recebeu do Ministério da Saúde em 1985 o título de Centro de Referência Nacional para Zoonoses Urbanas. Ao longo dos anos, três gerações de profissionais receberam capacitação na área de zoonoses no CCZ-SP que é sede do curso de formação de gerentes de controle de zoonoses, promovido pelo Ministério da Saúde. Em função dessa atuação na formação de profissionais

e no desenvolvimento de pesquisas práticas na área, o CCZ foi designado em 1997, Órgão Colaborador da Organização Mundial de Saúde e da Organização Panamericana de Saúde para Treinamento e Pesquisa em Zoonoses Urbanas.

O Laboratório de Zoonoses e Doenças Transmitidas por Vetores (LabZoo), uma das subgerências do CCZ-SP, foi inaugurado em 1974, em uma área de 370m², ampliada em 1977 para aproximadamente 600m² com a construção de um prédio anexo destinado ao biotério e infectório. É o único laboratório da rede municipal e estadual que realiza exclusivamente diagnósticos de zoonoses e doenças transmitidas por vetores, sendo, portanto um laboratório de especialidade. O LabZoo tem seis setores técnicos: Raiva, Imunologia, Micologia, Parasitologia, Biotério & Infectório e Leptospirose & Dengue; um setor de apoio: Lavagem e Esterilização e dois setores administrativos: Recepção e Subgerência.

Estruturado segundo normas internacionais de biossegurança, quanto à prevenção de acidentes e à destinação adequada de resíduos químicos e biológicos (Nível de Segurança Biológica 2, implementado com algumas características de NSB3). Esse padrão foi obtido através de projetos financiados pela Fapesp-Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo. O primeiro projeto contemplou a readequação da área física do laboratório (Infraestrutura IV, processo 1998/07119-1) e o segundo contemplou a destinação adequada dos resíduos gerados no laboratório (Infraestrutura V – Tratamentos de Resíduos Químicos, nº 2001/01219-9). Atualmente, em 2009, o LabZoo está sendo ampliado com a construção de um prédio destinado ao desenvolvimento de técnicas de biologia molecular e manutenção de linhagens celulares (Nível de Segurança Biológica 2, implementado com algumas características de NSB3).

Essa infraestrutura permitiu que em 2006, dois projetos de auxílio à pesquisa para estudar o potencial zoonótico de morcegos da cidade, fossem aprovados pela Fapesp (2006/58210-7 e 2006/60575-3), que se encontram em fase de conclusão.

O LabZoo processa amostras para as seguintes enfermidades: raiva, leptospirose, leishmanioses, toxoplasmose, brucelose, histoplasmose, criptococose, toxocaríase, febre maculosa, zoonoses parasitárias, dengue e anemia infecciosa equina.

Além da rotina, o LabZoo produz imunoreagentes específicos como conjugados anti-cão, anti-gato, anti-morcego, anti-gambá, anti-capivara, etc. Esses imunoreagentes

tem sido cedido para realização de dissertações de mestrado e teses de doutorado e tem permitido ao longo dos anos, estudos com populações de animais domésticos e silvestres, considerando a importância dessas espécies como reservatórios e ou vetores de zoonoses.

A série histórica de exames realizados pelo laboratório no período de 1998 a 2008 é apresentada no gráfico 1. Observa-se o aumento no número de diagnósticos realizados a partir de 2000, em consequência da readequação da área física do laboratório, do aumento da demanda dos diagnósticos já oferecidos e da implantação dos novos diagnósticos. Por se tratar de um laboratório de diagnóstico de zoonoses, historicamente a demanda de amostras de origem animal sempre representou a maioria das amostras. A maioria da demanda é procedente do próprio município, porém também processamos amostras de municípios da grande São Paulo, do interior do estado de São Paulo e de outros estados do país.

A principal razão do aumento no número de exames realizados é a preocupação em diversificar os exames oferecidos à população e ao serviço de vigilância de zoonoses da instituição. Dessa forma, em 2001 implantou-se o método de ELISA-IgM para o diagnóstico de leptospirose em humanos. Em 2002, foi implantado o diagnóstico sorológico de dengue e iniciada a pesquisa de parasitas em solo de parques municipais, em especial o *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Ancylostoma caninum* e *Ancylostoma brasiliensis*. Em 2003, essa pesquisa foi ampliada, incluindo tanques de areia e solo de áreas de recreação de escolas municipais.

Ainda em 2003, implantamos o diagnós-

tico de anemia infecciosa equina para animais internados no CCZ/SP e o diagnóstico sorológico de toxocaríase humana. Iniciamos a pesquisa de *Histoplasma capsulatum* e *Cryptococcus neoformans* em fezes e vísceras de morcegos e fezes de pombos e estabelecemos parceria com seis hospitais da rede pública para envio de hemoculturas de pacientes internados com suspeita de leptospirose.

Em 2005, implantamos o diagnóstico sorológico animal para febre maculosa brasileira e a pesquisa de dermatófitos em solo de áreas de recreação de escolas municipais. Nesse mesmo ano, foram implantados os diagnósticos de raiva e leishmaniose por meio de técnicas de biologia molecular, que aumentam a sensibilidade do diagnóstico, além de tornar possível o diagnóstico em amostras em autólise.

Em 2007, implantamos a técnica de anticorpos monoclonais para raiva e a técnica de PCR em vísceras para leptospirose. Em 2008, os técnicos do setor de raiva se submeteram ao teste de proficiência internacional e foram habilitados na técnica de soroneutralização em cultivo celular, sendo um dos dois laboratórios no Brasil credenciados nessa técnica.

Além da rotina, o LabZoo desenvolve algumas linhas de pesquisa aplicada viabilizadas através de parcerias com a Universidade de São Paulo (USP), em especial as Faculdades de Medicina Veterinária (FMVZ), Saúde Pública (SP), Medicina (FM) e Instituto de Ciências Biomédicas (ICB), onde foram desenvolvidas as pós-graduações de membros da equipe. Apresentamos abaixo os resultados de algumas dessas pesquisas.

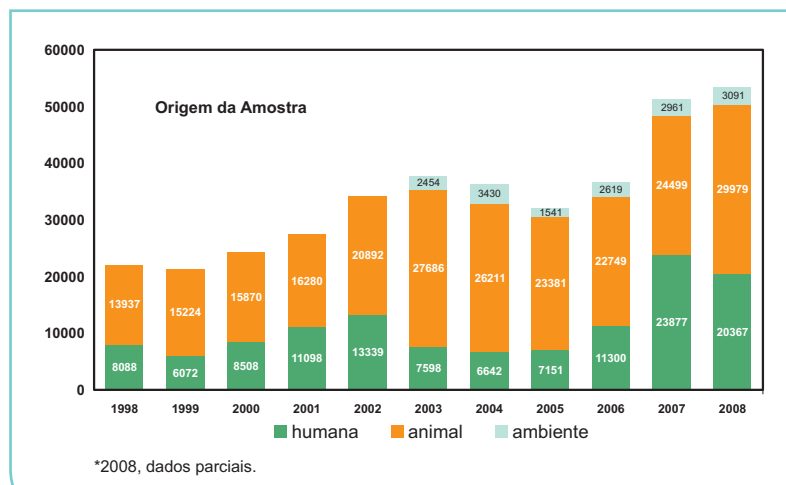


Gráfico 1: Série histórica de exames realizados no LabZoo-CCZ-SP de acordo com a origem, 1998-2008*.



Fotos 1 e 2: Colheita de amostra em tanque de areia. Parque Piqueri e Parque do Carmo, SP.

ZOONOSES PARASITÁRIAS EM ÁREAS DE LAZER DE ESCOLAS PÚBLICAS MUNICIPAIS.

Lúcia Eiko Oishi Yai e
Marly Matiko Maeda

Desde 2003, está sendo desenvolvida a pesquisa de parasitas causadores de Larva Migrans, em áreas de lazer (bancos de areia, solo de parquinho, etc) de escolas públicas do Município de São Paulo: EMEI-Escolas Municipais de Educação Infantil e CEI-Centros de Educação Infantil.

Dentre as zoonoses parasitárias, a Síndrome da Larva Migrans Visceral ou toxocaríase é uma das mais importantes. A infecção é caracterizada pela migração do estágio larval de *Toxocara spp* pelas vísceras humanas causando processos patológicos hipereosinofílicos crônicos, que podem ser acompanhados por leucocitose e lesões granulomatosas. Também, quando as larvas atingem o globo ocular (Larva Migrans ocular) podem desenvolver lesões, resultando na diminuição da acuidade visual.

As principais espécies responsáveis pela infecção, *Toxocara canis* e *T. cati*, são ascarídeos intestinais que se desenvolvem na forma adulta em cães e gatos, respectivamente. As fêmeas desses parasitas podem eliminar até 200.000 ovos por dia e se considerarmos que um animal pode albergar até centenas de parasitas, então o ambiente em que este vive, poderá ficar contaminado com milhões de ovos. Esses ovos após serem eliminados pelas fezes, e em condições ambientais favoráveis, embrionam no solo e alcançam o estágio infectante por volta de duas a seis semanas. No meio ambiente podem permanecer viáveis por muitos anos, conforme as condições de umidade e temperatura.

Uma das vias de transmissão da toxocaríase é a ingestão acidental de ovos infectantes diretamente do animal parasitado, ou indiretamente no meio ambiente, através de ovos presentes no solo, fômites e em mãos contaminadas.

O aumento da população de cães e ga-

tos associados à alta prevalência da infecção por *Toxocara spp* leva a contaminação ambiental, assim como o hábito das crianças brincarem em áreas de lazer compartilhadas com esses animais (Fotos 1 e 2), resulta em risco de transmissão deste nematóide. A maioria dos casos grave é diagnosticada em crianças entre um e três anos de idade.

Outra zoonose parasitária, mas de menor gravidade, é a causada pelo *Ancylostoma braziliensis* e *A. caninum* que são parasitas comuns de cães e gatos e eventualmente afetam seres humanos, causando a Larva Migrans Cutânea. Larvas do terceiro estágio do *Ancylostoma spp*, presentes no solo ou em fômites contaminados com fezes de animais parasitados, penetram ativamente na pele do hospedeiro. Após a penetração, essas larvas migram através do tecido subcutâneo produzindo caminhos tortuosos, ocasionando reações inflamatórias caracterizadas por intenso prurido e dor. A lesão localiza-se com mais frequência nos pés, pernas e mãos, mas pode ocorrer em qualquer parte da pele exposta ao solo contaminado e ser única ou múltipla. Este parasita é conhecido popularmente como "bicho geográfico".

Durante o desenvolvimento desse estudo foram pesquisadas praticamente todas as escolas da zona norte, sul, leste, oeste e centro da cidade. Apresentamos a seguir o resultado de parte desse trabalho. No período de 2004 a 2005, foram coletadas amostras de solo de 254 escolas, sendo 205 EMEIs e 49 CEIs, freqüentadas por em torno de 108.386 crianças. Foram colhidas 812 amostras, sendo 712 provenientes de EMEIs e 100 de CEIs.

A positividade para *Toxocara spp* foi de 62,0% das amostras provenientes das CEIs e 39,0% das EMEIs. Com relação ao total de escolas, 61,0% foram positivas, sendo que as CEIs e EMEIs apresentaram 61,0% de positividade. Ovos e larvas de *Ancylostoma spp* foram encontrados em 35,7% das amostras e as CEIs também apresentaram maior porcentagem (61,0%) em relação às EMEIs (32,2%). Em relação ao total de escolas, a

positividade foi de 40,5% para as EMEIs e 51,0% nas CEIs. Quando computamos as escolas positivas para *Toxocara spp* e/ou *Ancylostoma spp*, a porcentagem encontrada é de 67,3%.

HISTOPLASMOSE EM MORCEGOS NA CIDADE DE SÃO PAULO

Maria Adelaide Galvão Dias e Luciana Renata Jordão

Na cidade de São Paulo, a contínua expansão territorial da população humana, com conseqüentes alterações ambientais, reduziu tanto os abrigos quanto o habitat que os morcegos anteriormente ocupavam. Dessa forma, a intervenção humana tem provocado a migração dos morcegos para as cidades. O ecossistema urbano oferece grande quantidade de alimento e abrigo aos morcegos associada à falta de predadores; conseqüentemente, várias espécies de morcegos têm se adaptado a este ambiente.

Os morcegos de hábito alimentar insetívoro são atraídos para a área urbana devido à grande população de insetos, que por sua vez é atraída pela iluminação pública (Rydell & Racey, 1995). Embora os morcegos insetívoros sejam reconhecidos como eficientes controladores da população de insetos noturnos e, portanto, sejam úteis à população humana (Greenhal, 1982), as pessoas se incomodam com sua presença em função do acúmulo de fezes e urina que provocam odores desagradáveis, dos danos materiais e sujeira nas edificações e do ruído pela movimentação dos animais nos abrigos (Sodré, 2003), além do temor provocado pelo adentramento em residências em conseqüência dos mitos e lendas que os envolvem.

Vinte e nove das 172 espécies brasileiras já foram observadas explorando abrigos em habitações humanas (sótão, porão, juntas de dilatação de construções, ocos de árvores em quintais de residências, entre outros) (Taddei, 1996; Castilho et al, 2008). Essa proximidade aumenta a probabilidade de contato desses animais com humanos ou com seus animais de estimação, possibilitando a transmissão dos agentes patogênicos que esses animais podem carregar como reservatório.

Em 2004 e 2005, foram recebidas 2.142 reclamações de munícipes, referindo-se a diferentes tipos de problemas relacionados a morcegos que foram agrupados em: presentes em edificações, utilizadas como abrigos (35,7%); adentramento em residências (20,1%); em busca de frutos em árvores plantadas próximas a residências (29,3%);

encontrados em locais e horários não habituais (caído no chão, piscina, lareira, caixa de persiana, entre outros) (14,9%).

A histoplasmose é uma doença causada pelo fungo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, encontrado no solo; no entanto, fezes de morcegos e pássaros, ou solo enriquecido com estas fezes, são ótimos substratos para o crescimento do fungo. Os esporos de *H. capsulatum* foram isolados do ar atmosférico de grutas, bem como de vísceras e fezes de morcegos. É uma doença relacionada ao adentramento de cavernas com presença de morcegos, sendo também conhecida como doença das cavernas ("cave-sickness") (Lacaz et al, 2002).

A doença é adquirida por inalação dos esporos, sendo uma infecção primariamente pulmonar, podendo tornar-se sistêmica pela via hematogênica. Apresenta especial afinidade pelo Sistema Reticulo Endotelial, mas pode colonizar outros órgãos tais como intestino, ossos, pele e olhos, entre outros. O morcego é suscetível à doença, sendo que, no morcego com histoplasmose sistêmica, a infecção dos intestinos torna as fezes destes animais contaminadas pelo fungo (Hoff & Bigler, 1981). As fezes contaminadas destes animais em ambientes fechados como cavernas, grutas, sótãos e porões estão entre as principais fontes de infecção pelo fungo, pois a concentração dos esporos que se aerolisam, tende a aumentar em ambientes fechados.

O Setor de Micologia do LabZoo iniciou em 2003 um trabalho de vigilância de histoplasmose em morcegos e em fezes de morcegos provenientes de seus abrigos. A pesquisa analisa a presença do agente nas vísceras (baço e fígado) destes animais e, quando positivo, é desencadeada a vistoria no local de encontro ou captura do animal, com o intuito de identificar seus abrigos, coletar outros espécimes e fezes do local para análise. As pessoas cujas casas são vistoriadas recebem as orientações cabíveis em cada situação.

Deste trabalho realizado desde 2003, que é parte integrante da Dissertação de Mestrado de Maria Adelaide Galvão Dias sob orientação do Prof^o Dr. Carlos Pelleschi Taborda da Universidade de São Paulo, apresentamos os resultados referentes ao período 2004 e 2005. Novecentos e trinta e dois morcegos e 20 amostras de fezes foram analisados para a presença de *H. capsulatum*, sendo as principais espécies analisadas *Molossus molossus*, *Molossus rufus*, *Glossophaga soricina*, *Nyctinomops macrotis*, *Myotis nigricans*, *Eumops auripendulus*, *Tadarida brasiliensis*, *Artibeus lituratus* e *His-*

tiotus velatus, entre outros.

Nenhuma das amostras de fezes foi positiva. Ressalta-se a dificuldade de se localizar os abrigos de morcegos no ambiente urbano e, quando encontrado, a dificuldade de se adentrar nestes abrigos para coleta de espécimes e fezes.

Neste período, foram identificados na cidade de São Paulo, três morcegos em 2004 e 14 morcegos em 2005, positivos para a presença de *H. capsulatum* (positividades de 0,6% e 3,5%, respectivamente), pertencentes às espécies *M.molossus*, *N.macrodis* e *T.brasiliensis*, todos insetívoros, demonstrando a importância da continuidade desta vigilância.

Em 4 ocasiões, morcegos da espécie *M.molossus* positivos para *H. capsulatum*, foram encontrados no forro de residências, evidenciando a domiciliação desta espécie em habitações humanas. Este fato é salientado, pois, morcegos com histoplasmose sistêmica eliminam o fungo viável nas fezes e podem, eventualmente, constituir focos de contaminação em residências da cidade.

É nossa convicção que a vigilância de *H. capsulatum* em morcegos e em seus abrigos na cidade de São Paulo pode contribuir efetivamente para reduzir o risco do convívio destes animais com humanos, através da implantação de medidas preventivas que eliminem a exposição a estas fontes de infecção, afastando ou retirando estes animais desses abrigos urbanos, sem comprometer a sobrevivência das espécies de morcegos. Os morcegos são animais extremamente importantes para o equilíbrio ecológico, protegidos pela legislação (Lei Federal 9605/1998) e sua

eliminação indiscriminada é crime contra a natureza. Com medidas simples é possível afastá-los ou retirá-los das habitações sem comprometer a sobrevivência da espécie e prevenir a transmissão da doença para humanos.

A RAIVA E OS MORCEGOS

Luzia Fátima Alves Martorelli, Ana Paula de Arruda G. Kataoka e José Treza Netto.

Apesar dos avanços técnico-científicos, da descentralização das ações de vigilância e da disponibilidade de imunobiológicos, a raiva continua sendo um problema de Saúde Pública. A avaliação dos dados gerada pelo sistema de vigilância no Brasil e nas Américas demonstra que a transmissão da raiva para humanos continua, principalmente associada aos quirópteros.

No Estado de São Paulo, a execução do Programa Estadual de Controle e Profilaxia da Raiva, resultou em expressiva redução nos casos de raiva em animais domésticos. Em 1998 foi notificado o último caso de raiva em cão relacionado à variante do vírus mantida por cães. O município de São Paulo é considerado área de raiva controlada em animais domésticos, sendo que os últimos casos de raiva humana e animal ocorreram em 1981 e 1983, respectivamente.

Apesar desse panorama favorável, tornou-se crescente a preocupação com os reservatórios silvestres da doença. Entre os diversos reservatórios silvestres, o animal que tem se destacado na epidemiologia da raiva é o morcego. A partir do primeiro diagnóstico



Foto 3: Retirada de vísceras de morcego, CCZ-SP



Foto 4: Eletroforese em gel de agarose.

positivo de raiva em morcego, realizado em 1988, o Setor de Raiva do LabZoo passou a receber um número sempre crescente desses espécimes para diagnóstico, provenientes da cidade de São Paulo, por meio do setor de quirópteros do CCZ-SP, que realiza vigilância passiva dessa população atendendo queixas de municípios referentes a esses animais e de vários municípios do Estado de São Paulo. Os dados acumulados durante esse período sugerem que a positividade do vírus da raiva entre os morcegos é baixa, entre 1 e 2%. Esses resultados vêm repetindo-se ao longo dos anos de modo consistente e em concordância com a literatura científica.

A partir do ano de 2000, após a realização de capacitação oferecida pelo Center for Diseases Control and Prevention (CDC-Atlanta, USA), a equipe vem desenvolvendo pesquisas na área de biologia molecular. A caracterização molecular do vírus da raiva tornou-se uma ferramenta importante, pois permite o reconhecimento de cepas endêmicas, a identificação de diferenças entre cepas, a descoberta de fontes de infecção de casos isolados em áreas livres de raiva e o planejamento das estratégias quanto à espécie alvo.

O objetivo da capacitação era fazer a caracterização genética das cepas criopreservadas e armazenadas no LabZoo desde 1989. Inicialmente o sequenciamento das amostras foi feito no CDC, e posteriormente em cooperação técnica no ICB-USP. Amostras isoladas de cães, morcegos e bovinos do Estado de São Paulo foram sequenciadas. A caracterização genética foi realizada pela análise parcial da sequência de nucleotídeos (320pb) do gene da nucleoproteína viral. A análise filogenética revelou a presença

de diferentes variantes genéticas isoladas de morcegos insetívoros, uma variante associada ao morcego hematófago *Desmodus rotundus*, essa mesma variante foi isolada de um morcego frugívoro *Artibeus lituratus*. (Martorelli et al, 2001).

Em 2007 com a implantação da tipificação antigênica utilizando um painel de 20 anticorpos monoclonais, cedido à instituição pelo CDC, os estudos antigênicos vêm sendo completados por estudos de variabilidade genética. Todas as amostras positivas de interesse epidemiológico são submetidas a tipificação antigênica. No caso de incompatibilidade com o referido painel recorre-se a tipificação genética, o que permite determinar as variantes circulantes. As amostras brasileiras são todas pertencentes ao genótipo 1 e segregam em dois grupos distintos caracterizados por um grupo de vírus que circula em morcegos hematófagos e não hematófagos (ciclo aéreo) e outro que circula em cães e mamíferos terrestres (ciclo terrestre). A identificação de uma mesma variante em isolados obtidos de diferentes espécies de morcegos reflete a complexidade da epidemiologia da raiva na ordem quiróptera e reforça a possibilidade da transmissão interespecíes, ou a manutenção de uma mesma variante por duas ou mais espécies de morcegos. (Martorelli et al, 2002, Almeida et al, 2005c, Martorelli et al, 2006).

Dentre as espécies de morcegos, o morcego hematófago *D. rotundus* é considerado atualmente o principal reservatório e transmissor do vírus para humanos e herbívoros (da Rosa et al 2006, Barbosa et al, 2008). Para conhecer melhor esse vetor foram desenvolvidos estudos em cativeiro, em cooperação técnica com a FM-USP. Nesse cativeiro,

entre 2001 e 2004 foram realizados estudos de suscetibilidade à infecção experimental e resposta imunológica a vacinação oral (Almeida et al, 2005a, b, 2008). O objetivo principal foi oferecer uma alternativa de controle populacional dessa espécie em contrapartida à técnica de controle pela aplicação de anticoagulante usada atualmente, que está dizimando essa população. Essa pesquisa recebeu em 2003 dois prêmios: "Latin American Investigator Award" durante o XIV International Meeting on Research Advances And Rabies Control In The Americas, Filadélfia, Estados Unidos, e melhor pôster elaborado por pós graduando no 1º Simpósio "Avanços em Pesquisas Médicas" dos Laboratórios de Investigação Médica (HC-FM-USP).

O setor vem colaborando no desenvolvimento de dissertações de mestrado e teses de doutorado e com institutos de pesquisa de todo o Brasil, na avaliação da resposta imune à vacinação anti-rábica canina e bovina, conferida por diferentes vacinas e a existência de janelas imunológicas que possibilitam a ocorrência de novos surtos/epidemias. Entre os projetos que estão sendo desenvolvidos destacamos o projeto "Persistência de Anticorpos Neutralizantes contra o Vírus da Raiva após Vacinação Pré e Pós-Exposição e Doses de Reforço, em População de área Rural Exposta a Agressão por Morcegos Hematófagos no Brasil" em parceria com Instituto Evandro Chagas e Universidade Federal do Pará, Instituto Pasteur de Paris e Laboratório Sanofi Pasteur da França (Medeiros et al, 2007) e o projeto "Capacidade imunizante e protetora da glicoproteína recombinante do vírus da raiva (GPV)" em parceria com Instituto Butantan de São Paulo.

LEPTOSPIROSE E DENGUE NA CIDADE DE SÃO PAULO

Érica G. Berardis Chapola; Thirsa Alvares Franco Bessa e Alfred Christian Husch.

A leptospirose e a dengue são doenças infecciosas febris, de caráter sazonal, cujas epidemias ocorrem no verão, devido à maior ocorrência de chuvas. São mais comuns nos núcleos urbanos, onde é maior a quantidade de criadouros naturais ou resultantes da ação do ser humano para dengue e a aglomeração populacional em condições inadequadas de saneamento possibilitam a alta infestação de roedores infectados com leptospirosas. Ambas as doenças podem apresentar desde formas leves ou assintomáticas, até formas graves podendo evoluir para

óbito. As manifestações clínicas iniciais, principalmente nos casos mais leves também são comuns às duas doenças.

Segundo o Ministério da Saúde, o dengue se enquadra entre as doenças transmissíveis emergentes e reemergentes sendo hoje objeto de uma das maiores campanhas de saúde pública realizadas no país e de prioridade não só no Brasil, como em todo o continente. É um dos principais problemas de saúde pública no mundo e segundo estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) 80 milhões de pessoas se infectam anualmente, sendo que 550 mil necessitam de hospitalização e 20 mil morrem em consequência do dengue.

Já a leptospirose apresenta um quadro de persistência e o maior desafio para a vigilância atualmente está na sensibilização do sistema para detectar casos leves e moderados e sua notificação no Sistema Nacional de Informação (SINAN). O principal foco de controle para essas duas doenças está voltado para o diagnóstico e tratamento das pessoas doentes, visando à interrupção da cadeia de transmissão.

O diagnóstico laboratorial é uma ferramenta fundamental no controle do vetor da dengue e na prevenção da doença. Com a rápida liberação dos resultados (24 - 48 horas), o LabZoo fornece subsídios para a equipe de vigilância epidemiológica que assim pode identificar precocemente os indivíduos que contraíram a doença e tentar interromper rapidamente a transmissão.

A rápida liberação dos resultados também orienta as equipes quanto aos locais de aplicação dos agentes de controle químico do vetor, indicando áreas nas quais o laboratório comprovou a existência de casos humanos evitando o desperdício e contaminação do ambiente com a aplicação dos agentes químicos em áreas que encaminharam amostras suspeitas que não se confirmaram. Métodos tradicionalmente empregados no combate às doenças transmitidas por vetores como a dengue em nosso país e no continente com programas essencialmente centrados no combate químico, com baixíssima ou mesmo nenhuma participação da comunidade mostraram-se incapazes de conter um vetor com altíssima capacidade de adaptação ao novo ambiente, criado pela urbanização acelerada e pelos novos hábitos.

O diagnóstico para dengue foi implantado no LabZoo em 2002 e em 2003, através da portaria 4989/02, o laboratório passa a ter a Coordenação do Diagnóstico Laboratorial do Dengue para todo município de São Paulo (Tabela 1).

O diagnóstico para Leptospirose foi implantado em 1981 para humanos utilizando o Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) e no ano seguinte para as demais espécies (canina, felina, murina, bovina, etc). Em 2001 adotou-se também o método de ELISA-IgM para o diagnóstico em humanos. O isolamento através da cultura de leptospirosas principalmente em sangue (hemocultura) é utilizado para vigilância epidemiológica através da pesquisa de sorovares e sorogrupos circulantes no município, pois o método não fornece um resultado rápido para orientação do tratamento clínico.

O sorogrupo predominante nas amostras analisadas tanto em humanos como em cães é o Icterohaemorrhagiae, sendo mais frequentemente observado o sorovar Copenhageni. Este sorovar pode provir de vários reservatórios domésticos e silvestres, mas seu maior reservatório são os ratos, sendo o *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto) o principal portador do sorogrupo, um dos mais patogênicos para o homem.

A implantação da técnica NS1 para dengue através do método ELISA, encontra-se em fase de testes. O antígeno NS1 é uma proteína comum aos quatro sorotipos da dengue, portanto o diagnóstico é feito no período de viremia (a partir do 1º dia do início dos sintomas). Os resultados serão obtidos precocemente, antes do período imunológico (a partir do 6º dia do início dos sintomas) que é o caso da técnica ELISA IgM de Captura, usada atualmente. Com isto, espera-se que todo processo de controle da dengue será agilizado e consequentemente o número de casos secundários reduzido, significando economia de agentes químicos e benefício para o meio ambiente.

Também em fase de testes para implantação, encontra-se o diagnóstico de leptospirose em tecidos por meio da técnica PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). O teste será utilizado em tecidos humanos de necropsia para o esclarecimento de casos de óbitos, nos quais não foi possível a coleta do material para sorologia no período imunológico.

gico preconizado (a partir do 7º dia do início dos sintomas).

VIGILÂNCIA DA FEBRE MACULOSA BRASILEIRA EM CÃES, EQUÍDEOS E MORCEGOS NA CIDADE DE SÃO PAULO

Sandra Regina N. D'auria, Maria Cecilia G.O. Camargo, Elisa San Martin Mouriz Savani.

A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável e elevada taxa de letalidade, cujo agente etiológico, *Rickettsia rickettsii*, é uma bactéria intracelular obrigatória. Em 2005, a equipe do setor de Sorologia e Imunologia do LabZoo implantou o diagnóstico sorológico animal pela técnica de imunofluorescência indireta para FMB.

No Brasil, os principais vetores da rickettsia são os carrapatos do gênero *Amblyomma* (*A. cajennense* e *A. aureolatum*). Os principais hospedeiros primários do *A. cajennense* são o cavalo, a capivara e a anta, e do *A. aureolatum*, canídeos silvestres, sendo transportado e mantido o ciclo parasitário desta espécie na área urbana através dos cães domésticos, quando estes invadem áreas de mata. Além disso, há a hipótese de que a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), o gambá (*Didelphis* spp) e aves possam servir de amplificadores da população de carrapatos.

Em 2006, foi realizado um **inquérito sorológico-epidemiológico** na população canina, felina e de silvestres (gambás e capivaras), do Parque "Albert Löefgren" (Horto Florestal) junto ao Parque Estadual Serra da Cantareira para **monitoramento supervisionado de espécies envolvidas na transmissão da FMB. Cento e setenta e três amostras foram analisadas (127 cães, 20 capivaras, 23 gambás e 3 gatos), sendo encontrada apenas uma amostra canina reagente.** Esse projeto envolveu o Instituto Florestal, a FMVZ-USP, a Escola Superior de Agricultura

TABELA 01: AMOSTRAS RECEBIDAS, REAGENTES E POSITIVIDADE PARA DENGUE, LABZOO, SÃO PAULO, 2002 A 2008.

ANO	AMOSTRAS RECEBIDAS	AMOSTRAS REAGENTES	POSITIVIDADE (%)
2002	2821	511	18,1
2003	39998	1296	32,4
2004	1201	99	8,2
2005	961	142	14,8
2006	3127	861	27,5
2007	10778	3276	30,4
2008	8238	448	5,4

Luiz de Queiros (ESALQ), a Fundação Parque Zoológico, a Vigilância Sanitária (SUVIS) de Santana e a SUCEN-Superintendência de Controle de Endemias.

No mesmo ano, amostras de vigilância canina para FMB foram coletadas como parte do Projeto Piloto de Esterilização Descentralizada, desenvolvido pelo Programa de Saúde Animal do CCZ-SP. Dos 2.384 cães e gatos atendidos pelo projeto foram coletadas 268 amostras para sorologia de FMB, cinco amostras caninas foram reagentes indicando a circulação do agente etiológico. Ainda como vigilância da doença, em 2006 e 2007 foi realizada a avaliação para FMB em 727 amostras caninas, sendo 352 amostras de cães destinados ao Programa de Adoção no CCZ-SP, três amostras foram reagentes. Enquanto sentinela da FMB, 262 amostras de eqüídeos recolhidos pelo CCZ em vias públicas foram analisadas no mesmo período com dois reagentes.

Como parte integrante dos projetos Fapesp desenvolvidos no LabZoo que estudam o potencial zoonótico dos morcegos na cidade, 683 amostras de soros de morcegos foram analisadas no período de abril de 2007 a novembro de 2008, utilizando-se como antígenos na reação de imunofluorescência indireta *R. rickettsii*, *R. parkerii*, *R. amblyommii*, *R. rhipicephali* e *R. bellii*. Foram encontrados 22 morcegos com soro reagente, sendo a maioria pertencente à Família Molossidae (D'Auria et al., 2009).

VIGILÂNCIA CANINA PARA LEISHMANIOSE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

No que se refere à leishmaniose visceral americana, a vigilância deve ser constante, pois a imunização específica para a doença e a domiciliação não torna os animais protegidos da infecção como ocorre em outras zoonoses. Além disso, sabe-se que em algumas áreas endêmicas para a doença, a infecção canina precede os casos humanos da doença. Tendo estes fatos em vista e considerando o aparecimento dos primeiros casos animais em regiões limítrofes ao município, como Cotia e Embu das Artes (Savani et al, 2003 e 2004), tem-se realizado inquérito canino em animais capturados pelo CCZ-SP no município. Até o presente momento, todas as amostras foram não reagentes.

Além das amostras da vigilância, amostras de soro enviadas por clínicas veterinárias, que chegam ao LabZoo para diagnóstico de leishmaniose em virtude dos animais apresentarem sintomas clínicos ou epidemiológicos, só tem seus resultados liberados

após informação da procedência e deslocamento do animal, com a finalidade de detectar-se algum possível caso autóctone no município de São Paulo. Todas as amostras com sorologia reagente, até o presente momento, eram de animais procedentes de outros municípios ou com relato de viagem e/ou permanência em locais com transmissão confirmada da doença. Além da sorologia, o LabZoo executa diagnóstico parasitológico e molecular para as leishmanioses, incluindo a pesquisa no reservatório, hospedeiro e vetor (Savani et al, 2005 e 2009).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acha, P.N., Szyfres, B. 1989. Zoonosis y enfermedades transmissibles al hombre y a los animales, segunda edición, Organización Panamericana de la salud, Washington, USA.
- Almeida, M.F., Aires, C.C., Martorelli, L.F.A., Barros, R.F., Massad, E. 2008. Vaccinating the Vampire Bat *Desmodus Rotundus* Against Rabies. *Virus Research*.
- Almeida, M.F., Martorelli, L.F.A., Aires, C.C., Sallum, P.C., Durigon, E.L., Massad, E. 2005a. Experimental rabies infection in hematophagous bats *Desmodus rotundus*. *Epidemiology and Infection*, 133:3:523-7.
- Almeida, M.F., Aires, C.C.; Martorelli, L.F.A., Sallum, P.C., Massad, E. 2005b. Indirect Oral Immunization of Captive Vampires, *Desmodus rotundus*. *Virus Research*, 111 (1) July 77-82.
- Almeida, MF; Favoretto, SR; Amatzuzi, LFA; Martorelli, LFA; Trezza Neto, J; Campos, ACA; Ozahata, CH; Silva, ALC; Sodre, M; Durigon, EL. Rabies Virus Isolated From Bat Colony of Insectivorous Bats, *Eptesicus furinalis* - Virus Characterization and Epidemiological Study In: XVI International Meeting on Research Advances and Rabies Control in the Americas, 2005c, Ottawa, Canada. Abstracts book XVI, p.46-7.
- Barbosa TF, Medeiros DB, Travassos da Rosa ES, Casseb LM, Medeiros R, Pereira A de S, Vallinoto AC, Vallinoto M, Begot AL, Lima RJ, Vasconcelos PF, Nunes MR. 2008. Molecular epidemiology of rabies virus isolated from different sources during a bat-transmitted human outbreak occurring in Augusto Correa municipality, Brazilian Amazon. *Virology*, 370(2): 228-236.
- Cunha JMP. 2003. Redistribuição Espacial da População: Tendências e Trajetórias. São Paulo em perspectiva, 17(3-4):218-33.
- da Rosa ES, Kotait I, Barbosa TF, Carrieri ML, Brando PE, Pinheiro AS, Begot AL, Wada MY, Oliveira RC, Grisard EC, Ferreira M, Lima RJ, Montebello L, Medeiros DB, Sousa RC, Bensabath G, Camo EH, Vasconcelos PF. Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12(8): 1197-202.
- D'Auria, SRN., Camargo, MCGO, Pacheco, R, Savani, ESM, Galvão-Dias, MA, Gama, AR, Almeida, MF, Labruna, MB. Serologic survey for rickettsiosis in bats from São Paulo city, Brazil. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* intitulado (com aceite)
- Greenhall, A.M. 1982. House Bat Management. Fish and Wildlife Service. U.S. Department of the interior. Resource Publication 143. Washington, USA.
- Holf, G.L., Bigler, W.J. 1981. The role of bats in the propagation and spread of histoplasmosis: A review. *Journal of wildlife diseases*. (17):2.
- Lacaz, C. S. Histoplasmosse. In Lacaz CS, Porto e Martins JE, Heins- Vaccari E, Melo NT. Tratado de Micologia Médica Lacaz. 594-617, 2002.
- Martorelli, LFA; Almeida, MF; Favoretto, SR; Trezza-Netto, J; Sodré, MM; Amaral, LFV; Kataoka, APAG; Durigon, EL. Bats Rabies in São José do Rio Preto, Southeast of Brazil In: XVII International Conference on Rabies in the Americas – XVII RITA, 2006, Brasília. Brasil. Abstract Book, p 116.
- Martorelli, LFA, Almeida, MF, Durigon, EL Rabies in a bat colony of *Histiotus velatus*, São Paulo City, Brazil In: XIII International Meeting on Research Advances and Rabies Control in the Americas, 2002, México, p.60-1.
- Martorelli LFA, Aguiar EAC., Almeida MF, Durigon EL. Genetic characterization of rabies virus isolates from São Paulo State, Brazil, during the period 1989-2000. XII International Meeting on Research Advances and Rabies Control in the Americas. 2001. November, 12-16, Canada,.
- Medeiros, R.S., Martorelli, LFA, Almeida, M.F, Tor-do, N., Rotivel, Y. Antibody Persistence Following Pre or Post-Exposure Vaccination with Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV) in a Rural Brazilian Population Repeatedly Exposed to Vampire Bat Rabies. In: XVIII International Conference on Rabies in the Americas, Guanajuato – México, Abstract Book, p 116, 2007.
- Rydell, J. and Racey, P.A- 1995. Street lamps and the feeding ecology of insectivorous bats. *Symposium Zoological Society London* 67: 291-307.
- Schantz, P.M. 1989. *Toxocara larva migrans* now. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, n.41, p.21-34.
- Savani ES, Nunes VL, Galati EA, Castilho TM, Zampieri RA, Floeter-Winter LM 2009. The finding of *Lutzomyia almerioi* and *Lutzomyia longipalpis* naturally infected by *Leishmania* spp. in a cutaneous and canine visceral leishmaniasis focus in Serra da Bodoquena, Brazil. *Vet Parasitol* 160(1-2): 18-24.
- Savani ES, Nunes VL, Galati EA, Castilho TM, Araujo FS, Ilha IM, Camargo MC, D'Auria SR, Floeter-Winter LM 2005. Occurrence of co-infection by *Leishmania (Leishmania) chagasi* and *Trypanosoma (Trypanozoon) evansi* in a dog in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100(7): 739-741.
- Savani ES, de Oliveira Camargo MC, de Carvalho MR, Zampieri RA, dos Santos MG, D'Auria SR, Shaw JJ, Floeter-Winter LM 2004. The first record in the Americas of an autochthonous case of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in a domestic cat (*Felis catus*) from Cotia County, São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol* 120(3): 229-233.
- Savani ES, Neves E, D'Auria SR, Zampieri RA, Ishikawa E, de Oliveira Camargo MC, Shaw JJ, Floeter-Winter LM 2003. Autochthonous visceral leishmaniasis in dogs of Embu-das-Artes, São Paulo. *Rev Inst Med Trop S.Paulo* 45 (Suppl. 13):166.
- Sodré, M.M. 2003. Morcegos e Saúde Pública - Biologia e Manejo de Quirópteros no Município de São Paulo in Boletim Informativo: Controle de Fauna Sinantrópica 1998-2002. Secretaria Municipal da Saúde. COVISA, CCZ, São Paulo.
- Taddei VA. Sistemática de quirópteros. *Bol Inst Pasteur São Paulo*. 1996.1(2):3:15.
- WHO (World Health Organization) Manual para el controle de las enfermedades transmisibles, 1997, 12ª edição (Publicacion Científica nº 564, OPS-OMS).

BIORREMEDIAÇÃO DE AMBIENTES CONTAMINADOS COM PETRÓLEO E SEUS DERIVADOS



1



2



3

1. Raquel S. Peixoto

Professora Visitante do Laboratório de Ecologia Microbiana Molecular, Instituto de Microbiologia Professor Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, CEP 21 941902 (www.imppg.ufrj.br)

2. Ricardo Furtado e Silva

Ecocycle Biotecnologia e Serviços Ambientais. Av. Carlos Chagas Filho, 791 - Polo BioRio, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, CEP 21 941902 (www.ecocyclebiotec.com.br)

3. Alexandre S. Rosado

*Professor Adjunto do Laboratório de Ecologia Microbiana Molecular, Instituto de Microbiologia Professor Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, CEP 21 941902 (www.microbiologia.ufrj.br)
Autor correspondente asrosado@micro.ufrj.br*

CONTAMINAÇÃO DE AMBIENTES NATURAIS E BIOTECNOLOGIA MICROBIANA

Poluição pode ser definida como a ocorrência de uma mudança inesperada no ambiente causada pela introdução de material prejudicial ou pela produção de condições adversas. O termo contaminação tem um significado parecido e seria então o fato de tomar um ambiente impróprio para uma determinada situação (sobrevivência, reprodução, consumo, etc) devido à introdução de substâncias indesejadas (Botkin & Keller, 2007).

A degradação ambiental decorrente do uso indevido dos recursos naturais e do aumento nos níveis de poluição no meio ambiente é um problema que já afeta os seres vivos de todo o planeta. Diversas alterações no clima, na disponibilidade de recursos naturais para subsistência de organismos vivos, nos ciclos biogeoquímicos, além de mutações que geram hermafroditismo e ausência de capacidade reprodutiva de diferentes organismos vêm sendo relatadas. Esse quadro é preocupante e muitos cientistas vêm concentrando seus esforços para minimizar

esses efeitos nocivos do uso indevido da Terra e reverter esse quadro de devastação e desequilíbrio.

A preocupação com o meio ambiente e a preservação do planeta está direcionando a preferência dos consumidores em diversos países, gerando a implantação de diretrizes mais "ecológicas" nas empresas. A partir disso surgiram diversos selos verdes que indicam que os produtos fornecidos pelas empresas têm comprometimento com a conservação ambiental e seguem um conjunto de normas elaboradas para regular a explo-

ração e o comércio de produtos naturais e, portanto, merecem atenção especial por parte do consumidor. Ou seja, esses selos indicam produtos que causam menos impactos ao meio ambiente em relação aos seus similares. Essa iniciativa não só está premiando o produtor consciente como força os mais despreocupados a se recolocarem no mercado com uma atitude mais responsável.

Apesar dos recursos naturais serem usados desde os primórdios da civilização para sua sobrevivência e desenvolvimento, a grande importância da biodiversidade foi sendo percebida aos poucos com o desenvolvimento biotecnológico e a percepção de que quanto maior a variedade de produtos gerados por uma vasta gama de organismos, maior o potencial de utilização dos mesmos, e conseqüentemente, maiores os lucros (Peixoto *et al.*, 2008).

Os microrganismos apresentam uma grande diversidade genética e desempenham funções únicas e cruciais na manutenção de ecossistemas, como componentes fundamentais de cadeias alimentares e de ciclos biogeoquímicos (Alexander, 1994, Rosa *et al.*, 1997). A ecologia de microrganismos do ambiente, o estudo de sua participação nas interações com outros organismos e o funcionamento dos ecossistemas, sua dinâmica e produtividade, se destacam como áreas de grande interesse científico.

A biotecnologia ambiental, por exemplo, pode ser entendida como um conjunto de tecnologias que utilizam sistemas biológicos para eliminar poluentes ambientais, aumentar e melhorar de forma sustentável a produção agrícola, além de inúmeras outras aplicações, e vem sendo descrita como vantajosa quando comparada a tratamentos químicos e físicos (Watanabe & Baker, 2000). Essa abordagem implica na prospecção de organismos com potencial para eliminação ou viabilização de poluentes, o que atrai atualmente grandes investimentos por parte de agências de fomento e indústrias interessadas em tecnologias menos agressivas ao ambiente e que estejam de acordo com as tendências e iniciativas globais rumo a um mundo mais sustentável.

É possível, por exemplo, cultivar microrganismos pertencentes a diversos grupos taxonômicos de interesse a partir de amostras ambientais, através da utilização de meios de cultura específicos ou enriquecidos, por exemplo, com um determinado composto a ser degradado (ex: alcanos, herbicidas, pesticidas, etc). Esses microrganismos podem ser utilizados na recuperação de ambientes impactados pelo composto utilizado no enriquecimento e seleção de grupos especifi-

cos. Outra alternativa que também vem sendo bastante utilizada é a busca por genes de interesse através da utilização de técnicas moleculares para a detecção de uma determinada sequência específica, ou mesmo a busca aleatória de sequências em amostras ambientais visando à descoberta de novos genes relacionados a importantes funções ecológicas e com uma possível aplicação biotecnológica. As aplicações dos agentes selecionados são diversas, e abrangem diferentes ramos de pesquisa e diferentes áreas na indústria (Peixoto *et al.*, 2008).

O Brasil é considerado um dos países com a maior biodiversidade do planeta, o que nos torna foco de grande interesse internacional e inúmeras discussões. É necessária a implementação de regras que possibilitem a utilização econômica da biodiversidade de forma mais apropriada, ou seja, que assegurem o controle da exploração de forma sustentável e que impeçam a "biopirataria". Esses temas merecem grande destaque e necessitam uma ampla divulgação e debate entre a comunidade científica, os órgãos governamentais e a sociedade, para que a bioprospecção de microrganismos realmente traga benefícios sociais e econômicos e que seja preservado o direito a propriedade intelectual (Peixoto *et al.*, 2008).

O desenvolvimento de estudos na área que foi denominada "Ecologia Microbiana Molecular", iniciada em meados dos anos 80, mostrou aos cientistas o quão pouco se conhecia a respeito das populações microbianas no meio ambiente. Apesar de sua grande importância na manutenção do equilíbrio da biosfera, estima-se que menos de 10% dos microrganismos existentes no planeta tenham sido caracterizados e descritos (Rosa *et al.*, 1997).

BIORREMEDIÇÃO DE ÁREAS CONTAMINADAS COM PETRÓLEO

O petróleo é uma substância oleosa, inflamável, menos densa que a água, com cheiro característico e cor variando entre o negro e o castanho escuro, e é considerado uma fonte de energia não renovável, de origem fóssil. A formação do petróleo ocorre na rocha matriz, como resultado da decomposição de matéria orgânica que foi capaz de se depositar no fundo de mares e lagos (www.petrobras.com.br). O petróleo se desloca da rocha matriz até as rochas reservatórios ou bacias sedimentares onde se acumula, podendo migrar ao longo dos anos para as superfícies, uma vez que possui densidade inferior às rochas. Este fenômeno, chamado de exudação, nem sempre ocorre,

uma vez que no meio do percurso o petróleo pode se deparar com barreiras físicas como rochas impermeáveis, permanecendo confinado e formando assim um reservatório (Maggot *et al.*, 2000; Van Hamme *et al.*, 2003; Head *et al.*, 2003).

O petróleo cru é composto de uma mistura complexa de hidrocarbonetos alifáticos (n-alcenos), alicíclicos e aromáticos (HPAs). Além dos hidrocarbonetos, compostos sulfurados, nitrogenados, oxigenados e ainda compostos metálicos também constituem o petróleo (Qian & Dechert, 2002). Derrames acidentais de óleo podem ocorrer em qualquer ambiente (ex: solo, mar, sedimentos etc...). No primeiro caso, a matéria particulada é capaz de absorver os hidrocarbonetos, diminuindo a sua toxicidade, porém contribuindo para a sua persistência. Alguns dos processos mais importantes que atuam sobre os hidrocarbonetos no solo são sorções, volatilização, transformação abiótica (química ou fotoquímica) e biotransformação.

A sorção e a volatilização não destroem os contaminantes, apenas concentrando-os ou os transferindo para outro meio. As transformações abióticas químicas envolvendo contaminantes orgânicos são geralmente lentas e as reações fotoquímicas não são significativas na maioria dos ambientes. Já os microrganismos são capazes de degradar vários contaminantes, podendo contribuir efetivamente para a remediação de ambientes impactados com óleo (Korda *et al.*, 1997; Crápez *et al.*, 2002).

A Agência de Proteção Ambiental Americana (US EPA/Office) define o termo atenuação natural como "A biodegradação, dispersão, diluição, sorção, volatilização e/ou estabilização química e bioquímica do contaminante para reduzir efetivamente sua toxidez, mobilidade ou volume a níveis que não ofereçam risco à saúde humana e ao ecossistema" (Nyer *et al.*, 1998). Esta definição engloba tanto os processos bióticos quanto os abióticos para reduzir os níveis do contaminante no ambiente impactado. No entanto, a biodegradação é o mecanismo primário na transformação de contaminantes que são biodegradáveis. De acordo com Nyer e colaboradores (1998), o termo biorremediação se refere, portanto, a todas as reações bioquímicas da atenuação natural. Esta tecnologia está sendo considerada adequada porque oferece baixos riscos aos sítios contaminados e é uma alternativa que favorece a relação custo-benefício do tratamento (Korda *et al.*, 1997, Crápez *et al.*, 2002).

A participação dos microrganismos nos processos de biodegradação de diferentes poluentes é uma função do ecossistema e

das condições locais do ambiente. A microbiota heterotrófica da maioria dos ambientes, como solos, sedimentos e águas inclui populações degradadoras de poluentes, mesmo que tais ambientes não tenham sido submetidos a presença dos mesmos. Essa característica inerente proporciona um grande potencial assimilatório dos poluentes. Assim sendo, a adição accidental ou propositalmente do poluente ao meio ambiente, enriquece, seletivamente, a comunidade capaz de utilizar esse substrato (Hill, 1994). Mudanças no número e na atividade dos microrganismos do solo, em resposta à contaminação por combustíveis foram observadas por diversos autores (Erickson *et al.*, 1999; Juck *et al.*, 2000).

Assim, a biorremediação explora a diversidade genética e a versatilidade metabólica desses microrganismos para a transformação de contaminantes em produtos finais menos tóxicos, os quais são integrados nos ciclos biogeoquímicos naturais (Alexander, 1994). O conhecimento da diversidade bacteriana e os estudos da diversidade microbiológica são essenciais para o entendimento do papel das comunidades microbianas nos diferentes processos que ocorrem nos ecossistemas (Hugenholtz & Pace, 1996; Rosado *et al.*, 1997).

A primeira exposição da comunidade microbiana aos hidrocarbonetos seja essa accidental ou por fenômenos naturais, é importante para estimar o tempo do processo de eliminação do hidrocarboneto no ambiente. Este fenômeno, que resulta em um aumento do potencial da comunidade em degradar hidrocarbonetos é chamado de adaptação (Atlas, 1994). Os três mecanismos inter-relacionados os quais levam à adaptação são: (a) indução de enzimas específicas; (b) mudanças genéticas que resultam em novas capacidades metabólicas; (c) enriquecimento seletivo de microrganismos capazes de transformar o composto em questão. Muitos trabalhos mostram ainda que a proporção e a atividade de microrganismos que utilizam hidrocarbonetos na comunidade heterotrófica aumenta após a exposição ao petróleo e seus derivados, refletindo, geralmente, o grau de contaminação do ecossistema (Korda *et al.* 1997, Margesin *et al.* 2000).

Uma variedade de tecnologias e procedimentos para a biorremediação de petróleo e derivados em diversos ambientes tem sido utilizada, dentre eles a biorremediação *in situ*, na qual não há remoção do material contaminado para outros locais (Figura 1). Tais remoções nem sempre são possíveis e, além de aumentarem os custos do processo



Figura 1: Processo de biorremediação *in situ*.

(a) Área de manguezal impactado com derrame de petróleo.
(b) Processo de biorremediação em andamento, utilizando os tratamentos de bioaumentação e bioestimulação.

de biorremediação, podem contaminar outros locais diferentes do sítio inicial (Alexander, 1994). Alguns estudos são conduzidos inicialmente em escala laboratorial (microcosmos) para testar e padronizar as metodologias que serão posteriormente utilizadas em campo (Figura 2). Dentre as tecnologias *in situ*, a bioestimulação e a bioaumentação são as mais citadas na literatura.

A bioestimulação é uma estratégia de biorremediação que visa estimular a capacidade de biodegradação de poluentes pelos microrganismos nativos do local contaminado. Essa estimulação pode ocorrer através da adoção de diversos fatores como a correção de pH, balanceamento de nutrientes em

relação à carga de carbono do poluente orgânico através da adição de N e P, aeração do solo, adição de aceptores de elétrons e correção da umidade. Li e colaboradores (2007) destacam que é essencial maximizar a permanência dos nutrientes aplicados no sítio contaminado para atingir uma remediação eficiente e com custo reduzido.

A bioaumentação é a estratégia na qual microrganismos com potenciais de degradação conhecidos são introduzidos no ambiente (Atlas, 1994), podendo ser utilizados microrganismos indígenas, assim como provenientes de outros sítios ou ainda estirpes modificadas geneticamente, de acordo com as leis vigentes de cada país. A utilização de mi-

Microcosmos contaminados com óleo diesel 1,0 %

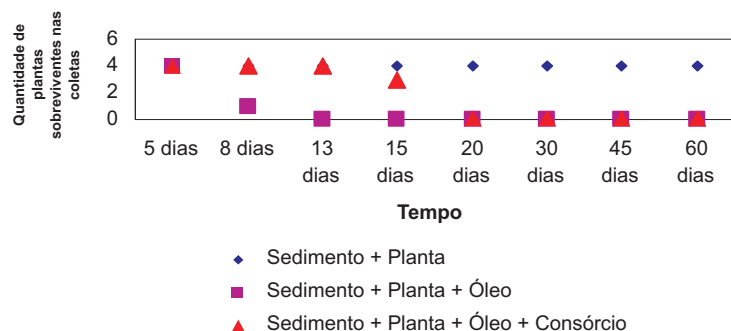


Figura 2: Exemplo da utilização de consórcio de bactérias degradadoras de óleo diesel em microcosmos contendo sedimento de manguezal e mudas de *Laguncularia racemosa* demonstrado por Dutra (2007). O gráfico mostra um aumento de 35% na sobrevivência das plantas em sedimento contaminado tratado com o consórcio microbiano (as variáveis avaliadas foram: controle das mudas sem contaminação; mudas em sedimento contaminado com 1% de óleo diesel; mudas em sedimento contaminado com 1% de óleo diesel com aplicação do consórcio de bactérias degradadoras de óleo diesel). A avaliação dos Hidrocarbonetos Totais de Petróleo (HTP) nesse experimento mostrou uma redução de 50% dos níveis de HTP nos sedimentos tratados com o consórcio em relação ao sedimento contaminado e sem o consórcio. A redução da toxicidade do sedimento é benéfica para o meio ambiente pode reduzir custos com o tratamento de resíduos contaminados.

crorganismos da biota natural seria, a princípio, mais indicada em relação aos provenientes de outros sítios ou aos microrganismos modificados geneticamente, pois não necessitaria de um monitoramento mais incisivo e, a princípio, deve gerar menores impactos a comunidade nativa (Korda *et al.*, 1997).

De maneira resumida, o princípio da biorremediação aplicada se baseia então na

prospecção de populações microbianas ou produtos dessas populações que possuem a habilidade de decompor determinados poluentes. O principal objetivo é obter níveis de degradação até os limites de detecção do poluente ou abaixo dos valores aceitáveis ou estabelecidos pelas agências reguladoras. O benefício máximo deste processo é a completa mineralização dos compostos assim como formação de biomassa (Atlas, 1994; Wa-

tanabe & Hamamura, 2003; Cunha 2004).

O desenvolvimento da biorremediação como uma ferramenta útil na recuperação de ambientes contaminados tem sido, em grande parte, beneficiada pelo maior conhecimento sobre a fisiologia, ecologia e bioquímica das populações microbianas degradadoras presentes no ambiente e de como os contaminantes são metabolizados pelos microrganismos. Com base nesses conhecimentos, já foi descrito que algumas variáveis podem estar diretamente relacionadas à eficiência dos processos de biodegradação de poluentes, como características físico-químicas do ambiente.

A concentração de oxigênio, por exemplo, foi determinada como uma variável limitante na degradação de hidrocarbonetos no solo e em ambientes aquáticos (Korda *et al.*, 1997). Geralmente, quanto maior o suprimento de oxigênio mais rapidamente ocorre a biodegradação. Duke e colaboradores (2000) observaram um aumento na recuperação de espécies vegetais de manguezais impactados com óleo quando utilizaram um processo de biorremediação que incluía o uso de um dispersante comercial, aeração do sedimento e bioestimulação com nutrientes. Ramsay e colaboradores (2000) também observaram que a aeração e a adição de nutrientes estimularam significativamente o crescimento de microrganismos degradadores de hidrocarbonetos em sedimentos de manguezal impactados com óleo. Entretanto, a degradação microbiana de hidrocarbonetos também tem sido demonstrada em condições de anaerobiose (Heider *et al.*, 1999).

Microrganismos hidrocarbonoclasticos são equipados com maquinaria metabólica para utilizar o petróleo como fonte de carbono e energia. Os mecanismos mais estudados e conhecidos de transformação de HPA são aqueles que acontecem em aerobiose (Hwang, Hu & Zhao, 2007). Pouco se sabe sobre o procedimento em anaerobiose, apesar de ser uma proposta metodológica promissora na recuperação de ambientes degradados (Coates & Anderson, 2000). Estudos recentes demonstram que certos ambientes, como os manguezais, por exemplo, são dominados por processos anaeróbicos, o que dificultaria a biorremediação utilizando microrganismos aeróbios. Além disso, já foi descrito que a atenuação natural de algumas regiões contaminadas ocorre, em grande parte, pela atividade de degradação dos compostos orgânicos em anaerobiose.

A contaminação de ecossistemas por hidrocarbonetos de petróleo é uma das mais presentes em nosso cotidiano, e a mobilida-

de destes componentes produz uma pluma de contaminação, onde normalmente são observadas regiões em que predominam processos anaeróbicos. A remediação utilizando-se bactérias aeróbias nesses locais seria dificultada pela presença, em alta quantidade, de produtos reduzidos, obtidos a partir do metabolismo anaeróbico. (Burland & Edwards, 1999).

Boopathy (2003) investigou a degradação anaeróbica de diesel combustível em sedimentos de um estuário da Louisiana, EUA. As amostras foram inoculadas em garrafas de cultura anaeróbicas e cada duplicata foi utilizada para se verificar a degradação do combustível sob diferentes condições de aceptores de elétrons. As condições eram sulfato-redução, desnitrificação e metanogênese, e foram obtidas com a adição de sulfato de sódio, nitrato de sódio e carbonato de sódio às culturas. Pesquisou-se, também, a degradação do combustível sob uma mistura das três condições de aceptores de elétrons, através da adição dos suplementos citados. Uma duplicata, reservada para controle dos experimentos, não recebeu suplementos. Os resultados indicaram biodegradação aumentada em todas as condições, em relação ao controle. No entanto, a taxa de degradação foi maior nas garrafas submetidas à mistura de condições de aceptores de elétrons, com 99% de remoção do combustível em 510 dias. No mesmo período, a degradação sob condição de sulfato-redução foi de 62%.

Assim, a estimulação de processos anaeróbicos *in situ* pode representar mais uma alternativa para remediação de áreas contaminadas por compostos orgânicos e inorgânicos. Estes últimos podem ser transformados em produtos menos tóxicos ou em compostos imóveis, dificultando sua disseminação (Coates & Anderson, 2000).

A disponibilidade de nutrientes como nitrogênio e fósforo também foi descrita como limitante na degradação microbiana de hidrocarbonetos em diferentes ecossistemas (Atlas, 1994). Em ambientes com baixas condições nutricionais, a adição de uma quantidade controlada de amônia ao solo pode ser benéfica para ocorrer a biodegradação. Já a adição de nitrogênio em excesso pode ser prejudicial ao processo da biodegradação, devido à toxicidade da amônia aos microrganismos. Assim sendo, o importante é conhecer e manter uma relação ótima de C:N no ambiente (Alexander, 1994).

Por fim, ao contrário do que é observado em ambientes aquáticos, o pH do solo pode ser bastante variável. Valores de pH extremos teriam uma influência negativa na habi-

lidade dos microrganismos em degradar os hidrocarbonetos (Korda *et al.*, 1997) e seria então mais uma das variáveis que podem afetar esse processo.

Tamanha complexidade dos processos metabólicos necessários à degradação de hidrocarbonetos do petróleo sugere que nenhuma espécie particular de microrganismo degrade completamente um óleo. A degradação, tanto do óleo cru, como de seus derivados, funciona melhor quando é viabilizada a partir da utilização de consórcios de microrganismos, com bactérias de diferentes gêneros e espécies, e, em alguns casos, incluindo microrganismos procariotos e eucariotos. (Crápez *et al.*, 2002).

Apesar da importância do tema, existem relativamente poucos trabalhos realizados sobre o efeito de um derrame de óleo sobre a biodiversidade de solos brasileiros.

ENZIMAS ENVOLVIDAS NO PROCESSO DE DEGRADAÇÃO DE HIDROCARBONETOS

Frequentemente, a biodegradação de compostos orgânicos leva à formação de produtos inorgânicos. Tal conversão de um substrato orgânico a produtos inorgânicos é conhecida como mineralização. As comunidades naturais de microrganismos presentes em vários habitats possuem uma grande versatilidade metabólica. Eles são capazes de metabolizar e, geralmente, mineralizar uma grande quantidade de moléculas orgânicas. Tais transformações biológicas que envolvem enzimas como catalisadores, frequentemente provocam alterações significativas na estrutura e propriedades toxicológicas destas substâncias. Provavelmente, todos os produtos naturais, independentes da sua complexidade, podem ser degradados por uma ou outra espécie microbiana em um determinado ambiente. Caso contrário, tais compostos teriam sido acumulados em grande quantidade, ao longo da existência de vida na Terra (Elsas *et al.*, 1998).

Como discutido anteriormente, hidrocarbonetos de petróleo tem sido introduzidos no meio ambiente constantemente, e muitos destes compostos e seus derivados apresentam propriedades tóxicas e carcinogênicas constituindo assim um grave problema ambiental. Diversos grupos de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, leveduras e algas possuem capacidade enzimática para metabolizar estes hidrocarbonetos, incluindo os aromáticos.

A degradação de alcanos lineares envolve inicialmente oxidação do carbono terminal através da ação de monooxigenases

(Tsao *et al.*, 1998). A seguir, ocorre a etapa de desidrogenação, levando a formação do aldeído correspondente que é posteriormente oxidado a ácidos graxos. Este ácido carboxílico é oxidado via β -oxidação, formando ácidos graxos de peso molecular mais baixo (Belhaj *et al.*, 2002; Taylor *et al.*, 2002).

A degradação de hidrocarbonetos aromáticos é mais complexa e envolve a incorporação de oxigênio no anel aromático para formar um dihidrodio com uma configuração cis. Nesta reação, o substrato aromático é oxidado através de dioxigenases, levando à formação de catecol, que posteriormente pode ser convertido através de duas rotas metabólicas distintas: a segmentação orto e a segmentação meta (Belhaj *et al.*, 2002; Taylor *et al.*, 2002).

Várias condições devem ser satisfeitas para que a biodegradação aconteça em determinado ambiente, entre elas, a existência de organismos que possuam as enzimas necessárias para que os processos ocorram e que estes organismos estejam presentes no ambiente que contenha as substâncias a serem biodegradadas. Apesar de muitos microrganismos estarem presentes em muitos ambientes, alguns sítios específicos podem não conter o organismo que possui as enzimas necessárias. Além disso, a substância deve estar acessível ao organismo que contém estas enzimas. Muitas vezes a persistência se deve ao fato do microrganismo não ter acesso ao composto que ele tem capacidade de metabolizar (Belhaj *et al.*, 2002; Taylor *et al.*, 2002).

O estudo tanto dos sistemas enzimáticos envolvidos no processo de biodegradação de hidrocarbonetos de petróleo quanto à capacidade de produzir substâncias que facilitam o processo é de importância fundamental para gerar conhecimento científico e permitir o desenvolvimento de tecnologias de biodegradação.

A prospecção de genes de importância na biorremediação é feita a partir da busca de genes relacionados à produção de enzimas ligadas a degradação de determinados poluentes. A partir daí, inúmeras estratégias poderão ser utilizadas na busca pelos organismos e/ou genes de interesse que podem ser baseadas no cultivo de microrganismos ou ainda, em técnicas moleculares de rastreamento.

ECOLOGIA MICROBIANA MOLECULAR

Em função do grande avanço tecnológico nas últimas décadas, foi possível verificar que o conhecimento acerca da biodiversidade existente no planeta é praticamente insign-

nificante. O conhecimento da dinâmica de determinados ecossistemas ainda é pequeno apesar de todo o esforço que vem sendo realizado. Sabe-se hoje em dia que apenas uma pequena fração dos microrganismos presente no meio ambiente (1 a 10%) podem ser cultivados por técnicas convencionais de microbiologia. Com o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular, associadas ao conhecimento em bioinformática, tornou-se possível a caracterização de comunidades microbianas mistas em determinados ecossistemas, revelando os grupos atuantes, muitos destes até então desconhecidos. Essa revolução do conhecimento possibilitou a criação de um novo campo na Microbiologia Ambiental denominado Ecologia Microbiana Molecular (Rosado *et al.*, 1997; van Elsland *et al.*, 1998; Peixoto *et al.*, 2008).

A utilização de técnicas moleculares permite, portanto, um conhecimento mais aprofundado dos grupos microbianos presentes, após a seleção natural imposta por condições extremas, como a presença de substâncias poluentes e de suas formas distintas de tratamento. Do ponto de vista técnico, estes métodos são viáveis porque são rápidos e sensíveis para identificar e monitorar a população microbiana presente e atuante no processo de biorremediação (Watanabe & Hamamura, 2003).

Apesar da utilização destas novas técnicas para o estudo da diversidade microbiana, as técnicas tradicionais, que envolvem enriquecimento e cultivo, ainda são fundamentais para a obtenção de um conhecimento mais detalhado a respeito de capacidades metabólicas e caracterização fenotípica, podendo desta forma, usando uma abordagem holística (polifásica), chegar o mais próximo possível da caracterização do ambiente (Rosado & Duarte, 2002).

Os resultados obtidos com estas abordagens holísticas tornam possível definir com mais eficiência o melhor processo de biorremediação a ser utilizado, através da detecção mais precisa de genes / organismos de interesse e do monitoramento dos efeitos causados pela presença do contaminante e, posteriormente, da recuperação do ambiente com as práticas de biorremediação.

A presença de uma grande quantidade de cópias de um gene catabólico em uma área contaminada pode ser um indicativo de que esteja ocorrendo um processo de biodegradação natural ou que a estratégia de tratamento empregada seja eficiente. As bactérias que degradam hidrocarbonetos aromáticos na presença de oxigênio utilizam enzimas dioxigenases para ativar e clivar o anel,

estando envolvidas na degradação de BTEX (Meyer *et al.*, 1999). Portanto, a detecção dos genes correspondentes pode servir como base para monitorar o processo, se apresentando como excelentes indicadores (Watanabe & Hamamura, 2003). Por exemplo, o gene que codifica a enzima catecol 2,3 dioxigenase tem sido bem caracterizado, permitindo o desenho de iniciadores específicos da família das dioxigenases (Tsao *et al.*, 1998). Mesarch e colaboradores (2000) desenvolveram iniciadores específicos para o gene que codifica a enzima catecol 2,3 dioxigenase (C23DO) com o objetivo de avaliar a biodegradação de solos impactados por petróleo.

O avanço das técnicas moleculares irá contribuir cada vez mais para desenvolver mecanismos que permitam ampliar os conhecimentos sobre grupos de microrganismos presentes na comunidade microbiana, assim como aprimorar os métodos de monitoramento de impactos e de recuperação ambiental. Por exemplo, recentemente, alguns grupos de pesquisa vêm sugerindo novos métodos moleculares para estimar o número de microrganismos encontrados em amostras ambientais, uma vez que os métodos utilizados na identificação dessa diversidade, como a construção de biblioteca de clones, não conseguem detectar o número real de espécies microbianas em uma amostra ambiental (Roesch *et al.*, 2007).

Assim, de acordo com Roesch e colaboradores (2007), as estimativas anteriormente descritas eram subestimadas e essa deficiência seria oriunda da análise de um número insuficiente de seqüências. Dessa forma, eles utilizaram uma técnica conhecida como pirosequenciamento para analisar quatro diferentes tipos de solos nos Estados Unidos, chegando a mais de 25.000 seqüências de fragmentos do gene 16S rRNA em cada um dos solos analisados, mostrando que novas técnicas podem gerar dados mais consistentes por estarem baseados em uma amostragem muito mais abrangente. Essa metodologia se baseia em um seqüenciamento por síntese, onde uma reação química enzimática emite luz, quando eventos moleculares de incorporação de nucleotídeos ocorrem. O DNA alvo é hibridizado com os iniciadores usados no seqüenciamento, e incubado com as enzimas DNA polimerase, ATP sulfilase, Luciferase e Apirase, e os substratos adenosina 5' fosfosulfato (APS) e luciferina.

O uso de técnicas como os seqüenciamentos de última geração possibilitaria assim detectar com maior eficiência os microrganismos mais sensíveis e mais resistentes a impactos ambientais, como derrames de

petróleo, através do monitoramento daqueles que são detectados antes e após esses acidentes. Além disso, técnicas que avaliam o estado funcional desses microrganismos nessas situações de impactos (como ensaios de microarranjos de DNA) poderão complementar as informações geradas pelas técnicas que avaliam a diversidade, gerando assim um quadro mais representativo das respostas microbianas aos impactos ambientais (Figura 3).

DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL, GESTÃO DE ÁREAS CONTAMINADAS E LEGISLAÇÃO SOBRE REMEDIAÇÃO NO BRASIL.

O conceito de Desenvolvimento Sustentável pode ser definido como: "Aquele que atende às necessidades do presente sem comprometer a possibilidade das gerações futuras atenderem às suas próprias necessidades". Esse conceito foi definido em 1987 no relatório final da Comissão Mundial Independente sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento intitulado "Our Common Future" – Nosso Futuro Comum.

Para atingirmos o desenvolvimento sustentável, é necessário enfrentar e vencer três grandes desafios: (1) Garantir a disponibilidade de recursos naturais, para produzir bens e serviços que precisamos para a nossa vida cotidiana; (2) Respeitar os limites da Biosfera para absorver resíduos e poluição, gerados durante a produção de bens e serviços e (3) Reduzir a pobreza em nível mundial, para garantir a governabilidade do planeta.

No relatório final, a Comissão define o desenvolvimento sustentável como a única alternativa para o futuro da humanidade, evitando a incontável mortandade da população e a ocorrência de graves convulsões sociais. Dentro desse contexto de desenvolvimento, encontramos atualmente diversos problemas ambientais que vêm sendo negligenciados pelo poder público e pela sociedade em geral.

A sociedade humana e suas atividades vêm acumulando ao longo dos anos um expressivo passivo ambiental de solos e águas subterrâneas contaminados, principalmente após a Revolução Industrial, gerando uma questão de extrema importância para ser gerenciada pelas atuais e futuras gerações.

Esse passivo não foi resultado somente de acidentes ambientais. Procedimentos que eram considerados, em determinadas épocas, aceitáveis tecnicamente, sendo por vezes aprovados ou autorizados pelos órgãos de controle ambiental, resultam hoje

em áreas contaminadas perante os atuais critérios e níveis de exigência da sociedade.

No Brasil ainda não existe legislação específica que contemple a biorremediação e suas técnicas associadas. Entretanto, a proteção ao meio ambiente, a minimização do dano e a recuperação ambiental estão contemplados em diversos instrumentos regulatórios brasileiros.

A Lei da Política Nacional do Meio Ambiente - 6938/81 - que dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente foi responsável pela inclusão da componente ambiental na gestão das políticas públicas. O objetivo dessa Lei está muito bem discriminado em seu Art. 2º que tem por objetivo a preservação, melhoria e recuperação da qualidade ambiental propícia à vida, visando assegurar, no país, condições ao desenvolvimento sócio-econômico, aos interesses da segurança nacional e à proteção da dignidade da vida humana.

A lei apresenta ainda, em seus diversos incisos, princípios relacionados com a proteção e recuperação do meio ambiente como, por exemplo, a racionalização do uso do solo, do subsolo, da água e do ar; o planejamento e fiscalização do uso dos recursos ambientais; a proteção dos ecossistemas, com a preservação de áreas representativas; o incentivo aos estudos e à proteção dos recursos ambientais e a recuperação de áreas degradadas.

A partir dessa política de 1981, diversas outras leis e decretos foram sancionados explicitando cada vez mais a variável ambiental na gestão das políticas públicas.

Em 1988, a Constituição da República Federativa do Brasil, em seu capítulo VI do Meio Ambiente, Art 225, entende que "Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações". Para assegurar a efetividade desse direito, incumbe ao poder público e à sociedade, o dever de preservar e restaurar os processos ecológicos essenciais para a manutenção da qualidade de vida da população.

Dentro desse contexto fiscalizatório foi sancionada em 1998 a Lei de Crimes Ambientais - Lei Federal 9.605/98, regulamentada pelo Decreto 3.179/99 - que considera a contaminação ambiental como crime ambiental. Ou seja, causar poluição de qualquer natureza em níveis tais que resultem ou possam resultar em danos à saúde humana, ou que provoquem a mortandade de animais ou a destruição significativa da flora estão su-

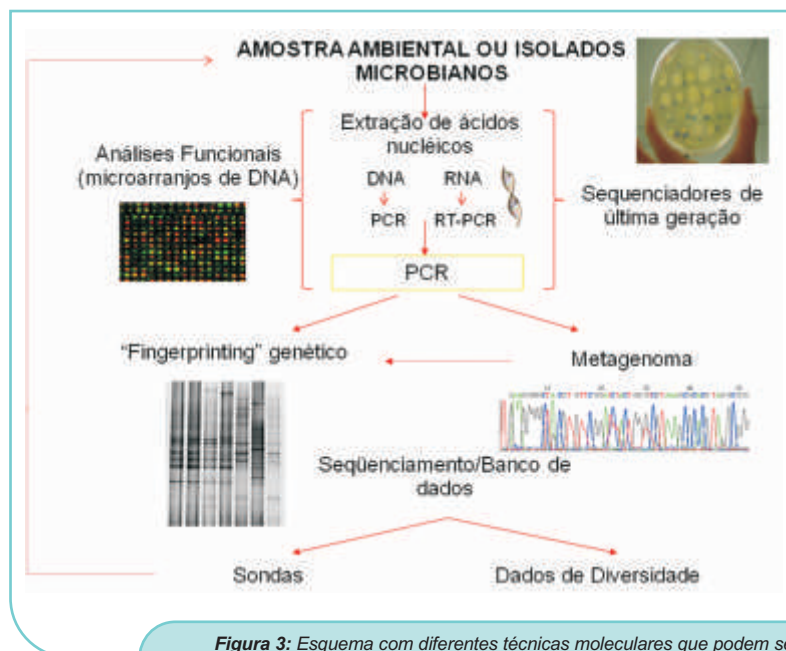


Figura 3: Esquema com diferentes técnicas moleculares que podem ser utilizadas na análise da diversidade e/ou função de microrganismos

jeitas a penas de reclusão que podem variar de um a seis anos além de multa que pode chegar a 50 milhões de reais. A lei apresenta ainda, outras sanções como, por exemplo, a suspensão da atividade ou a obrigação da reparação dos danos ambientais da área atingida.

Como mencionado anteriormente, apesar de não existirem leis específicas que regulem a biorremediação no país, podemos observar que diversos instrumentos regulatórios podem ser utilizados para justificar a proteção ao meio ambiente e a recuperação de áreas degradadas quer seja por técnicas de biorremediação ou por diversas outras técnicas com o mesmo objetivo. Por exemplo, no ano de 2002 foi regulamentada a resolução CONAMA no 314 que dispõe sobre o registro de produtos destinados à remediação.

Os acidentes com vazamentos de substâncias potencialmente poluidoras, incluindo petróleo e seus derivados, constituem uma das principais fontes de poluição do meio ambiente. O uso de remediadores, sendo estes produtos constituídos ou não por microrganismos, e que são destinados à recuperação de ambientes e ecossistemas contaminados, são uma opção viável nas ações específicas de recuperação.

Apesar dos benefícios que podem advir da utilização adequada de remediadores, estas substâncias podem acarretar desequilíbrios no ecossistema e danos ao meio ambi-

ente. Dessa forma, essa resolução determina que os remediadores deverão ser registrados junto ao Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis-IBAMA para fins de produção, importação, comercialização e utilização.

CONCLUSÕES

A utilização de microrganismos e/ou seus produtos metabólicos na biorremediação de petróleo e seus derivados vêm sendo utilizada por diversos grupos de pesquisa que apontam essa técnica como uma alternativa bastante eficiente, que pode oferecer menos riscos ao ambiente e ter custo reduzido em relação a outros métodos de remediação.

Além das diversas leis, decretos e resoluções mencionados nesse texto, diversas outras leis e instrumentos regulatórios federais, estaduais e municipais fazem referência às questões ambientais. A variável ambiental vem sendo introduzida na gestão das políticas públicas objetivando a preservação, a melhoria e a recuperação da qualidade ambiental dos diversos ecossistemas encontrados no país. Além disso, é indispensável a criação de novos instrumentos regulatórios das diversas técnicas de monitoramento e recuperação ambiental que vêm sendo atualmente utilizadas como, por exemplo, a biorremediação. Para isso, diversos microbiologistas do Brasil vêm unindo esforços no intuito de auxiliar órgãos governamentais

a regulamentar o uso dos microrganismos nessas práticas e a questão da propriedade intelectual desses processos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alexander, M (ed.). Biodegradation and Bioremediation. Academic Press Inc., San Diego, 1994.
- Atlas, RM. Effects of temperature and crude oil composition on petroleum biodegradation. *Applied Microbiology*. 1994 30 (3), 396-403.
- Belhaj, A, Desnoues, N & Elmerich, C. Alkane biodegradation in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from polluted zone: identification of *alkB* and *alkB*-related genes. *Res. Microbiol.* 2002 153: 339-344.
- Boopathy, R. Anaerobic degradation of No. 2 diesel fuel in the wetland sediments of Barataria-Terrebonne estuary under various electron acceptor conditions. *Biores. Technol.*, 2003 86: 171-175.
- Boopathy, R. Anaerobic degradation of No. 2 diesel fuel in the wetland sediments of Barataria-Terrebonne estuary under various electron acceptor conditions. *Biores. Technol.* 2003 86: 171-175.
- Botkin, D, Keller, EA, 2007. *Environmental Science: Earth as a Living Planet*, 6th Edition. ISBN: 978-0-470-04990-7. Hardcover. 768 pp
- Coates, JD & Anderson, RT Emerging techniques for anaerobic bioremediation of contaminated environments. *Trends Biotechnol.* 2000 18 (10): 408-412.
- Constituição da Republica Federativa do Brasil, 1998. Disponível em www.mma.gov.br
- Comissão Mundial Sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento. (Relatório Brundtland) Nosso futuro comum. Rio de Janeiro, FGV, 1988.
- Crápez, MAC, Borges, ALN., Bispo, MGS, Pereira, DC. Tratamento para derrames de petróleo. *Ciência Hoje*, 2002 30 (179): 32-37.
- Duke, NC, Burns, K, Swannell, RP, Dalhaus, O, Rupp, RJ. Dispersant use and a bioremediation strategy as alternate means of reducing impacts of large oil spills on mangroves: the gladstone field trials. *Mar. Pol. Bul.* 2000 41:403-412.
- Dutra, KC. Impacto de óleo diesel em Lagunularia racemosa em manguezais e estratégias de fitorremediação para solução. Monografia de conclusão de curso em Ciências Biológicas – Botânica- No Instituto de Biologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2007.
- Elsas, JD Van, Duarte, GF, Rosado, AS, Smalla, K. Microbiological and molecular biological methods for monitoring microbial inoculants and their effects in the soil environment. *J. Microbiol. Meth.* 1998 32: 133-154.
- Erickson, M, Dalhammar, G.& Borg-Karlson, AK. Aerobic degradation of a hydrocarbon mixture in natural uncontaminated potting soil by indigenous microorganisms at 200C and 60 C. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1999 51(4): 532-535.
- Head, IM, Jones, DM, Larter, SR. Biological activity in the deep subsurface and the origin of heavy oil. *Nature* 2003 426:344-351.
- Heider, J & Fuchs, G. Anaerobic metabolism of aromatic compounds. *Eur. J. Biochem.*, 1997 243: 577-596.
- Hill, EC. Biodegradation of petroleum products. In: *Petroleum Microbiology*. Atlas, R.M. (ed.) 2nd. Ed. 1984. McMillan Publishing Co., New York pp.579-612.
- Hugenholtz, P, Pace, NR. Identifying microbial diversity in the natural environment: a molecular phylogenetic approach. *Trends in Biotech.* 1996 14: 190-197.
- Hwang, H, Hu, X, Zhao, X. Enhanced bioremediation of polycyclic aromatic hydrocarbons by environmentally friendly techniques. *J. Environ. Sci. Health*, 2007 25: 313-352.
- Juck, D, Charles, T, Whyte, LG, Greer, CW. Polyphasic microbial community analysis of petroleum hydrocarbon-contaminated soils from two northern Canadian communities. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2000 33:241-249.
- Korda, A, Santas, P, Tenente, A & Santas, R. Petroleum hydrocarbon bioremediation: sampling and analytical techniques, in situ treatments and commercial microorganisms currently used. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1997 48: 677-686.
- Lei da Política Nacional do Meio Ambiente - 6938/81 disponível em www.mma.gov.br
- Lei de Crimes Ambientais - Lei nº 9.605/98 – disponível em www.mma.gov.br
- Li, H, Zhao, Q, Boufadel, MC, Venosa, AD. A universal nutrient application strategy for the bioremediation of oil-polluted beaches. *Mar. Pol. Bul.* 2007 44: 1146-1161.
- Magot, MP, Surridge, K, Dronen, K, Cloete, TE. Evaluation of microbial diversity of different soil layers at a contaminated diesel site. *Int. Biodeter. Biodeg.* 2005 55(1): 39-44, 2005.
- Margesin, R, Zimmerbauer, A, Schinner, F. Monitoring of bioremediation by soil biological activities. *Chemosphere* 2000 40: 339-346.
- Mesarch, MB, Nakatsu, CH, Nies, L. Development of cathol 2,3-dioxygenase-specific primers for monitoring bioremediation by competitive quantitative PCR. *Appl. and Environ. Microbiol.* 2000 66, 678-683.
- Meyer, S, Moser, R, Neef, A, Stahl, U & Kämpfer, P. Differential detection of key enzymes of polyaromatic-hydrocarbon-degrading bacteria using PCR and gene probes. *Microbiol.* 1999 145: 1731-1741.
- Nyer, E. K. Groundwater and soil remediation: practical methods and strategies. Ann Arbor Press, Michigan, 1998.
- Peixoto, Rs, Rosado, As, Taketani, R. Bio-prospecção da diversidade microbiana cultivável e não cultivável. In: Itamar Soares de Melo; João Lúcio Azevedo. (Org.). *Microbiologia Ambiental - 2 edição*. 1 ed. Jaguaruina: Embrapa Meio Ambiente, 2008, v. 1, p. 83-106
- Qian, K, Dechert, GJ. Recent Advances in Petroleum Characterization by GC Field Ionization Time-of-Flight High-Resolution Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 2002 74: 3977-3983.
- Ramsay, M, Swannell, RPJ, Shipton, WA, Duke, NC, Hill, RT. Effect of bioremediation on the microbial community in oiled mangrove sediments. *Mar. Pol. Bull.*, 2000 41: 413-419.
- Resolução CONAMA Nº 314, de 29 de Outubro de 2002. Disponível em www.mma.gov.br/port/conama
- Roesch, LF, Fulthorpe, RR, Riva, A, Casella, G, Hadwing, AKM, Kent, AD, Daroub, SH, Camargo, FAO, Farmerie, WG, Triplett, EW. Pyrosequencing enumerates and contrasts soil microbial diversity. *ISME J.* 2007 1, 283-290.
- Rosado, AS & Duarte, GF. Utilização de eletroforese em gel com gradiente de desnaturantes (DGGE) e gel com gradiente de temperatura (TGGE) para estudar a diversidade microbiana. In: de Mello, I. S., Valadares-Ingilís, M. C., Nass, L. L. & Valois, A. C. C. Genética e melhoramento de microrganismos. (Embrapa Meio Ambiente, Jaguaruina) 2002. pp. 97-128.
- Rosado, AS, Duarte, GF, Seldin, L, Van Elsas, JD. Molecular microbial ecology: a minireview. *Rev. Microbiol.* 1997 28: 135-147.
- Taylor, PM, Medd, JM, Schoenborn, L, Hodgson, B & Janssen, PH. Detection of known and novel genes encoding aromatic ring-hydroxylating dioxygenases in soils and in aromatic hydrocarbon-degrading bacteria. *FEMS Microbiol Ecol.* 2002 216: 61-66.
- Tsao, CW, Song, HG & Bartha, R. Metabolism of benzene, toluene and xylene hydrocarbons in soil. *Appl. Environ. Microbiol.* 1998 64(12): 4924-4929.
- Van Hamme, JD, Singh, A & Ward, OP. Recent advances in petroleum microbiology. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2003 67 (4): 503-549.
- Watanabe, K & Hamamura, N. Molecular and physiological approaches to understanding the ecology of pollutant. *Degrad.* 2003 14: 1-7.
- Watanabe, K, Baker, PW. Environmentally relevant microorganisms. *J. of Biosc. and Bioeng.* 2000 89; 1-11.

BACTÉRIAS ANAERÓBIAS: UM DESAFIO PARA OS LABORATÓRIOS DE MICROBIOLOGIA CLÍNICA



Marina B. Martinez

*Professor Titular da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo e
Diretora do Laboratório Clínico do Hospital Universitário da USP.
Presidente da Sociedade Brasileira de Microbiologia (2006-2009)*

Bactérias anaeróbias são dominantes na microbiota anfibiônica humana e são isoladas de diversas infecções, sendo algumas destas, graves e com altas taxas de morbidade e mortalidade. Poucos laboratórios, porém, estão habilitados a realizar bacteriologia de anaeróbios, principalmente devido às precauções exigidas durante a coleta (Tabela 1), preservação e transporte das amostras clínicas, além do custo que representa para o setor de microbiologia. Mesmo estando mais bem informados sobre a importância desses microrganismos do que há duas ou três décadas atrás, a maioria dos médicos e dos microbiologistas continua não prestando a devida importância a este grupo de bactérias.

Embora estudos clínicos e bacteriológicos de infecções envolvendo bactérias anaeróbias tenham sido desenvolvidos há pouco mais de um século, estudos anteriores, que remontam aos tempos de Hipócrates (460 à 355 AC) e de Xenofon (século 4 DC), mostram que o tétano e a gengivite ulcerativa necroti-

zante eram comuns naquele tempo. A primeira evidência que microrganismos poderiam viver sob atmosfera de anaerobiose foi descrita por Antonie van Leeuwenhoek, que observou que alguns de seus “animaizinhos” podiam sobreviver e se mover na ausência de ar. O fenômeno de anaerobiose foi descrito por Louis Pasteur em 1861 quando observou, durante seus estudos de fermentação, que *Vibrio butyrique* (*C. butyricum*) perdia a motilidade quando preparações úmidas eram expostas ao ar.

No final do século XIX doenças como tétano, botulismo e gangrena gasosa tiveram suas etiologias elucidadas. Várias bactérias anaeróbias foram observadas em materiais clínicos obtidos a partir de infecções puerperais no começo do século XX. Entretanto, o frequente encontro desses microrganismos na microbiota de pele e mucosas, aliado às infecções polimicrobianas e a exigência ao atendimento ao postulado de Kock (uma doença, uma bactéria), conduziram a crença que esses microrganismos esta-

vam presentes nas infecções apenas como contaminantes e somente as espécies de *Clostridium* foram consideradas patogênicas. A introdução dos aminoglicosídeos como agentes antimicrobianos de largo espectro veio a determinar a importância das bactérias anaeróbias em diversas infecções, uma vez que tais bactérias são intrinsecamente resistentes aos aminoglicosídeos. A partir dessa época, as bactérias anaeróbias não esporuladas (cocos e bacilos Gram-positivos; bacilos Gram-negativos) tiveram seu papel reconhecido na etiologia das infecções, particularmente nas intra-abdominais, nas do trato genital feminino e nas pleuropulmonares.

DEFINIÇÃO

Não é com facilidade que se define o termo “anaeróbio”. Com finalidades práticas, podemos definir bactéria anaeróbia estrita com base na quantidade de oxigênio que ela pode tolerar, na exigência de uma tensão de oxigênio reduzida e

TABELA 1: AMOSTRAS CLÍNICAS ACEITÁVEIS PARA ISOLAMENTO DE BACTÉRIAS ANAERÓBIAS.

Local	Amostras clínicas aceitáveis	Amostras clínicas não aceitáveis
Cabeça e pescoço	Aspirados de abscessos Biópsias de materiais cirúrgicos Suabes obtidos durante o ato cirúrgico	Suabes da oro e nasofaringe
Pulmão	Aspirado transtraqueal Punção percutânea Biópsias de mat. cirúrgicos Amostras de broncoscopia (protegida) Suabes obtidos durante o ato cirúrgico	Escarro expectorado Escarro induzido Aspirado endotraqueal Amostras de broncoscopia não protegida
SNC	Aspirados de abscessos Biópsias de materiais cirúrgicos Suabes obtidos durante o ato cirúrgico	Suabes mantidos em aerobiose
Abdomem	Fluido peritoneal por punção Aspirados de abscessos Biópsias de materiais cirúrgicos Suabes obtidos durante o ato cirúrgico	Suabes mantidos em aerobiose
Trato urinário	Aspirado supra-púbico	Urina por micção espontânea
Trato genital feminino	Amostras por culdoscopia Aspirado endometrial (protegido) Aspirados de abscessos Biópsias de materiais cirúrgicos Suabes obtidos durante o ato cirúrgico DIU	Urina por cateter
Ossos e articulações	Aspirados com agulha e seringa Biópsias de mat. cirúrgicos Suabes obtidos durante o ato cirúrgico	Suabes vaginais ou cervicais
Tecidos moles	Aspirados com agulha e seringa Biópsias de materiais cirúrgicos Aspirados de sinus Aspirados com agulha e seringa de material profundo	Material superficial obtidos com Suabes
Intestino	Somente para pesquisa de toxinas	Suabes superficiais

TABELA 2: DIFERENÇAS QUANTO À SENSIBILIDADE AO O₂ ENTRE ESPÉCIES DE BACTÉRIAS ANAERÓBIAS.

ESPÉCIES	0,1	0,5	1,0	3,0	6,0	10,0
<i>C. haemolyticum</i>	++	++	0	0	0	0
<i>C. novyi</i>	++	++	++	++	+,v	0
<i>P. oralis</i>	++	++	++	++	+,v	0
<i>P. melaninogenica</i>	++	++	++	++(v)	+,v	0
<i>B. fragilis</i>	++	++	++	++	+,v	0
<i>F. nucleatum</i>	++	++	++	++	++	0

++ CRESCIMENTO; + POUCO CRESCIMENTO; 0 SEM CRESCIMENTO; V CEPA DEPENDENTE

o não crescimento em superfície de um meio de cultura sólido sob uma atmosfera de 10% de CO₂ (18% de O₂). O oxigênio é letal ao anaeróbio porque na sua redução são formados intermediários tóxicos (radical hidroxila/anion superóxido/peróxido de hidrogênio) que são removidos, eventualmente, por enzimas da família das superóxido desmutase e peroxidase, presentes em quantidades variáveis em algumas espécies, que assim garantem certa tolerância ao O₂. Os anaeróbios exigem, além da exclusão do O₂ um ambiente com potencial de oxidação-redução (Eh) baixo que pode também variar em função do pH estabelecido. A Tabela 2 apresenta alguns exemplos de tolerância ao O₂.

CARACTERIZAÇÃO

A caracterização das bactérias anaeróbias tem sido difícil desde os trabalhos iniciais. Um dos principais problemas é que normalmente esses microrganismos são encontrados em culturas mistas, sendo que essas associações são muitas vezes tão importantes que não se consegue o isolamento em cultura pura para a identificação dos componentes individualmente. Elas vivem em sinergismo com várias bactérias anaeróbias estritas e/ou facultativas.

Além disso, a classificação dessas bactérias sofreu modificações importantes nos últimos anos. Espécies mudaram de gêneros e novas espécies foram descritas com bases na homologia do DNA e na relação G + C. Na Tabela 3 estão listadas as principais espécies encontradas clinicamente. Dentre todas essas espécies, seis delas representam cerca de dois terços das bactérias anaeróbias isoladas de infecção (Tabela 4).

Os bacilos Gram-positivos esporulados de importância clínica fazem parte do gênero *Clotridium*. Este gênero é composto por diversas espécies e seu habitat natural é o solo e o intestino. Dentro deste gênero encontramos espécies responsáveis por importantes infecções no homem e nos animais, a saber *C. tetani*, *C. botulinum*, *C. perfringens* e *C. difficile*.

Os bacilos Gram-negativos sofreram grandes mudanças na classificação de suas espécies e várias espécies novas foram descritas. Dentre esse grupo de anaeróbios estão as espécies mais isoladas de infecções. *Bacteroides*

fragilis, a espécie mais isolada de material clínico, está envolvida em diversos tipos de infecção, principalmente em infecções que envolve o trato digestivo (peritonites, abscessos hepáticos, apendicites supuradas), o trato genital feminino e bacteremias. As espécies *Prevotella melaninogenica* e *Porphyromonas gingivalis* são importantes agentes de periodontites purulenta em adultos. Espécies de *Fusobacterium* estão envolvidas nas mais diferentes infecções, principalmente o *F. nucleatum*.

Os cocos anaeróbios também sofreram uma extensa re-classificação. O gênero *Peptococcus* ficou reduzido a uma espécie, *Peptococcus niger* e as demais espécies deste gênero passaram a integrar o gênero *Peptostreptococcus*, cuja importância clínica reside principalmente em infecções no trato genital feminino (TGF), trato respiratório inferior (TRI) e superior (TRS).

A maioria das espécies de bacilos Gram-positivos não esporulados tem baixo potencial de patogenicidade e raramente exercem um papel importante na infecção de onde foi isolada, com exceção do *A. israelii* que está envolvido em quadros de actinomicose.

MICROBIOTA NORMAL

As bactérias anaeróbias são prevalentes na superfícies das mucosas e na pele como microbiota anfibiônica. Certas espécies aderem às células epiteliais da mucosa. Esta propriedade é importante na ecologia bucal e também pode ter um papel na patogenicidade. Ações benéficas (produção de vitamina K, atividade nos ácidos biliares, metabolismo dos ácidos graxos) e maléficas (principalmente infecções endógenas) são advindas de seus atributos de colonização e/ou virulência.

O conhecimento da microbiota anaeróbia e como ela se distribui nas diferentes regiões do corpo é de muita importância para o médico e para o microbiologista. Para o primeiro, auxilia na escolha do tratamento inicial e para o microbiologista na escolha dos meios de cultura seletivos para o isolamento dos prováveis agentes. Na Tabela 5 estão descritos sumariamente os diferentes anaeróbios encontrados como microbiota nos diversos sítios de colonização.

TABELA 3: PRINCIPAIS ANAERÓBIOS ISOLADOS DE MATERIAL CLÍNICO.

Bacilos Gram-negativos						
<i>Bacteroides</i> sp (grupo <i>fragilis</i>)						
<i>B. fragilis</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> , <i>B. distasonis</i> , <i>B. ovatus</i> , <i>B. vulgatus</i> , <i>B. uniformis</i> , <i>B. caccae</i>						
<i>Porphyromonas</i> <i>asaccharolytica</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i>						
<i>Prevotella</i> sp (pigmentada)						
<i>P. melaninogenica</i> , <i>P. corporis</i> , <i>P. denticola</i> , <i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. pallens</i> , <i>P. tanneriae</i>						
Outras <i>Prevotella</i> sp						
<i>P. oris</i> , <i>P. oralis</i> (grupo), <i>P. bivia</i> , <i>P. disiens</i> , <i>P. buccae</i>						
<i>Fusobacterium</i> sp						
<i>F. nucleatum</i> , <i>F. necrophorum</i> , <i>F. mortiferum</i> , <i>F. varium</i>						
<i>Leptotrichia</i> <i>buccalis</i>						
<i>Bilophila</i> <i>wadsworthia</i>						
<i>Sutterella</i> <i>wadsworthensis</i>						
<i>Selenomonas</i> <i>sputigena</i>						
<i>Campylobacter</i> <i>rectus</i>						
<i>Treponema</i> <i>denticola</i> , <i>T. macrodentium</i> , <i>T. socrasny</i> e <i>T. vincentii</i>						
Cocos Gram-positivos						
<i>Peptostreptococcus</i> sp						
<i>P. anaerobius</i> , (<i>P. intermedius</i>), <i>P. micros</i> , <i>P. magnus</i> , <i>P. asaccharolyticus</i> , <i>P. prevotti</i> , <i>P. tetradius</i>						
<i>Peptococcus</i> <i>niger</i>						
Bacilos Gram-positivos esporulados						
<i>Clostridium</i> sp						
<i>C. tetani</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>C. difficile</i> , <i>C. ramosum</i> , <i>C. septicum</i> , <i>C. novyi</i> , <i>C. histolyticum</i> , <i>C. sordelli</i> , <i>C. bifermentans</i> , <i>C. fallax</i> , <i>C. innocuum</i>						
Bacilos Gram-positivos não esporulados						
<i>Actinomyces</i> sp						
<i>A. israelii</i> , <i>A. naeslundii</i> , <i>A. meyerii</i> , <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. viscosus</i> ,						
<i>Propionibacterium</i> sp						
<i>P. acnes</i> , <i>P. propionicum</i>						
<i>Bifidobacterium</i> <i>dentium</i>						
<i>Eubacterium</i> sp						
<i>Mobiluncus</i> sp						

TABELA 4: BACTÉRIAS ANAERÓBIAS MAIS COMUMENTE ISOLADAS DE INFECÇÃO.

Bacteroides sp do grupo *fragilis* (principalmente a espécie *B. fragilis*)
Prevotella sp e *Porphyromonas* sp
F. nucleatum
Peptostreptococcus sp
C. perfringens, *C. ramosum*

TABELA 5: PREVALÊNCIA DE BACTÉRIAS ANAERÓBIAS NAS DIFERENTES REGIÕES DO CORPO HUMANO.

ESPÉCIES	PELE	TRS	BOCA	INTESTINO	URETRA FEMININA	VAGINA
<i>Clostridium</i>	0	0	+/-	2	+/-	+/-
<i>Actinomyces</i>	0	1	1	+/-	0	0
<i>Bifidobacterium</i>	0	0	1	2	0	1
<i>Eubacterium</i>	+/-	+/-	1	2	0	+/-
<i>Lactobacillus</i>	0	0	2	1	+/-	2
<i>Propionibacterium</i>	2	1	+/-	+/-	0	1
<i>Bacilos Gram-negativos</i>	0	1	2	2	1	1
<i>Fusobacterium</i>	0	1	2	1	1	+/-
<i>Cocos Gram-positivos</i>	1	1	2	2	+/-	1
<i>Cocos Gram-negativos</i>	0	1	2	1	0	1

0 - não encontrados ou raros;
 +/- - presença irregular;
 1 - geralmente presente; 2
 - geralmente presente em grande número

TABELA 6: IMPORTANTES FATORES NA PATOGÊNESE DA INFECÇÃO POR ANAERÓBIOS.

A principal fonte de anaeróbios é a própria microbiota anfiótica Quebra da barreira anatômica, cirurgias, traumas e doenças são fatores de risco

Mecanismos de defesa do hospedeiro
Anticorpos
Sistema do complemento
Leucócitos polimorfonucleares
Resposta imune celular (Células T)
Baixo potencial de óxido-redução
Tamanho do inóculo bacteriano
Sinergismo com outros microrganismos
Fatores de virulência
Aderência
Invasão
Toxinas, enzimas
Componentes da superfície

TABELA 7: CONDIÇÕES PREDISPOENTES À INFECÇÃO POR ANAERÓBIOS.

GERAL	DIMINUIÇÃO DO POTENCIAL REDOX
<i>Clostridium</i>	0
<i>Actinomyces</i>	0
<i>Bifidobacterium</i>	0
<i>Eubacterium</i>	+/-
<i>Lactobacillus</i>	0
<i>Propionibacterium</i>	2
<i>Bacilos Gram-negativos</i>	0
<i>Fusobacterium</i>	0
<i>Cocos Gram-positivos</i>	1
<i>Cocos Gram-negativos</i>	0

TABELA 8: INFECÇÕES QUE NORMALMENTE ENVOLVEM BACTÉRIAS ANAERÓBIAS.

INFECÇÃO	PREVALÊNCIA %	ANAERÓBIOS COMO ÚNICO ISOLADO %
Bacteremia	20	80
Abcessos cerebrais	89	75
Empiema extra e subdural	10	-
Trato respiratório superior	52	80
Pneumonia por aspiração	93	50
Abscesso pulmonar	93	75
Empiema	76	50
Infecção intrabdominal	86	10
Abscessos hepáticos	50-100	75
Apendicite com peritonite	96	1
Infecções pós-cirúrgicas	93	15
Abscessos vulvovaginais	74	50
Salpingites	56	20
Aborto séptico	73	20
Infecções pós-cirúrgicas	70	25

INFECÇÕES PRODUZIDAS POR ANAERÓBIOS

As infecções por anaeróbios são caracterizadas pela supuração, formação de abscessos, presença de gás, destruição dos tecidos e pela natureza polimicrobiana. Os principais fatores na patogênese das infecções por anaeróbios estão descritos na Tabela 6. Os fatores que determinam a instalação da infecção anaeróbia são o tamanho do inóculo somado à virulência do microrganismo (e eventualmente a capacidade de sinergismo) versus as defesas do hospedeiro. Os dois principais fatores de risco para o hospedeiro são o rompimento da barreira anatômica, através de traumas e a presença de condições que levam a uma diminuição do potencial de óxido-redução no sítio de colonização. Várias são as condições predisponentes que propiciam a instalação da infecção por anaeróbios. A grande maioria tem em comum a pouca irrigação local e/ou a diminuição da imunidade (Tabela 7).

Todos os tipos de infecção bacteriana podem envolver anaeróbios. É importante salientar a característica polimicrobiana da infecção por anaeróbios. Dificilmente se isola apenas um microrganismo, quando bactérias anaeróbias estão envolvidas. Frequentemente, está associada a abscessos e existem relatos de isolamento de até 13 espécies bacterianas diferentes de um mesmo processo. A prevalência de bactérias anaeróbias está em torno de 70-95% nas infecções torácicas, intrabdominais e obstétrica-ginecológica. Na Tabela 8 está descrita a prevalência de bactérias anaeróbias nos diferentes tipos de infecção.

EPIDEMIOLOGIA

Na grande maioria das vezes as infecções por anaeróbios são de origem endógena. A maioria dos casos de gangrena gasosa após trauma cirúrgico, por exemplo, tem origem na microbiota intestinal do próprio paciente. Algumas poucas infecções são exógenas, como por exemplo certas infecções por clostrídeo. Infecções nosocomiais podem ocorrer por contaminação com clostrídeos que ocasionalmente participam da microbiota intestinal e podem envolver intoxicação, assim como infecções. Exemplos de tais infecções podem ser as doenças associadas ao *C. difficile*, principalmente a colite pseudomembranosa relacionada à antibioticoterapia ou às dro-

gas anti-neoplásicas e a intoxicação alimentar por *C. perfringens* tipo A. O uso de contraceptivos intra-uterinos (DIU) aumenta o número de anaeróbios na microbiota cervical levando à predisposição de infecção local por *Actinomyces* (actinomicose), vaginose bacterianas e doença inflamatória pélvica. Laboratórios onde a bacteriologia de anaeróbios está bem implantada obtém taxas de isolamento de *Actinomyces* de até 14%. Além do quadro clássico de actinomicose, encontramos esses microrganismos envolvidos em infecções uterinas em mulheres que usam DIU (1,6 – 11,6%). O papel do *Propionibacterium acnes* na acne vulgaris está bem definido. *Mobiluncus* sp é uma bacilo isolado em 50-60% da vagina de mulheres com vaginose e apenas de 10% das sem vaginose. Já foi isolado de vaginose infantis, sempre associado com outras bactérias. Os lactobacilos são importantes na manutenção da higiene vaginal.

DIAGNÓSTICO

Certas infecções por anaeróbios são diagnosticadas clinicamente, principalmente naquelas em que a cultura não ajudaria, podendo inclusive induzir a erros. Como exemplo, temos o tétano, botulismo e gangrena gasosa. Em outros casos, bactérias anaeróbias estão certamente envolvidas, porém a comprovação da presença delas pode não ser importante clinicamente. Essa situação pode ser verdade no caso de infecções de pele e tecidos moles, por exemplo. A bacteriologia de apendicites e suas complicações já estão bem estabelecidas e se não for por necessidade individual de um dado paciente, não deve ser realizada. Na Tabela 9 estão descritos os sintomas e sinais clínicos sugestivos de envolvimento de bactérias anaeróbias numa dada infecção.

Em geral, culturas são indicadas nos casos de infecções graves, infecções em pacientes com doenças debilitantes ou com idades extremas, em infecções que necessitam de prolongada antibioticoterapia (osteomielites, p. ex.), e ainda, em infecções cujos tratamentos empíricos falharam. Mesmo nestes casos, nem sempre é necessária uma metodologia detalhada para a identificação do microrganismo. Muitas vezes, a identificação de grupos de microrganismos anaeróbios, como os do grupo *B. fragilis*, *Fusobacterium* sp., cocos Gram-positivos

TABELA 9: SINTOMAS E SINAIS CLÍNICOS SUGESTIVOS DE INFECÇÕES POR ANAERÓBIOS.

Odor pútrido de hálitos, secreções e abscessos
Processo infeccioso próximos às superfícies de mucosas
Necrose tecidual com ou sem a presença de gás
Endocardite sub-aguda após manipulação de sítios contaminados
Infecções que não respondem aos aminoglicosídeos
Neoplasias e Diabetes mellitus
Infecções após mordida
Exudatos com colorações escuras
Presença de grãos na secreção

anaeróbios, e os pigmentados já é suficiente para se ter sucesso no tratamento, embora já se admite que a caracterização dos componentes do grupo *B. fragilis* seja importante pelos padrões de resistência diferenciados que vêm apresentando.

Devido a presença marcante de bactérias anaeróbias como microbiota das mucosas e pele e às características endógena e polimicrobiana das infecções por anaeróbios, a coleta de materiais clínicos para a pesquisa de bactérias anaeróbias representa uma das etapas cruciais para a realização de um diagnóstico de qualidade. Não são aceitáveis para o processamento laboratorial espécimes como urina obtida por micção espontânea, escarro expectorado, secreções vaginais e de feridas localizadas próximas a sítios contaminados ou fezes, pelo fato de que a presença de microrganismos componentes da microbiota impossibilita definições quanto à etiologia dos processos infecciosos. São aceitáveis espécimes tais como aspirados, biópsias, sangue e líquido (Tabela 1). Amostras fecais só podem ser aproveitadas para pesquisa específica de microrganismos e/ou toxinas. A etapa de transporte do material coletado também requer cuidados especiais centrados na manutenção de condições anaeróbicas, visando minimizar os efeitos deletérios da exposição ao oxigênio atmosférico. Tubos gaseificados (N_2 , H_2 e CO_2 ou CO_2 apenas), meios de transporte semi-sólidos contendo agentes redutores como a cisteína, dispostos em camada alta (Cary-Blair pre-reduzido) ou envelopes gaseificados podem ser utilizados.

Métodos convencionais para a identificação minuciosa de bactérias anaeróbias usam, frequentemente, procedimentos, que utilizam as bactérias isoladas em cultura pura para o estudo da fermentação de diversos carboidratos e outras atividades bioquímicas. Esses pro-

cedimentos envolvem trabalho intensivo e consomem muito tempo. Muitos laboratórios não estão aptos a manterem a vasta seleção de meios e substâncias exigidas para a identificação bioquímica. Devido a esses fatores, cada vez mais a pesquisa de métodos alternativos rápidos e simples é estimulada. A utilização de micrométodos, tais como API 20A e Mini-tek, foram os primeiros a serem propostos como alternativas ao método convencional. Os dois métodos possuem melhor performance com bactérias anaeróbias de crescimento rápido (grupo *B. fragilis* ou *C. perfringens*). Outros sistemas como RapIDANA II estão baseados principalmente na detecção rápida de glicosidades e aminopeptidases. O inóculo pesado e o curto tempo de incubação (quatro horas) evitam a contaminação e fornecem resultados rapidamente, que variam de 60 a 90% na taxa de identificação das espécies.

A pesquisa de ácidos graxos, produzidos pelo metabolismo da fermentação da glicose, utilizando-se cromatografia a gás com coluna capilar é um método rápido, específico e sensível para diversas espécies. O equipamento e os programas computadorizados necessários representam um custo inicial elevado, porém subsequentemente, ele é menor. Devido à característica polimicrobiana das infecções por anaeróbios, a reação em cadeia da polimerase (PCR) não é preconizada para o diagnóstico, com exceção para tecidos ou fluidos estéreis. Sondas de ácidos nucleicos para pesquisa de bactérias anaeróbias não estão ainda padronizadas e não são encontradas comercialmente. Contudo, laboratórios de microbiologia oral e empresas que trabalham com esse segmento desenvolveram um conjunto de sondas para a identificação de bactérias envolvidas na doença periodontal. Essas sondas são bastante eficientes na identificação de colônias provenientes da placa de cultura do

primeiro isolamento ou de microrganismos isolados em cultura pura.

A interpretação de resultados de uma cultura mista, contendo múltiplos isolados é difícil. Culturas semi-quantitativas em conjunto com a bacterioscopia são úteis para a definição do que é importante ou não entre os isolados. A natureza das bactérias isoladas pode também dar indícios da importância delas no processo infeccioso. Na maioria das vezes, a manutenção de um diálogo entre o médico e o microbiologista é essencial para uma apropriada interpretação dos resultados bacteriológicos obtidos.

SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

Em geral os anaeróbios são resistentes aos aminoglicosídeos e às quinolonas, contudo, a trovafloxacin é muito mais ativa que a ciprofloxacina em uma variedade de anaeróbios. A maioria das bactérias anaeróbias Gram-positivas é sensível aos antibióticos -lactâmicos, porém observa-se cada vez mais o aumento da resistência

entre esses microrganismos. A Penicilina G mostra excelente atividade contra a maioria das cepas de *C. perfringens* e tem sido o antibiótico de escolha para o tratamento de infecções por *Clostridium* sp. em geral. Embora, a clindamicina ainda tenha grande atividade entre as diversas espécies de anaeróbios, observa-se um aumento de resistência entre esses microrganismos, especialmente entre os componentes do grupo *B. fragilis*. Cloranfenicol, piperacilina, metronidazol, imipenem e combinações de antibióticos -lactâmicos associados a inibidores de -lactamases são ativos em praticamente todas as espécies de *Clostridium* e a bacilos Gram-positivos não esporulados. *Mobiluncus curtisi* é resistente *in vitro* ao metronidazol, porém mulheres com vaginose tratadas com metronidazol, raramente permanecem com este microrganismo na mucosa vaginal logo após o término do tratamento. Clindamicina e metronidazol mostram uma leve perda de atividade com os cocos Gram-positivos. Há evidências marcantes de resistência quanto aos macrolídeos. *P. asaccharolyticus* é a espécie mais resistente à

eritromicina, entre os cocos Gram-positivos. Dentre os anaeróbios, o grupo dos bacilos Gram-negativos é o que apresenta maior resistência aos antimicrobianos, principalmente as espécies do grupo *B. fragilis*, cujos membros freqüentemente apresentam resistência às cefalosporinas, incluindo cefoxitina. Atualmente, praticamente todas as cepas isoladas de *B. fragilis* são resistentes à tetraciclina. Resistência ao metronidazol e ao imipenem, embora rara, também já foram detectadas em amostras pertencentes ao grupo *B. fragilis*.

BIBLIOGRAFIA

Mandell, G.L.; Bennett, J.E. & Dolin, R. (eds.) 2000. **Principles and practice of infectious diseases**. 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.

Murray, P.R.; Baron, E.J.; Tenover, F.C. & Tenover, R.H. (eds.) 2007. **Manual of Clinical Microbiology**. 9th ed. ASM Press, Washington, D.C.

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA ÀS QUINOLONAS MEDIADOS POR GENES PLASMIDEAIS

MECHANISMS OF PLASMID-MEDIATED QUINOLONE RESISTANCE



Luciene A. R. Minarini

1Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG

Ana Lúcia C. Darini

2Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP

RESUMO

A resistência às quinolonas, especialmente em espécies pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, resulta de frequentes mutações nos genes cromossômicos que codificam a DNA girase e a topoisomerase IV, levando a variados níveis de resistência às fluoroquinolonas. Atualmente, estão sendo estudados genes plasmideais que codificam proteínas que protegem o DNA bacteriano impedindo a ação de quinolonas. Estas proteínas, chamadas determinantes plasmideais Qnr, vêm sendo descritas em vários países, desde 2002. Atualmente, a presença de QnrA e QnrB tem sido reportada em enterobactérias na Ásia, em muitos países europeus e, recentemente na América do Sul, destacando-se o Brasil. Em 2005, um novo mecanismo

de resistência às quinolonas, o determinante AAC(6')-Ib-cr, um tipo de acetiltransferase responsável pela inativação enzimática de aminoglicosídeos e algumas fluoroquinolonas foi reportado em diversos países. O determinante QepA, que codifica uma proteína que participa da regulação do sistema de efluxo, foi o mais recentemente identificado, também relacionado com diminuição de sensibilidade às fluoroquinolonas. Todos estes determinantes plasmideais são mais frequentemente encontrados em enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido, o que constitui um risco epidemiológico devido à possibilidade de co-seleção dos determinantes de resistência Qnr, AAC(6')Ib-cr e QepA, favorecendo ainda mais sua disseminação.

PALAVRAS-CHAVE

Resistência às quinolonas, determinantes Qnr, AAC(6')-Ib-cr, QepA

ABSTRACT

The resistance to quinolones, especially among members of the *Enterobacteriaceae* family results of the frequent mutations in the topoisomerases genes codifying DNA gyrase and topoisomerases. Although it provides low-level of resistance to fluoroquinolones, plasmid-mediated genes codifying proteins that protect the DNA from quinolone binding have been studied. Qnr determinants have been described worldwide, since 2002. Recently, the presence of QnrA and QnrB has been reported among enterobacterial isolates in Asiatic, European and South America

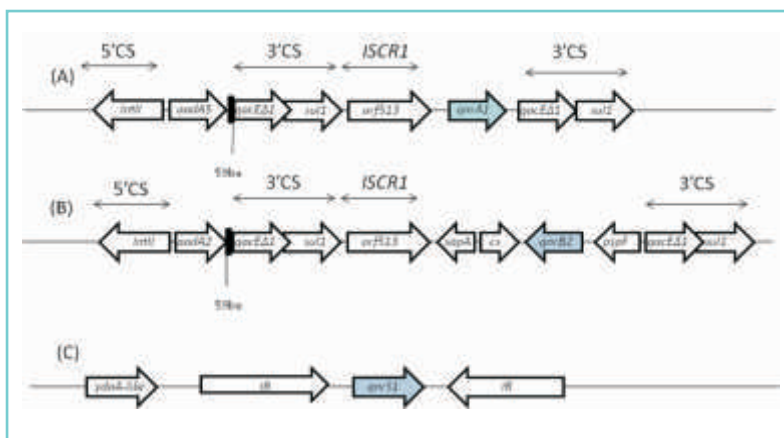


Figura 1: Representação esquemática das principais estruturas associadas com os genes *qnr*. (A) integron classe 1 contendo o elemento ISCR1 associado com o gene *qnrA1* (POIREL et al., 2005) (B) integron classe 1 contendo o gene *qnrB2* (GARNIER et al., 2006) (C) elemento de inserção associado com o gene *qnrS1* (HATA et al., 2005). Os genes, ORFs e suas direções de transcrição estão representadas pelas setas e os retângulos em preto correspondem aos sítios *attC*.

countries, emphasizing Brazil. A novel mechanism of resistance to quinolones, AAC(6)-Ib-cr determinant, a new type of acetyltransferase answerable for enzymatic inactivation of aminoglycoside and some fluoroquinolones was reported in 2005. QepA determinant that codifies a protein of efflux pump regulation was identified recently, related to decrease of susceptibility to fluoroquinolones. All these genes have been frequently found among spectrum-extended β -lactamase producing enterobacterial isolates, which it establish risk factors due to possibility of co-selection of these determinants supporting their spread.

KEYWORDS

Quinolones resistance, Qnr determinants, AAC(6)-Ib-cr, QepA.

INTRODUÇÃO

Os antibióticos da classe das quinolonas apresentam potente atividade contra grande número de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e, ainda, apresentam conveniência quanto ao seu uso e à sua biodisponibilidade (HURST et al., 2002). Como resultado de seu amplo espectro de ação, as fluoroquinolonas tem sido extensivamente prescritas como terapia empírica em muitos casos de infecções, em hospitais e na comunidade, devido à alta frequência de patógenos com elevada percentagem de resistência a várias classes de antibióticos e à severidade da doença (HURST et al., 2002;

CHENIA; PILLAY; PILLAY, 2006).

Desde a introdução do ácido nalidixico, em 1960, o antibiótico ciprofloxacina é considerado, entre a classe das quinolonas, o agente antimicrobiano mais consumido em todo mundo (ACAR; GOLDSTEIN, 1997; CHENIA; PILLAY; PILLAY, 2006). O alto consumo de quinolonas e fluoroquinolonas, bem como erros em seu emprego na terapêutica, são considerados fatores responsáveis pelo rápido aparecimento de resistência bacteriana a esta classe de antibióticos. Em países com intenso uso terapêutico de quinolonas, a resistência às fluoroquinolonas tem se tornado problema crescente na medicina clínica, limitando os agentes disponíveis para o tratamento de vários tipos de infecções (HOOPER, 2002; NAHEED et al., 2004; BIEDENBACH et al., 2006).

Até meados de 1990, a resistência às quinolonas esteve presente em menos de 1% de enterobactérias isoladas na Europa e Estados Unidos (BAQUERO, 1990). Entretanto, aumento no percentual de *Escherichia coli* resistente à ciprofloxacina está sendo observado na Europa e países da América Latina, associado com o uso acentuado desses agentes (GALES et al., 2000; BERGMAN et al., 2009). Livermore e colaboradores identificaram aumento da prevalência de amostras de *Klebsiella pneumoniae* (3,5 a 7,1%) e *E. coli* (de 0,8 a 3,7%) resistentes às fluoroquinolonas isoladas de hemocultura, entre 1990 e 1999, em países europeus (LIVERMORE et al., 2002). Na China, por exemplo, esta percentagem encontrou-se bem mais elevada, sendo mais de 50% das

amostras clínicas de *E. coli* resistentes à ciprofloxacina (WANG et al., 2001).

O Brasil tem uma das mais altas percentagens de resistência às quinolonas entre os países da América Latina. De acordo com um estudo realizado pelo "SENTRY Antimicrobial Surveillance Program", o qual analisou dados referentes ao perfil de sensibilidade de vários patógenos isolados em países da América Latina, entre os anos de 1997 e 2001, o Brasil apresentou 10 a 20% de *K. pneumoniae* e *E. coli* resistentes à ciprofloxacina, de acordo com a quinolona testada (SADER et al., 2004). Um estudo mais recente, publicado em 2006, por este mesmo programa de vigilância, revelou que a percentagem de resistência ao ácido nalidixico foi mais alta na América Latina (15%) comparada à América do Norte (6,3%), sendo considerada mais alta no México (50%) e no Brasil (33,6%) (BIEDENBACH et al., 2006). Confirmando este dado, Pereira e colaboradores reportaram aumento significativo na taxa de resistência às quinolonas em um centro médico brasileiro, entre 2002 e 2003, que pode estar relacionado com aumento do uso deste medicamento nas infecções adquiridas na comunidade (PEREIRA et al., 2007).

Diferentes mecanismos de resistência estão envolvidos no desenvolvimento de resistência às fluoroquinolonas. Os principais mecanismos se dividem em três categorias: alterações na DNA girase e topoisomerase IV, considerados sítios de ação das quinolonas codificados por genes cromossômicos; diminuição do acúmulo de antibiótico no interior da célula bacteriana, por impermeabilidade de membrana, e hiperexpressão de sistemas de bomba de efluxo (VILA et al., 1994; RUIZ, 2003). Em adição, elementos móveis tem sido descritos carreando os genes *qnr*, *aac(6)-Ib-cr* e *qepA*, os quais conferem baixo nível de resistência às fluoroquinolonas e são transferíveis horizontalmente (MARTINEZ-MARTINEZ; PASCUAL; JACOBY, 1998; RUIZ, 2003; TRAN; JACOBY, 2002; ROBICSEK et al., 2006a; YAMANE et al., 2007; PERICHON; COURVALIN; GALIMAND, 2007).

MECANISMOS PLASMIDEAIS DE RESISTÊNCIA ÀS QUINOLONAS Determinantes Qnr

O primeiro determinante plasmideal de resistência às quinolonas foi descoberto quando uma quinolona foi utilizada, como antibiótico seletivo, em experimentos realizados para caracterizar um plasmídeo, chamado pMG252, que continha vários genes de resistência. Inesperadamente, a linha-

gem de *E. coli* utilizada como receptora para esse plasmídeo e que continha suas porinas intactas, apresentou um aumento de sua concentração inibitória mínima (CIM) entre 8 e 64 vezes para ácido nalidíxico, após a aquisição deste plasmídeo. Subsequentemente, o gene responsável por este fenótipo foi clonado e apresentou uma sequência de 657 nucleotídeos, sendo a proteína codificada por este gene chamada de Qnr (TRAN; JACOBY, 2002). Recentemente, devido à descoberta de novas variantes dessa proteína, ela foi nomeada QnrA (TRAN; JACOBY, 2002). Experimentos de "binding" confirmaram que essa proteína, com 218 aminoácidos, protege a DNA girase e a topoisomerase IV da inibição por quinolonas, se fixando a estas enzimas em competição com o DNA bacteriano, o que confere resistência ao ácido nalidíxico (NAL) e aumento dos níveis de resistência às fluoroquinolonas (TRAN; JACOBY, 2002; ROBICSEK; JACOBY; HOOPER, 2006). A redução do número de complexos binários topoisomerases-DNA diminui a fixação das quinolonas nos sítios ativos.

Atualmente, a presença de QnrA tem sido reportada em enterobactérias na Ásia, Estados Unidos, em muitos países europeus (CAMBAU et al., 2006; WU et al., 2007; ELLINGTON et al., 2007; CASTANHEIRA et al., 2008; LAVILLA et al., 2008; WANG et al., 2008) e, recentemente na América do Sul, destacando-se o Brasil (MINARINI; GALES; DARINI, 2007; CASTANHEIRA et al., 2007; MINARINI et al. 2008). Sete variantes do determinante QnrA (QnrA1-QnrA7) já foram encontrados em diversos países (XU et al., 2007; CATTOIR et al., 2007a; LAVILLA et al., 2008).

A descoberta de QnrA1 provocou crescente interesse na busca de novos determinantes plasmidiais de resistência às quinolonas. O gene *qnrS* foi detectado, primeiramente no Japão, em *Shigella flexneri* causadora de toxinfecção alimentar (HATA et al., 2005), sendo posteriormente encontrado em outras espécies de enterobactérias nos Estados Unidos, em países europeus e asiáticos (ROBICSEK et al., 2006b; ROBICSEK; JACOBY; HOOPER, 2006; WU et al., 2007; LAVILLA et al., 2008; WANG et al., 2008; VASILAKI et al., 2008). Este gene de resistência codifica uma proteína de 218 aminoácidos que apresenta 59% de identidade com QnrA1 (HATA et al., 2005). Um novo variante, denominado QnrS2, foi identificado em *Salmonella enterica* isolada de carcaças de aves nos Estados Unidos e espécime clínico na China e apresentou 91% de identidade com QnrS1 (GAY et al., 2006; CUI et al.,

2009), sendo encontrado ainda em *Aeromonas* sp (SANCHEZ-CESPEDES et al., 2008; PICÃO et al., 2008).

Em 2006, outro variante do gene *qnr*, nomeado *qnrB*, foi primeiramente identificado por Robsicsek e colaboradores nos Estados Unidos em amostras bacterianas provenientes da Índia (ROBICSEK et al., 2006), sendo posteriormente descrito e caracterizado por diversos grupos de pesquisa americanos (CASTANHEIRA et al., 2008; SJÖLUND et al., 2009; JACOBY et al., 2009). Atualmente, a presença desse determinante foi verificada em diversos países europeus, como França, Itália, Espanha, Escócia, Suíça, Turquia, Hungria, Dinamarca e Reino Unido (CATTOIR et al., 2007a; DIONISI et al., 2009; CANO et al., 2009; VELDMAN; PELT; MEVIUS, 2008; PICÃO et al., 2008; NAZIK et al., 2008; SZABBÓ et al., 2008; CAVACO et al., 2008; HOPKINS et al., 2008). Em outros países como, Egito, Israel, Japão, Coreia, China, Kuwait e Taiwan, variantes do gene *qnrB* também foram encontrados (AHMED et al., 2009; HAMMAD et al., 2009; PAI et al., 2007; KIM et al., 2009; YANG et al., 2008; CUI et al., 2009; XIONG et al., 2009; CATTOIR et al., 2007b; WU et al., 2007). No Brasil, foram detectados os genes *qnrB2* em linhagens de *E. coli* e *K. pneumoniae* e a variante *qnrB8* em *C. freundii* (MINARINI et al., 2008). Até o momento, foram detectadas 20 variantes do gene *qnrB* (B1-B20) que se distinguem por mutações pontuais de nucleotídeos. Notoriamente, houve relatos de co-existência de determinantes *qnr* em uma mesma célula bacteriana (CATTOIR; POIREL; NORMANN, 2007; PICÃO et al., 2008; WANG et al., 2008; CAVACO et al., 2008; LIU et al., 2008; PITOUT et al., 2008; CHEN et al., 2009).

A frequência de determinantes de resistência do tipo Qnr tem sido considerada baixa entre amostras clínicas bacterianas avaliadas até o momento, porém há vários relatos pontuais de sua detecção. As análises genotípicas revelaram que estes isolados não são epidemiologicamente relacionados, com exceção de um surto nosocomial causado por uma única linhagem *E. cloacae* *qnrA* multiresistente isolada na Holanda (PAAUW et al., 2006). Esses resultados sugerem que a disseminação de genes *qnr* provém da emergência simultânea e independente de várias estruturas genéticas móveis que seriam propagadas por transposição ou conjugação (PAAUW et al., 2006).

O gene *qnr* tem sido encontrado em plasmídeos de tamanhos que variam de 45 a 180 kb, aproximadamente (HOPKINS et al., 2008; CERQUETTI et al., 2009). O contexto genético do determinante *qnrA* é caracteriza-

do pela presença de uma estrutura inicialmente descrita por Hall e Strokes (1990), conhecida como "integron complexo do tipo *sul-1*" (Figura 1A) (HALL; STROKES, 1990). Estes integrons, que seriam implicados na mobilização do gene *qnrA* por um mecanismo conhecido como "rolling cycle transposition", são atualmente reconhecidos constituindo, de fato, um elemento (ISCR1) da família de transposons IS9110 (TOLEMANN; BENNETT; WALSH, 2006). Estes transposons possuem uma estrutura caracterizada pela duplicação dos genes *qac*? *E/sul1* presentes na extremidade 3' dos integrons de classe 1 (Figura 1A) e pela presença de uma região comum (CR1) que contém o gene *orf513* que codifica uma recombinase e de um promotor da expressão do gene *qnrA* (MAMMERI et al., 2005). O segmento conservado 5' do integron (5'CS) contém o gene *int* que codifica uma proteína de 337 aminoácidos, homóloga às proteínas pertencentes à família integrase, e a região promotora, P1-P2. Nas extremidades da região de genes cassetes (região variável) existe uma pequena sequência invertida e repetida chamada 59-elemento base (59-be), importante em eventos recombinantes observados na evolução de integrons. Cada gene cassete que se insere no integron tem sua própria versão do elemento 59-be (Figura 1). Em função dos plasmídeos, as distâncias que separam os genes *orf513* e *qnrA* variam, ainda que a natureza dos genes situados próximos ao gene *qnrA*. Esta variação sugere que estes transposons se constituíram, de forma independente, durante eventos genéticos diferentes.

O contexto genético de *qnrB* e *qnrS* foi considerado diferente daquele apresentado pelo gene *qnrA*, apresentando maior variabilidade (Figura 1B e 1C). Inicialmente, o gene *qnrB1* foi descrito em um plasmídeo, conhecido como pMG298, próximo do gene *orf1005* que apresenta uma estrutura similar àquela de um transposon com as sequências invertidas repetidas de 83 pb e sua expressão codificada provavelmente por uma transposase (JACOBY et al., 2006). A análise do contexto do gene *qnrB2* identificado em uma linhagem de *Citrobacter koseri*, isolada nos Estados Unidos e descrita por Jacoby e colaboradores, não evidenciou a estrutura genética implicada na mobilização do gene de resistência (JACOBY et al., 2006). Porém, este mesmo gene foi identificado em *Salmonella enterica* sorotipo Keurmassar isolada no Senegal, e apresentou-se associado com um elemento ISCR1, entre os operons *sap* e *psp*, os quais codificam uma permease e uma proteína de choque

térmico, respectivamente (Figura 1B) (GARNIER et al., 2006).

O gene *QnrS1*, inicialmente descrito por Hata e colaboradores em *Shigella flexneri*, foi associado com duas sequências invertidas repetidas de 1,2 kb (HATA et al., 2005) e com uma transposase (Figura 1C). A análise do contexto genético de *qnrS1* identificado em *E. cloacae*, isolada no Vietnã e na França, revelou um contexto genético diferente, caracterizado por uma sequência de inserção denominada *ISEcl2* (POIREL; LAVIANDIER; NORDMANN, 2006).

A variabilidade das estruturas associadas com os diferentes determinantes Qnr revela a diversidade dos sistemas de captura e de mobilização dos genes responsáveis pela disseminação destes determinantes. A emergência mundial desse novo mecanismo de resistência não provém da disseminação de uma única estrutura genética, mas da presença de várias estruturas provenientes de eventos de mobilização diferentes (NORDMANN; MAMMERI, 2007).

A origem dos determinantes Qnr permanece pouco conhecida. Os genes *qnrA* foram identificados no cromossomo de *Shewanella algae* (POIREL et al., 2005), designando esta espécie aquática como um possível reservatório do determinante de resistência *QnrA*. A pesquisa dos progenitores dos genes *qnrB* e *qnrS* permitiu identificar três genes cromossômicos estruturalmente similares nas espécies marinhas, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* e *Photobacterium profundum*. A expressão destes genes clonados em *E. coli* confere o mesmo fenótipo de resistência às quinolonas que aquele observado com os determinantes Qnr (POIREL et al., 2005). Cattoir e colaboradores identificaram, recentemente, a origem mais provável do gene *qnrS*. *Vibrio splendidus* possui, em seu cromossomo, um gene que codifica uma proteína de pentapeptídeos repetidos que apresentou 88% de identidade com o determinante plasmídico *QnrS1* (CATTOIR et al., 2007c).

Como os genes *qnrB* e *qnrS* foram detectados em *Salmonella* spp. isolada de carcaças de aves (GAY et al., 2006), inclusive em diversas espécies de enterobactérias e *Pseudomonas fluorescens* isoladas de animais de zoológicos no Japão (AHMED et al., 2007), o possível papel seletivo das quinolonas utilizadas na criação de animais torna mais evidente a capacidade de favorecer a emergência da resistência a estes antibióticos, considerando-se, a alimentação, uma fonte potencial de disseminação de determinantes Qnr na população, como enfatizado por Cavaco e colaboradores (2008). Em adi-

ção, a presença do gene *qnrS2* em microrganismos presentes na água para tratamento de plantas enfatiza a possível disseminação de determinantes de resistência do tipo Qnr no ambiente (BONEMANN et al., 2006). Essa afirmativa sobre o papel da água como veículo da disseminação de determinantes de resistência foi referenciada em um estudo realizado, recentemente, por Cattoir e colaboradores, que reporta a presença não esperada de determinantes *QnrS2* em *Aeromonas* spp. isoladas em diversas partes do Rio Sena, em Paris (CATTOIR et al., 2008) e outros importantes rios na Suíça (PICÃO et al., 2008).

Determinantes AAC(6')-Ib-cr

Em 2005, um novo mecanismo de resistência às quinolonas, responsável pela inativação enzimática de algumas fluoroquinolonas, foi reportado por Robicsek e colaboradores nos Estados Unidos (ROBICSEK et al., 2006a).

Alguns transconjugantes, obtidos após experimentos de conjugação, realizados em amostras clínicas isoladas na China, que continham o gene *qnrA*, apresentaram valores de CIM para ciprofloxacina superiores àqueles geralmente encontrados em transconjugantes *qnrA*. Os experimentos realizados, subsequentemente, demonstraram que não houve aumento da expressão do gene ou do número de cópias de *qnrA*. Os autores caracterizaram o integron contendo o gene *qnrA* e detectaram múltiplos genes de resistência na região do cassete gênico, onde o gene *aac(6')-Ib* estava presente. Após a caracterização desses genes, comprovou-se que o responsável por este fenótipo de resistência às fluoroquinolonas foi o gene *aac(6')-Ib*, então designado variante cr (do inglês, *ciprofloxacin resistance*). Este variante codifica uma acetiltransferase que inativa aminoglicosídeos (amicacina, canamicina e tobramicina) e confere sensibilidade reduzida à ciprofloxacina e norfloxacina por N-acetilação do radical amino piperazinil (ROBICSEK et al., 2006a). O determinante AAC(6')-Ib-cr tem dois aminoácidos diferentes de sua sequência original, Trp102Arg e Asp179Tyr, os quais demonstraram, juntos, serem necessários e suficientes para promover a acetilação da ciprofloxacina e da norfloxacina. Quando os genes *qnrA* e *aac(6')-Ib-cr* foram encontrados em uma mesma célula bacteriana, o valor da CIM para ciprofloxacina apresentou-se 4 vezes maior que aquele obtido quando esteve presente apenas o gene *qnrA*. Um estudo de mutagênese realizado pelo mesmo grupo do pesquisador Robicsek et al. demonstrou que as duas mutações en-

contradas no variante *aac(6')-Ib-cr* foram verdadeiramente responsáveis pela diminuição da sensibilidade à ciprofloxacina. Uma única substituição Asp179Tyr conferiu aumento de duas vezes no valor da CIM para ciprofloxacina, valor menor àquele obtido na presença das duas mutações. Em adição, estas duas mutações levaram à redução no valor da CIM para canamicina (256 para 64 µg/mL), tobramicina (32 para 16 µg/mL) e amicacina (16 para 8 µg/mL) (ROBICSEK et al., 2006a).

É importante destacar ainda que, apesar dos genes *qnrA* e *aac(6')-Ib-cr* gerarem apenas redução de sensibilidade à ciprofloxacina, foi demonstrado que a presença de um deles facilita a sobrevivência da célula bacteriana exposta a uma concentração de ciprofloxacina próxima àquela obtida em níveis séricos durante a terapia, ou seja, facilita a seleção de mutantes com alterações nos genes cromossômicos responsáveis pela resistência às quinolonas e que, consequentemente, levaria à falência terapêutica (ROBICSEK et al., 2006a).

Pouco se sabe sobre a epidemiologia do determinante AAC(6')-Ib-cr, desde seu primeiro estudo em 2004 (ROBICSEK et al., 2006a). Atualmente, esse determinante encontra-se disseminado entre enterobactérias isoladas em todos continentes, principalmente na Ásia, como em seu estudo original (ROBICSEK et al., 2006a). Sua detecção em isolados clínicos destaca-se em países europeus, como França, Espanha, Reino Unido, Hungria e Eslovênia (AMBROZIC-AVGUSTIN et al., 2007; SZABÓ et al., 2008; CRÉMET et al., 2009; CANO et al., 2009; JONES et al., 2009). Foram encontradas ainda em enterobactérias isoladas no Canadá e Estados Unidos (PITOUT et al., 2009; BAUDRY et al., 2009; SJÖLUND et al., 2009) e recentemente na América do Sul (CORDEIRO et al., 2008; QUIROGA et al., 2007). Nos Estados Unidos, Park e colaboradores reportaram 44 isolados de *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Enterobacter* spp. que apresentaram o gene *aac(6')-Ib-cr* e não encontraram nenhuma relação entre este dado e aspectos clínicos dos pacientes. Os autores ainda relataram a presença desse gene em amostras resistentes e sensíveis à ciprofloxacina, e ainda sugeriram que a disseminação de *aac(6')-Ib-cr* pode não ter sido desencadeada por um único clone ou um único tipo de plasmídeo. Uma grande diversidade de plasmídeos foi encontrada carreando este gene (PARK et al., 2006) associado com determinantes *qnr* (PITOUT et al., 2008).

Determinantes QepA

Recentemente, o gene *qepA*, que codifica uma proteína que participa da regulação do sistema de efluxo, foi identificado em um plasmídeo pHPA da linhagem *E. coli* C316, em um elemento de transposição, entre duas cópias de IS26 (YAMANE et al., 2007; PERICHON; COURVALIN; GALIMAND, 2007). A proteína QepA, de 511 aminoácidos, demonstrou uma considerável similaridade com transportadores pertencentes à família 14-transmembrana (bomba de efluxo tipo MFS, do inglês "Major Facilitators") de actinomicetos do ambiente e foi responsável por um aumento significativo do nível de resistência à norfloxacina, ciprofloxacina e enrofloxacin, devido à excreção do antibiótico para o exterior da célula bacteriana.

Determinantes *qepA* foram detectados em linhagens de *E. coli* isoladas de espécimes clínicos em Londres (AMIN & WAREHAM, 2009), França (CATTOIR, POIREL, NORDMANN, 2008), Canadá (BAUDRY et al., 2009), Coreia (KIM et al., 2009) e China (WU et al., 2009).

A relação entre os genes *qepA* e *rmtB*, gene que medeia uma metiltransferase que age sobre aminoglicosídeos, foi descrita por Poirel e colaboradores, sabendo-se que estes dois genes fazem parte de um elemento transponível e estão associados, diretamente, com duas cópias de IS26 (POIREL, CATTOIR, NORDMANN, 2008). Isto sugere a existência de enorme potencial para seleção de determinantes QepA usando aminoglicosídeos e quinolonas.

Em suma, três determinantes plasmídeos de resistência às quinolonas e fluoroquinolonas foram descritos: os genes *qnr*, *aac(6')-Ib-cr* e *qepA*. Estes genes estão sendo encontrados, de forma mais frequente nos últimos anos, entre enterobactérias, porém o período de seu surgimento entre isolados clínicos não é conhecido. Liu e colaboradores avaliaram a prevalência dos genes *qnr*, *aac(6')-Ib-cr* e *qepA* entre *E. coli* isolados de porcos na China e detectaram esses genes associados em uma única linhagem de *E. coli* (LIU et al., 2008). Geralmente, eles estão associados com plasmídeos que carregam algum determinante de resistência aos β -lactâmicos, o que constitui risco epidemiológico devido à possibilidade de co-seleção desses determinantes de resistência, favorecendo ainda sua disseminação.

EPIDEMIOLOGIA DA RESISTÊNCIA ÀS QUINOLONAS EM ENTEROBACTÉRIAS

Associação de mecanismos de resistência às quinolonas e aos antibióticos β -lactâmicos em enterobactérias

O grupo dos β -lactâmicos reúne alguns dos antimicrobianos mais importantes e mais utilizados na prática clínica para o tratamento de infecções hospitalares e comunitárias. A atividade desses antibióticos é decorrente da habilidade desses compostos em interferir na síntese do peptidoglicano, componente fundamental da parede celular bacteriana. Entre vários mecanismos de resistência adquirida aos antibióticos β -lactâmicos, a produção de β -lactamase por bactérias Gram-negativas é a mais prevalente. As β -lactamases cataliticamente rompem o anel β -cíclico de antibióticos β -lactâmicos, via formação de um derivado ácido, serina-éster acilenzima (QUINTILIANI; SAHM; COURVALIN, 1999). Alterações em PBPs preexistentes (do inglês, *penicillin-binding proteins*), aquisição de nova PBP, mudança ou perda de proteínas de membrana em microrganismos Gram-negativos e aumento da atividade de efluxo do próprio antibiótico, podem conferir resistência aos antibióticos (QUINTILIANI; SAHM; COURVALIN, 1999).

As β -lactamases de espectro estendido (ESBL, do inglês, *extended spectrum β -lactamases*), pertencentes à subclasse 2be, são enzimas codificadas por genes plasmídeos resultantes de alterações das β -lactamases clássicas TEM-1, TEM-2 e SHV-1 (PATERSON et al., 2000; FIETT et al., 2000). Estas enzimas podem ser provenientes de pressão seletiva em ambientes onde há uso abusivo de antibióticos de amplo espectro (por exemplo, cefalosporinas de 3^ª e 4^ª gerações) (FIETT et al., 2000).

As enzimas CTX-M surgiram na década de 80, alguns anos após a introdução da cefotaxima no tratamento de infecções bacterianas. Apesar de não ter sido observada a disseminação mundial de linhagens produtoras de CTX-M, até o ano de 1995, esta enzima está atualmente concentrada em certas áreas como, principalmente, América do Sul e algumas regiões da Europa (BONNET et al., 2001; OLIVER et al., 2001; PALLECCHI et al., 2007). As enzimas CTX-M tem sido detectadas em isolados clínicos, em bactérias comensais de humanos e animais e em produtos alimentícios e esgoto. Estas enzimas conferem maior resistência à cefotaxima comparado à ceftazidima e apresenta distribuição abrangente sugerindo a presença de

reservatórios ambientais destes determinantes de resistência (PALLECCHI et al., 2007).

A produção de ESBL é usualmente mediada por genes plasmídeos. Estes plasmídeos são facilmente transmitidos a diferentes gêneros e espécies de enterobactérias, que acumulam genes de resistência e resultam em bactérias resistentes a uma variedade de classes de antibióticos.

O problema do aumento do número de infecções causadas por bactérias resistentes às quinolonas em pacientes de diversas partes do mundo, inclusive no Brasil, é agravado pela presença concomitante de outros mecanismos de resistência aos antibióticos β -lactâmicos, os quais são extensivamente utilizados na prática clínica. Atualmente, muitas publicações tem enfatizado o aumento do percentual de enterobactérias que apresentam sensibilidade diminuída às fluoroquinolonas e que são produtoras de ESBL, no Brasil e no mundo, em consequência da associação de mecanismos de resistência bacteriana (PATERSON et al., 2000; RODRIGUEZ-MARTINEZ et al., 2003; BRASME et al., 2007; HO et al., 2007; PEREIRA et al., 2007). A alta percentagem de enterobactérias com esta característica é constatada em amostras brasileiras provenientes de hospitais e de pacientes ambulatoriais (SADER et al., 2004; MINARINI et al., 2007; MINARINI et al., 2008).

Existe ainda uma frequente associação entre os determinantes plasmídeos de resistência às quinolonas do tipo Qnr, AAC (6')-Ib-cr e QepA e as enzimas ESBL em uma mesma bactéria, o que enfatiza a possibilidade de uma co-seleção destes dois mecanismos de resistência plasmídeos. Alguns estudos, recentemente realizados, mostraram que 4% das enterobactérias isoladas na Turquia produziam ESBL do tipo VEB-1, co-exprimindo QnrA (NAZIC; POIREL; NORDMANN, 2005), enquanto que 48% das enterobactérias da Tailândia produziam VEB e QnrA1, concomitantemente (POIREL et al., 2005). QnrA foi ainda identificada em enterobactérias produtoras de CTX-M-1 e M-15 (LAVIGNE et al., 2006), CTX-M-9, SHV-12 e SHV-7 (WANG et al., 2004; WANG et al., 2008; GUILLARD et al., 2009), SHV-5 (NAZIC; POIREL; NORDMANN, 2005; MINARINI; GALES; DARINI, 2007), as cefalosporinases plasmídeos FOX-5 (MARTINEZ-MARTINEZ; PASCUAL; JACOBY, 1998; WANG et al., 2004; CASTANHEIRA et al., 2008) e as carbapenemases plasmídeos OXA-30 (CUI et al., 2009), OXA-48 (NAZIC; POIREL; NORDMANN, 2005) e IMP-8 (CHU et al., 2006). Os determinantes do tipo QnrB foram

encontrados em enterobactérias produtoras de CTX-M-1 (MA et al., 2009), CTX-M-9 e CTX-M-15 (TAMANG et al., 2008; WU et al., 2009), SHV-12 (DIONISI et al., 2009; AHMED et al., 2009) e SHV-30 (JACOBY et al., 2006; GARNIER et al., 2006; GAY et al., 2006; IABADENE et al., 2008), enquanto que os determinantes QnrS foram associados com a produção de TEM-52, CTX-M-1, CTX-M-14, CTX-M-15 (USEIN et al., 2009) SHV-12 e a uma nova β -lactamase LAP-1 (POIREL; LEVIANDIER; NORDMANN, 2006; CANO et al., 2009). Nos Estados Unidos, QnrB19 e QnrA1 foram encontrados, separadamente, em *K. pneumoniae* carregando KPC-3 (ENDIMIANI et al., 2008).

Assim, a investigação desta relação e associação de resistências às quinolonas e β -lactâmicos torna-se essencial, pois, este evento agravaria ainda mais a escolha da antibioticoterapia correta para infecções causadas por essas bactérias multiresistentes, sendo poucas as alternativas terapêuticas que poderiam ser utilizadas.

REFERÊNCIAS

- Acar JF, Goldstein FW. Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*. v. 24, p. 67-73, 1997.
- Ahmed AM, Ishida Y, Shimamoto T. Molecular characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella* isolated from animals in Japan. *J Appl Microbiol*. v. 106, p. 402-409, 2009.
- Ahmed AM, Motoi Y, Sato M, Maruyama A, Watanabe H, Fukumoto Y, Shimamoto T. Zoo animals as reservoirs of Gram-negative bacteria harboring integrons and antimicrobial resistance genes. *Appl Environ Microbiol*. v. 73, p. 6686-6690, 2007.
- Ambrozic-Avgustin JA, Keber R, Zerjavic K, Orazem T, Grabnar M. Emergence of the quinolone resistance-mediating gene *aac(6)-Ib-cr* in extended-spectrum- β -lactamase-producing *Klebsiella* isolates collected in Slovenia between 2000 and 2005. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 51, p. 4171-4173, 2007.
- Amin AK, Wareham DW. Plasmid-mediated quinolone resistance genes in Enterobacteriaceae isolates associated with community and nosocomial urinary tract infection in East London, UK. *Int J Antimicrob Agents* in press. 2009.
- Baquero F. Resistance to quinolones in Gram-negative microorganisms: mechanisms and prevention. *Eur Urol*. v. 17, p. 3-12, 1990.
- Baudry PJ, Nichol K, Decorby M, Lagacé-Wiens P, Olivier E, Boyd D, Mulvey MR, Hoban DJ, Zhanel GG. Mechanisms of resistance and mobility among multidrug-resistant CTX-M-producing *Escherichia coli* from Canadian intensive care units: the 1st report of QepA in North America. *Diagn Microbiol Infect Dis*. v. 63, p. 319-326, 2009.
- Bergman M, Nyberg ST, Huovinen P, Paakkari P, Hakonen AJ. Finnish study group for antimicrobial resistance. Association between antimicrobial consumption and resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 53, p. 912-917, 2009.
- Biedenbach D, Toleman M, Walsh T, Jones R. Analysis of *Salmonella* spp. with resistance to extended-spectrum cephalosporins and fluoroquinolones isolated in North America and Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis*. v. 54, p. 13-21, 2006.
- Bonemann G, Stiens M, Puhler A, Schluter A. Mobilizable IncQ-related plasmid carrying a new quinolone resistance gene, *qnrS2*, isolated from the bacterial community of a wastewater treatment plant. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 50, p. 3075-3080, 2006.
- Bonnet R, Dutoit C, Sampaio JL, Chanal C, Sirot D, Labia R, De Champs C, Sirot J. Novel cefotaximase (CTX-M-16) with increased catalytic efficiency due to substitution Asp-240-Gly. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 45, p. 2269-2275, 2001.
- Brasme L, Nordmann P, Fidal F, Lartigue MF, Bajolet O, Poirel L, Forte D, Vernet-Garnier V, Madoux J, Revel JC, Alba-Sauvati C, Baudinat I, Bineau P, Bouquigny-Saison C, Eloy C, Lafaurie C, Si-méon D, Verquin JP, Noël F, Strady C, De Champs C. Incidence of class A extended-spectrum β -lactamases in Champagne-Ardenne (France): a 1 year prospective study. *J Antimicrob Chemother*. v. 60, p. 956-964, 2007.
- Cambau E, Lascols C, Sougakoff W, Bébérac C, Bonnet R, Cavallo JD, Gutmann L, Ploy MC, Jarlier V, Soussy CJ, Robert J. Occurrence of *qnrA*-positive clinical isolates in French teaching hospitals during 2002-2005. *Clin Microbiol Infect*. v. 12, p. 1013-1020, 2006.
- Cano ME, Rodriguez-Martinez JM, Agüero J, Pascual A, Calvo J, Garcia-Lobo JM, Velasco C, Francia MV, Martinez-Martinez L. Detection of plasmid-mediated quinolone resistance genes in clinical isolates of *Enterobacter* spp. in Spain. *J Clin Microbiol*. v. 47, p. 2033-2039, 2009.
- Castanheira M, Mendes RE, Rhomberg PR, Jones RN. Rapid emergence of blaCTX-M among Enterobacteriaceae in U.S. Medical Centers: molecular evaluation from the MYSTIC Program (2007). *Microb Drug Resist*. v. 14, p. 211-216, 2008.
- Castanheira M, Pereira AS, Nicoletti AG, Pignatari AC, Barth AL, Gales AC. First report of plasmid-mediated *qnrA1* in a ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* strain in Latin America. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 51, p. 1527-1529, 2007.
- Cattoir V, Poirel L, Aubert C, Soussy JC, Nordmann P. Unexpected occurrence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in environmental *Aeromonas* spp. *Emerg Infect Dis*. v. 14, p. 231-237, 2008.
- Cattoir V, Poirel L, Mazel D, Soussy CJ, Nordmann P. *Vibrio splendidus* as the source of plasmid-mediated QnrS-like quinolone resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 51, p. 2650-2651, 2007c.
- Cattoir V, Poirel L, Nordmann P. Plasmid-mediated quinolone resistance pump QepA2 in an *Escherichia coli* isolate from France. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 52, p. 3801-3804, 2008.
- Cattoir V, Poirel L, Nordmann P. Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinant QnrB4 Identified in France in an *Enterobacter cloacae* Clinical Isolate Coexpressing a QnrS1 Determinant. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 51, p. 2652-2653, 2007.
- Cattoir V, Poirel L, Rotimi V, Soussy CJ, Nordmann P. Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated quinolone resistance *qnr* genes in ESBL-producing enterobacterial isolates. *J Antimicrob Chemother*. v. 60, p. 394-397, 2007b.
- Cattoir V, Weill FX, Poirel L, Fabre L, Soussy CJ, Nordmann P. Prevalence of *qnr* genes in *Salmonella* in France. *J Antimicrob Chemother*. v. 59, p. 751-754, 2007a.
- Cavaco LM, Hansen DS, Friis-Møller A, Aarestrup FM, Hasman H, Frimodt-Møller N. First detection of plasmid-mediated quinolone resistance (*qnrA* and *qnrS*) in *Escherichia coli* strains isolated from humans in Scandinavia. *J Antimicrob Chemother*. v. 59, p. 804-805, 2007.
- Cerquetti M, García-Fernández A, Giuffrè M, Fortini D, Accogli M, Graziani C, Luzzi I, Caprioli A, Carratoli A. First report of plasmid-mediated quinolone resistance determinant *qnrS1* in *Escherichia coli* of animal origin in Italy. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 53, p. 3112-3114, 2009.
- Chen LR, Zhou HW, Cai JC, Zhang R, Chen GX. Detection of plasmid-mediated IMP-1 metallo-beta-lactamase and quinolone resistance determinants in an erapenem-resistant *Enterobacter cloacae* isolate. *J Zhejiang Univ Sci B*. v. 10, p. 348-354, 2009.
- Chenia HY, Pillay B, Pillay D. Analysis of the mechanisms of fluoroquinolone resistance in urinary tract pathogens. *J Antimicrob Chemother*. v. 58, p. 1274-1278, 2006.
- Chu YW, Cheung TKM, Ng TK, Tsang D, To WK, Kam KM, Lo JYC. Quinolone resistance determinant *qnrA3* in clinical isolates of *Salmonella* in 2000-2005 in Hong Kong. *J Antimicrob Chemother*. v. 58, p. 904-905, 2006.
- Cordeiro NF, Robino L, Medina J, Seija V, Bado I, Garcia V, Berro M, Pontet J, López L, Bazet C, Ri-eppi G, Gutkind G, Ayala JA, Vignoli R. Ciprofloxacin-resistant enterobacteria harboring the *aac(6)-Ib-cr* variant isolated from feces of inpatients in an ICU, Uruguay. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 52, p. 806-807, 2008.
- Crémet L, Caroff N, Dauvergne S, Reynaud A, Lepelletier D, Corvec S. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in ESBL Enterobacteriaceae clinical isolates over a 1-year period in a French hospital. *Pathol Biol (Paris)* in press, 2009.
- Cui S, Li J, Sun Z, Hu C, Jin S, Li F, Guo Y, Ran L, Ma Y. Characterization of *Salmonella enterica* isolates from infants and toddlers in Wuhan, China. *J Antimicrob Chemother*. v. 63, p. 87-94, 2009.
- Dionisi AM, Lucarelli C, Owczarek S, Luzzi I, Villa L. Characterization of the plasmid-borne quinolone resistance gene *qnrB19* in *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Antimicrob Agents Chemother*. in press, 2009.
- Ellington MJ, Hope R, Turton JF, Warner M, Woodford N, Livermore DM. Detection of *qnrA* among Enterobacteriaceae from South-East England with extended-spectrum and high-level AmpC β -lactamases. *J Antimicrob Chemother*. v. 60, p. 1176-1178, 2007.
- Fiett J, Palucha A, Miaczynska B, Stankiewicz M, Przondo-Mordarska H, Hryniewicz W, Gniadkowski MA. Novel Complex Mutant β -lactamase, TEM-68, identified in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from an outbreak of extended Spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella*. *Antimicrob Agents Chemother*. v. 44, p. 1499-1505, 2000.
- Gales AC, Gordon KA, Wilke WW, Pfaller MA, Jones RN. Occurrence of single-point *gyrA* mutations among ciprofloxacin-susceptible *Escherichia coli* isolates causing urinary tract infections in Latin America. *Diagn Microbiol Infect Dis*. v. 36, p. 61-64, 2000.
- Garnier F, Raked N, Gassama A, Denis F, Ploy

- MC. Genetic environment of quinolone resistance gene *qnrB2* in a complex *sul1*-type integron in the newly described *Salmonella enterica* serovar Keurmassar. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 50, p. 3200-3202, 2006.
36. Gay K, Robicsek A, Strahilevitz J, Park CH, Jacoby G, Barrett TJ, Medalla F, Chiller TM, Hooper DC. Plasmid-mediated quinolone resistance in non-Typhi serotypes of *Salmonella enterica*. *Clin Infect Dis.* v. 43, p. 297-304, 2006.
37. Guillard T, Cavallo JD, Cambau E, Duval V, Bajeot O, Brasse L, de Champs C, Vernet-Garnier V. Real-time PCR for fast detection of plasmid-mediated *qnr* genes in extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae. *Pathol Biol (Paris)* in press 2009.
38. Hall RM, Stokes HW. The structure of a partial duplication in the integron of plasmid pDGO100. *Plasmid*, v. 23, p. 76-79, 1990.
39. Hamad AM, Ishida Y, Shimamoto T. Prevalence and molecular characterization of ampicillin-resistant Enterobacteriaceae isolated from traditional Egyptian Domiat cheese. *J Food Prot.* v. 72, p. 624-630, 2009.
40. Hata M, Suzuki M, Matsumoto M, Takahashi M, Sato K, Ibe S, Sakae K. Cloning of a novel gene for quinolone resistance from a transferable plasmid in *Shigella flexneri* 2b. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 49, p. 801-803, 2005.
41. Ho PL, Poon WWN, Loke L, Leung MST, Chow KH, Wong RCW, Yip KS, Lai EL, Tsang KWT and on behalf of the combat study group. Community emergence of CTX-M type extended-spectrum beta-lactamases among urinary *Escherichia coli* from women. *J Antimicrob Chemother.* v. 60, p. 140-144, 2007.
42. Hooper DC. Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. *Lancet Infect Dis.* v. 2, p. 530-538, 2002.
43. Hopkins KL, Day M, Threlfall EJ. Plasmid-mediated quinolone resistance in *Salmonella enterica*, United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* v. 14, p. 340-342, 2008.
44. Hurst M, Lamb HM, Scott L, Figgitt DP. Levofloxacin: an updated review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs*, v. 62, p. 2127-67, 2002.
45. Ibadene H, Messai Y, Ammari H, Ramdani-Bouguessa N, Lounes S, Bakour R, Arlet G. Dissemination of ESBL and *Qnr* determinants in Enterobacteriaceae in Algeria. *J Antimicrob Chemother.* v. 62, p. 133-136, 2008.
46. Jacoby GA, Gachama N, Black TA, Miller GH, Hooper DC. Temporal appearance of plasmid-mediated quinolone resistance genes. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 53, p. 1665-1666, 2009.
47. Jacoby GA, Walsh KE, Mills DM, Walker VJ, Oh H, Robicsek A, Hooper DC. *qnrB*, another plasmid-mediated gene for quinolone resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 50, p. 1178-1182, 2006.
48. Jones GL, Warren RE, Skidmore SJ, Davies VA, Gibrel T, Upton M. Prevalence and distribution of plasmid-mediated quinolone resistance genes in clinical isolates of *Escherichia coli* lacking extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother.* v. 62, p. 1245-1251, 2008.
49. Kehrenberg C, Friederichs S, De Jong A, Schwarz S. Novel variant of the *qnrB* gene, *qnrB12*, in *Citrobacter werkmanii*. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 52, p. 1206-1207, 2008.
50. Kim HB, Park CH, Kim CJ, Kim EC, Jacoby GA, Hooper DC. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants over a 9-year period. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 53, p. 639-645, 2009.
51. Lavigne JP, Marchandin H, Delmas J, Bouziges N, Lecaillon E, Cavale L, Jean-Pierre H, Bonnet R, Sotto A. *qnrA* in CTX-M-Producing *Escherichia coli* Isolates from France. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 50, p. 4224-4228, 2006.
52. Lavilla S, González-López JJ, Sabaté M, García-Fernández A, Larrosa MN, Bartolomé RM, Caratoli A, Prats G. Prevalence of *qnr* genes among extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterial isolates in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother.* v. 61, p. 291-295, 2008.
53. Liu H, Deng YT, Zeng ZL, Gao JH, Chen L, Arakawa Y, Chen ZL. Co-prevalence of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants *QepA*, *Qnr* and *AAC(6')*-Ib-cr among 16S rRNA Methylase *RmtB*-producing *Escherichia coli* Isolates from Pigs. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 52, p. 2992-2993, 2008.
54. Livermore DM, James D, Reacher M, Graham C, Nichols P, Stephens P, Johnson AP, George RC. Trends in fluoroquinolone (ciprofloxacin) resistance in Enterobacteriaceae from bacteremias, England and Wales, 1990-1999. *Emerg Infect Dis.* v. 8, p. 473-478, 2002.
55. Ma J, Zeng Z, Chen Z, Xu X, Wang X, Deng Y, Lü D, Huang L, Zhang Y, Liu J, Wang M. High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr*, *aac(6')*-Ib-cr, and *qepA* among ceftriaxone-resistant Enterobacteriaceae isolates from companion and food-producing animals. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 53, p. 519-524, 2009.
56. Mammeri H, De Loo MV, Poirel L, Martinez-Martinez L, Nordmann P. Emergence of plasmid-mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* in Europe. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 49, p. 71-76, 2005.
57. Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet*, v. 351, p. 797-799, 1998.
58. Minarini LAR, Climaco EC, Guimarães DB, Ferreira JC, Palazzo ICV, Martinez R, Darini ALC. Clonal transmission of ESBL-producing *Klebsiella* spp. in a university hospital in Brazil. *Cur Microbiol.* v. 56, p. 587-91, 2008.
59. Minarini LAR, Gales AC, Darini ALC. First Report of a plasmid-mediated resistance to quinolone and cefotaxime in Enterobacteriaceae isolated from an outpatient in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 401-402, 2007.
60. Minarini LAR, Gales AC, Palazzo ICV, Darini ALC. Prevalence of community-occurring extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in Brazil. *Cur Microbiol.* v. 54, p. 335-341, 2007.
61. Minarini LAR, Poirel L, Cattoir V, Darini ALC, Nordmann P. Plasmid-mediated quinolone resistant determinants among enterobacterial isolates from outpatients in Brazil. *J Antimicrob Chemother.* v. 62, p. 474-478, 2008.
62. Naheed A, Kalluri P, Talukder K, Faruque A, Khatun F, Nair G, Mintz E, Breiman R. Fluoroquinolone-resistant *Shigella dysenteriae* type 1 in northeastern Bangladesh. *Lancet Infect Dis.* v. 4, p. 607-608, 2004.
63. Nazic H, Poirel L, Nordmann P. Further identification of plasmid-mediated quinolone resistance determinant in Enterobacteriaceae in Turkey. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 49, p. 2146-2147, 2005.
64. Nazic H, Ongen B, Kuvat N. Investigation of plasmid-mediated quinolone resistance among isolates obtained in a Turkish intensive care unit. *Jpn J Infect Dis.* v. 61, p. 310-312, 2008.
65. Nordmann P, Mammeri H. Resistance plasmids to quinolones. *Microbiologie*, v. 9, p. 246-253, 2007.
66. Oliver A, Perez-Diaz JC, Coque TM, Baquero F, Canton R. Nucleotide sequence and characterization of a novel cefotaxime-hydrolyzing beta-lactamase (CTX-M-10) isolated in Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 46, p. 616-620, 2001.
67. Paauf A, Fluit AC, Verhoef J, Leverstein-Van Hall MA. Enterobacter cloacae outbreak and emergence of quinolone resistance gene in Dutch hospital. *Emerg Infect Dis.* v. 12, p. 807-812, 2006.
68. Pai H, Seo MR, Choi TY. Association of *QnrB* Determinants and production of extended-spectrum beta-lactamases or plasmid-mediated AmpC beta-lactamases in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 366-368, 2007.
69. Pallecchi L, Bartoloni A, Fiorelli C, Mantella A, Di Maggio T, Gamboa H, Gotuzzo E, Kronvall G, Paradisi F, Rossolini GM. Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase genes in commensal *Escherichia coli* isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 2720-2725, 2007.
70. Park CH, Robicsek A, Jacoby GA, Sahm D, Hooper DC. Prevalence of *aac(6')*-Ib-cr encoding a ciprofloxacin-modifying enzyme in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 50, p. 3953-3955, 2006.
71. Park YJ, Yu JK, Lee S, Oh EJ, Woo GJ. Prevalence and diversity of *qnr* alleles in AmpC-producing Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Citrobacter freundii and Serratia marcescens: a multi-centre study from Korea. *J Antimicrob Chemother.* v. 60, p. 868-871, 2007.
72. Paterson DL, Mulazimoglu L, Casellas JM, Ko WC, Goossens H, Von Gottberg A, Mohapatras Tretholme GM, Klugman KP, McCormack JG, Yu VL. Epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to extended-spectrum-beta-lactamase production in *Klebsiella pneumoniae* isolates causing bacteremia. *Clin Infect Dis.* v. 30, p. 473-478, 2000.
73. Pereira AS, Andrade SS, Monteiro J, Sader HS, Pignatari ACC, Gales AC. Evaluation of the susceptibility profiles, genetic similarity and presence of *qnr* gene in *Escherichia coli* resistant to ciprofloxacin isolated in Brazilian hospitals. *Braz J Infect Dis.* v. 11, p. 40-43, 2007.
74. Perichon B, Courvalin P, Galimand M. Transferable resistance to aminoglycosides by methylation of G1405 in 16S rRNA and to hydrophilic fluoroquinolones by *QepA*-mediated efflux in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 2464-2469, 2007.
75. Picão RC, Poirel L, Demarta A, Silva CS, Corvalgia AR, Petrini O, Nordmann P. Plasmid-mediated quinolone resistance in *Aeromonas allosaccharophila* recovered from a Swiss lake. *J Antimicrob Chemother.* v. 62, p. 948-950, 2008.
76. Pitout JD, Campbell L, Church DL, Gregson DB, Laupland KB. Molecular characteristics of travel-related extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from the Calgary Health Region. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 53, p. 2539-2543, 2009.
77. Pitout JD, Wei Y, Church DL, Gregson DB. Surveillance for plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae within the Calgary Health Region, Canada: the emergence of *aac(6')*-Ib-cr. *J Antimicrob Chemother.* v. 61, p. 999-1002, 2008.

78. Poirel L, Cattoir V, Nordmann P. Is plasmid-mediated quinolone resistance a clinically significant problem? *Clin Microbiol Infect.* v.14, p. 295-297, 2008.
79. Poirel L, Leviandier C, Nordmann P. Prevalence and genetic analysis of plasmid-mediated quinolone resistance determinants *QnrA* and *QnrS* in Enterobacteriaceae isolates from a French university hospital. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 50, p. 3992-3997, 2006.
80. Poirel L, Rodríguez-Martínez JM, Mammeri H, Liard A, Nordmann P. Origin of plasmid-mediated quinolone resistance determinant *QnrA*. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 49, p. 3523-3525, 2005.
81. Quintiliani JR, Sahm DF, Courvalin P. Mechanisms Of Resistance To Antimicrobial Agents. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1999, p.1505-1525.
82. Quiroga P, Andres P, Petroni A, Soler-Bistue A, Guerriero L, Jorda Vargas L, Zorreguieta A, Tokumoto M, Quiroga C, Tolmasky M, Galas M, Centron D. Complex class 1 integrons with diverse variable regions including *aac(6)-Ib-cr* and a novel allele *qnrB10* associated to *ISCR1* in clinical Enterobacteria from Argentina. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 4466-4470, 2007.
83. Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Lancet Infect Dis.* v. 6, p. 629-640, 2006.
84. Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA, Macielag M, Abbanat D, Park CH, Bush K, Hooper DC. Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. *Nature Medic.* v. 12, p. 83-88, 2006a.
85. Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm DF, Jacoby GA, Hooper DC. *qnr* prevalence in ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae isolates from the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 50, p. 2872-2874, 2006b.
86. Rodríguez-Martínez JM, Pascual A, García I, Martínez-Martínez L. Detection of the plasmid-mediated quinolone resistance determinant *qnr* among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* producing AmpC-type β -lactamase. *J Antimicrob Chemother.* v. 52, p. 703-706, 2003.
87. Ruiz J. Mechanisms of resistance to quinolones: target alterations, decreased accumulation and DNA gyrase protection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* v. 51, p. 1109-1117, 2003.
88. Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC, SENTRY participants group (Latin America). SENTRY antimicrobial surveillance program report: Latin American and Brazilian results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* v. 8, p. 25-79, 2004.
89. Sanchez-Cespedez J, Blasco MD, Martí S, Alba V, Alcáide E, Esteve C, Vila J. Plasmid-mediated *QnrS2* determinant from a clinical *Aeromonas veronii* isolate. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 52, p. 2990-2991, 2008.
90. Sjölund-Karlsson M, Folster JP, Pecic G, Joyce K, Medalla F, Rickert R, Whichard JM. Emergence of plasmid-mediated quinolone resistance among non-Typhi *Salmonella enterica* isolates from humans in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 53, p. 2142-2144, 2009.
91. Szabó D, Kocsis B, Rókusz L, Szentandrassy J, Katona K, Kristóf K, Nagy K. First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* and *aac(6)-Ib-cr* in extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Budapest, Hungary. *J Antimicrob Chemother.* v. 62, p. 630-632, 2008.
92. Tamang MD, Seol SY, Oh JY, Kang HY, Lee JC, Lee YC, Cho DT, Kim J. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnrA*, *qnrB*, and *qnrS* among clinical isolates of Enterobacteriaceae in a Korean hospital. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 52, p. 4159-4162, 2008.
93. Toleman MA, Bennett PM, Walsh TR. *ISCR1* elements: novel gene-capturing systems of the 21st century. *Microbiol Mol Biol Rev.* v. 70, p. 296-316, 2006.
94. Tran JH, Jacoby GA. Mechanisms of plasmid-mediated quinolone resistance. *Proc Natl Acad Sci.* v. 99, p. 5638-5642, 2002.
95. Usein CR, Palade AM, Tatu-Chițoiu D, Ciontea S, Ceciu S, Nica M, Damian M. Identification of plasmid-mediated quinolone resistance *qnr*-like genes in Romanian clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Roum Arch Microbiol Immunol.* v. 68, p. 55-57, 2009.
96. Vasilaki O, Ntokou E, Ikonomidis A, Sofianou D, Frantzidou F, Alexiou-Daniel S, Maniatis AN, Pournaras S. Emergence of the plasmid-mediated quinolone 1 resistance gene *qnrS1* in *Escherichia coli* genotypes in Greece. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 52, p. 2996-2997, 2008.
97. Veldman K, Van Pelt W, Mevius D. First report of *qnr* genes in *Salmonella* in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother.* v. 61, p. 452-453, 2008.
98. Vila J, Ruiz J, Marco F, Barceló A, Goñi P, Giralte E, Jimenez De Anta T. Association between double mutation in *gyrA* gene of ciprofloxacin-resistant clinical isolates of *Escherichia coli* and minimal inhibitory concentration. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 38, p. 2477-2479, 1994.
99. Wang A, Yang Y, Lu Q, Wang Y, Chen Y, Deng L, Ding H, Deng Q, Zhang H, Wang C, Liu L, Xu X, Wang L, Shen X. Presence of *qnr* gene in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* resistant to ciprofloxacin isolated from pediatric patients in China. *BMC Infect Dis.* v. 8, p. 68, 2008.
100. Wang A, Yang Y, Lu Q, Wang Y, Chen Y, Deng L, Ding H, Deng Q, Zhang H, Wang C, Liu L, Xu X, Wang L, Shen X. Presence of *qnr* gene in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* resistant to ciprofloxacin isolated from pediatric patients in China. *BMC Infect Dis.* v. 8, p. 68, 2008.
101. Wang F, Zhu D, Hu F, Zhang Y. Surveillance of bacterial resistance among isolates in Shanghai in 1999. *J Infect Chemother.* v. 7, p. 117-120, 2001.
102. Wang M, Sahm DF, Jacoby GA, Hooper DC. Emerging plasmid-mediated quinolone resistance associated with the *qnr* gene in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 48, p. 1295-1299, 2004.
103. Wu JJ, Ko WC, Tsai SH, Yan JJ. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants *QnrA*, *QnrB*, and *QnrS* among clinical isolates of Enterobacteriaceae in a Taiwanese Hospital. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 1123-1127, 2007.
104. Xiong Z, Wang P, Wei Y, Wang H, Cao H, Huang H, Li J. Investigation of *qnr* and *aac(6)-Ib-cr* in Enterobacteriaceae isolates from Anhui Province, China. *Diagn Microbiol Infect Dis.* v. 62, p. 457-459, 2008.
105. Xu X, Wu S, Ye X, Liu Y, Shi W, Zhang Y, Wang M. Prevalence and Expression of the Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinant *qnrA1*. *Antimicrob Agents Chemother.* v. 51, p. 4105-4110, 2007.
106. Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H, Shibayama K, Konda T, Arakawa Y. New plasmid-mediated fluoroquinolone efflux pump, *QepA*, found in an *Escherichia coli* Clinical Isolate. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* v. 51, p. 3354-3360, 2007.

Autor correspondente

Ana Lúcia C. Darini
Email: aldarini@fcfrp.usp.br
Fax: +55 16 3602-4725
Tel.: +55 16 3602-4291

PROGRAMA PRELIMINAR DO 25º CONGRESSO DE MICROBIOLOGIA



COLEÇÃO DE CULTURAS

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 13h00

CR-08 - Curso - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Legislação brasileira que incide sobre material biológico microbiano

Área: Coleção de Cultura

Palestrante: Fernanda Alvares da Silva (CGEN (MMA))

9 DE NOVEMBRO

III SIMPÓSIO DE COLEÇÕES DE CULTURAS

13h00 às 14h00

CF-CC-01 - III Simpósio de Coleções de Culturas - Sala 3 - Francisco

Brennand

Rede de Brasileira de Centros de Recursos Biológicos: Infraestrutura de Suporte à Inovação Tecnológica

Área: Coleção de Cultura

Coordenador: Vanderlei Perez Canhos (Diretor do CRIA)

- A) Rede Brasileira de Centros de Recursos Biológicos: Desenvolvimentos e Desafios

Área: Coleção de Cultura

Palestrante A: Vanderlei Perez Canhos (Diretor do CRIA)

- B) Infraestrutura para a Inovação Tecnológica na Era da Bioeconomia e da Sociedade da Informação

Área: Coleção de Cultura

Palestrante B: Luiz Antonio Rodrigues Elias (Secretário Executivo do MCT)

14h00 às 16h00

MR-CC-01 - III Simpósio de Coleções de Culturas - Sala 3 - Francisco

Brennand

Tema: Articulação Institucional e a Consolidação da Rede Brasileira de Centros de Recursos Biológicos

Área: Coleção de Cultura

- A) Metrologia e Avaliação da Conformidade na Era da Bioeconomia

Área: Coleção de Cultura

Palestrante A: João Alziro Herz da Jornada (Presidente do Inmetro)

- B) Proteção da Propriedade Intelectual na Era da Bioeconomia

Área: Coleção de Cultura

Palestrante B: Jorge Ávila (Presidente do Instituto Nacional da Propriedade Industrial)

- C) Lei de Inovação e o Capítulo III da Lei do Bem - Desafios e Oportunidades

Área: Coleção de Cultura

Palestrante C: Reinaldo Dias Ferraz de Souza (Coordenador Geral de Serviços Tecnológicos do MCT)

- D) A Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI) e a Articulação Institucional para a Inovação Tecnológica

Área: Coleção de Cultura

Palestrante D: Maria Luísa Campos Machado Leal (Diretora da Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial)

16h30 às 18h00

MR-CC-2 - III Simpósio de Coleções de Culturas - Sala 3 - Francisco

Brennand

Tema: Global Biological Resource Centers Network (GBRCN) and Conformity Assessment of Biological Material

Área: Coleção de Cultura

- A) The Global Biological Resource Centers Network Concept

Área: Coleção de Cultura

Palestrante A: Dagmar Fritze (GBRCN Secretariat)

- B) The Implementation of the Global Biological Resource Centers Network

Área: Coleção de Cultura

Palestrante B: David Smith (GBRCN Secretariat)

- C) Mechanisms for the Certification/Accreditation of Biological Resource Centers

Área: Coleção de Cultura

Palestrante C: Dunja Martin (DSMZ)

18h00 às 19h00

CF-CC-02 - III Simpósio de Coleções de Culturas - Sala 3 - Francisco

Brennand

Material Biológico, Serviços Especializados e Inovação Tecnológica na Área de Saúde Humana

Área: Coleção de Cultura

- A) Gestão da Qualidade nos Laboratórios de Referência da FIOCRUZ

Área: Coleção de Cultura

Palestrante A: Claude Pirmez (Vice-presidente de Pesquisa e Laboratórios de Referência FIOCRUZ)

- B) Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS): Um instrumento da FIOCRUZ para avanço tecnológico do Brasil

Área: Coleção de Cultura

Palestrante B: Carlos Morel (Diretor do CDTS - FIOCRUZ)

11 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-25 - Mesa Redonda - Sala 2 - Francisco Brennand

Tema: Coleções de culturas e suas aplicações biotecnológicas

Área: Coleção de Cultura

Coordenador: Lara Duraes Sette (UNICAMP)

- A) Coleção de *Leishmania* do Instituto Oswaldo Cruz-CLIOC, FIOCRUZ

Área: Coleção de Cultura

Palestrante A: Elisa Cupollillo (FIOCRUZ-RJ)

- B) Coleção de Microrganismos e Células da UFMG

Área: Coleção de Cultura

Palestrante B: Carlos Augusto Rosa (UFMG)

- C) Banco de Microrganismos de Importância Agrícola e Ambiental da EMBRAPA Meio Ambiente

Área: Coleção de Cultura

Palestrante C: Itamar Soares de Melo (EMBRAPA)

- D) Coleção Brasileira de Microrganismos de Ambiente e Indústria - CBMAI, UNICAMP

Área: Coleção de Cultura

Palestrante D: Lara Duraes Sette (UNICAMP)

ENSINO

9 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-07 - Conferência - Sala 5 - Francisco Brennand

EAD (Educação à Distância): Potencialidades e limitações

Área: Ensino

Coordenador: Maria Ligia Coutinho Carvalho (USP), Conferencista: Sílvia Lopes de Menezes (USP-SP)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-05 - Mesa Redonda - Sala 5 - Francisco Brennand

Tema: Estratégias e metodologias de ensino

Área: Ensino

Coordenador: Maria Ligia Coutinho Carvalho (USP)

- A) Utilização de jogos como instrumento motivacional

Área: Ensino

Palestrante A: Maria Ligia Coutinho Carvalho (USP)

- B) Uso de organizador avançado no ensino do metabolismo bacteriano

Área: Ensino

Palestrante B: Marilis do Valle Marques (USP)

- C) Interdisciplinaridade e Resolução de Problemas (PBL)

Área: Ensino

Palestrante C: Silvana Santos (USP)

- D) Tarefas formadoras da Didática: o ensino ainda tem sentido ou só resta aprender a aprender!

Área: Ensino

Palestrante D: Jaime Francisco P. Cordeiro (FEUSP)

CONFERÊNCIA

16h30 às 18h00

CF-08 - Conferência - Sala 5 - Francisco Brennand

Ritmos biológicos e aprendizagem

Área: Ensino

Coordenador: Alexandre Lourenço (UNIP/UNISA/FMU/FMABC),

Conferencista: Luiz Silveira Menna Barreto (USP)

18h00 às 19h00

CF-12 - Conferência - Sala 5 - Francisco Brennand

Aprendizagem Significativa: O que significa

Área: Ensino

Coordenador: Maria Ligia Coutinho Carvalho (USP), Palestrante: Evelyn dos Santos Lemos (Fiocruz)

11 DE NOVEMBRO

13h00 às 14h00

CF-25 - Conferência - Sala 5 - Francisco Brennand

Panorama da divulgação científica em Ensino de Microbiologia

Área: Ensino

Coordenador: Alexandre Lourenço (UNIP/UNISA/FMU/FMABC),

Conferencista: Daniela Jacobucci (UFU-Uberlândia)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-23 - Mesa Redonda - Sala 5 - Francisco Brennand

Tema: Divulgação das Ciências em Espaços não Formais

Área: Ensino

Coordenador: Daniela Jacobucci (UFU-Uberlândia)

- A) Formação de professores em espaços não formais

Área: Ensino

Palestrante A: Daniela Jacobucci (UFU-Uberlândia)

- B) Avaliação do discurso expositivo e pesquisas de público no Museu de Microbiologia do Instituto Butantã

Área: Ensino

Palestrante B: Milene Tino de Franco (Instituto Butantan)

- C) Avaliação da Exposição Itinerante "A USP vai à sua Escola", como instrumento motivacional para a aprendizagem

Área: Ensino

Palestrante C: Eliana M. Beluzzo Dessen (IB/USP)

- D) Arte e Ciência no Parque: projetos de divulgação científica itinerante

Área: Ensino

Palestrante D: Jonny Nelson Texeira (USP)

16h30 às 18h00

MR-27 - Mesa Redonda - Sala 5 - Francisco Brennand

Tema: Educação à distância (EAD)

Área: Ensino

Coordenador: Sílvia Lopes de Menezes (USP-SP)

- A) Interação entre os diferentes atores em EAD

Área: Ensino

Palestrante A: Sílvia Lopes de Menezes (USP-SP)

- B) EaD: Princípios e práticas

Área: Ensino

Palestrante B: Luiz Fernando Gomes (UNISO-SP)

- C) Planejamento e Produção de material para EAD

Área: Ensino

Palestrante C: Vani Kenski (USP/UNOPAR)

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

18h00 às 19h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 5 - Francisco Brennand

Apresentação de Tema Livre

Área: Ensino

GERAL

9 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-41 - Conferência - Sala 8 - Luiz Gonzaga

From Genome Sequences to Transcriptional Regulatory Networks

Área: Geral

Coordenador: Vasco Azevedo (UFMG), Conferencista: Andreas Tauch (Universität Bielefeld - CeBiTec)

10 DE NOVEMBRO

SIMPÓSIO BIOMERIEUX

19h00 às 20h00

SB - Simpósio Biomerieux - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Simpósio Biomerieux

Área: Geral

MICOBACTÉRIAS

9 DE NOVEMBRO

XIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE MICOBACTÉRIAS

13h00 às 13h45

CF SM - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Genômica comparativa em Micobactérias

Área: Micobactérias

Conferencista: Maria Mercedes Zambrano (Corporación Corpogen)

13h45 às 15h00

MR SM - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Tema: Emergência de micobacterioses no Brasil

Área: Micobactérias

Coordenador: Sylvia Luisa Pincherle Cardoso Leão (UNIFESP)

- A) Diversidade de NTM em amostras clínicas do Estado de São Paulo

Área: Micobactérias

Palestrante A: Erica Chimara (Instituto Adolfo Lutz)

- B) Biocidas e micobactérias

Área: Micobactérias

Palestrante B: Rafael Silva Duarte (UFRJ)

- C) Testes de susceptibilidade a antimicrobianos e micobactérias de crescimento rápido

Área: Micobactérias

Palestrante C: Moisés Palaci (UFES)

15h00 às 16h00

TL - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Apresentação Oral de Trabalho

Área: Micobactérias

16h30 às 18h00

MR SM II - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Tema: Tuberculose: Atualização sobre as principais plataformas de pesquisa e projetos em desenvolvimento no Brasil

Área: Micobactérias

- A) Área diagnóstica

Área: Micobactérias

Palestrante A: Afrânio L. Kritski (UFRJ)

- B) Área de desenvolvimento de fármacos

Área: Micobactérias

Palestrante B: Diógenes S. Santos (PUC-RS)

- C) Área de desenvolvimento de Vacinas

Área: Micobactérias

Palestrante C: Luiz Roberto Castello Branco (FAP e IOC/FIOCRUZ)

10 DE NOVEMBRO

13h00 às 13h40

CF SM - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Imunopatogenia da tuberculose: Avanços e desafios

Área: Micobactérias

Palestrante: Rodrigo R. Rodrigues (NDI-UFES)

13h40 às 15h00

MR SM III - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Tema: Imunopatogenia e Virulência TB

Área: Micobactérias

Coordenador: Luiz Roberto Castello Branco (FAP e IOC/FIOCRUZ)

- A) Polimorfismos de genes de citocinas e sua relação com TB infecção e TB doença no Brasil

Área: Micobactérias

Palestrante A: Martha Maria Oliveira (UFRJ)

- B) MPT51 como vacina de subunidade protéica para tuberculose

Área: Micobactérias

Palestrante B: Ana Paula Junqueira Kipnis (UFG)

- C) Contribuição de modelos experimentais para o estudo da imunopatogenia da tuberculose

Área: Micobactérias

Palestrante C: Vânia L.D. Bonato (FMRP - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto)

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

15h00 às 16h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 1 - Francisco Brennand

Apresentação de Tema Livre

Área: Micobactérias

Coordenador: Maria Alice S. Telles (CRPHF)

XIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE MICOBACTÉRIAS

16h30 às 16h50

CF SM - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Homenagem a Profa. Leila Fonseca

Área: Micobactérias

Conferencista: Walter Lilenbaum (UFF)

16h50 às 19h00

MR SM IV - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Avanços e desafios relacionados a estrutura e fisiologia do *M. tuberculosis* e do *M. leprae*

Área: Micobactérias

- A) Lipídeos funcionais de *M. tuberculosis*

Área: Micobactérias

Palestrante A: Walter Martin Roland Oelemann (IMPPG-UFRJ)

- B) *M. leprae*: advances in research and perspectives for the future

Área: Micobactérias

Palestrante B: Pranad Das (University of Amsterdam (UvA))

- C) The effect of drug resistance on the fitness of *M. Tuberculosis*

Área: Micobactérias

Palestrante C: Andrea Von Groll (Institute of Tropical Medicine, Antwerp e ILSL)

19h00 às 19h30

RN SM - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Consulta e indicação dos coordenadores do próximo Simpósio

Área: Micobactérias

Coordenador: Moisés Palaci (UFES)

11 DE NOVEMBRO

13h00 às 14h00

DB SM 01 - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Desenvolvimento e validação de novas drogas

Área: Micobactérias

Coordenador: Diógenes S. Santos (PUC-RS)

- A) IQG 607 e IQG 639 compostos líderes que inibem uma enzima essencial de TB

Área: Micobactérias

Palestrante A: Luiz Augusto Basso

- B) Ensaio pré clínicos de duas novas drogas anti-tuberculose

Área: Micobactérias

Palestrante B: Diógenes S. Santos (PUC-RS)

- C) Escalonamento das drogas IQG 607 e IQG 639 para ensaios clínicos fase 1 e 2

Área: Micobactérias

Palestrante C: André Arigoni Soto

- D) Ensaios clínicos fase 1 e fase 2

Área: Micobactérias

Palestrante D: Reynaldo Dietze

14h00 às 15h00

DB SM 2 - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

Desenvolvimento de novas vacinas contra a tuberculose

Área: Micobactérias

Coordenador: Luiz Roberto Castello Branco (FAP e IOC/FIOCRUZ)

- A) Estratégias para o desenvolvimento de vacinas recombinantes contra Tb utilizando como matriz o BCG Moreau RDJ

Área: Micobactérias

Palestrante A: Luiz Roberto Castello Branco (FAP e IOC/FIOCRUZ)

- B) Estratégias de nocaute gênico para a geração de cepas mutantes

definidas de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv

Área: Micobactérias

Palestrante B: Cristopher Schneider (PUC-RS)

- C) Estudos da resposta imunológica ao BCG Moreau RDJ como vacina mucosa

Área: Micobactérias

Palestrante C: Renata Maia (IOC/FIOCRUZ), Palestrante C: Rosa Pinho (IOC/FIOCRUZ)

- D) Desenvolvimento de vacinas contra a TB: abordagens gerais e aspectos imunológicos

Área: Micobactérias

Palestrante D: Diana Rostirolla (PUC-RS)

15h00 às 16h00

DB SM 3 D - XIII Simpósio Brasileiro de Micobactérias - Sala 1 - Francisco Brennand

E) Perguntas e Debates

Área: Micobactérias

Coordenador: Moisés Palaci (UFES)

MICOLOGIA

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 13h00

CR-20 - Curso - Sala 2A - Francisco Brennand

Avanços no desenvolvimento de vacinas terapêuticas e profiláticas em micoses sistêmicas - ATENÇÃO: Este curso é gratuito e exclusivo para sócios da SBM

Área: Micologia

Palestrante: Carlos Pelleschi Taborda (USP)

13h30 às 17h30

CR-21 - Curso - Sala 2A - Francisco Brennand

Current concepts in antifungal therapy and resistance

Área: Micologia

Coordenador: Carlos Pelleschi Taborda (USP), Palestrante: Joshua D. Nosanchuk (Albert Einstein College of Medicine)

9 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-06 - Conferência - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Regulation of sterol biosynthesis and its relation to hypoxia adaptation and fungal virulence in *Aspergillus fumigatus*

Área: Micologia

Coordenador: Gustavo H. Goldman (USP), Conferencista: Robert Cramer (Montana State University)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-04 - Mesa Redonda - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Tema: Aspectos moleculares envolvidos na virulência de fungos patogênicos

Área: Micologia

Coordenador: Rosana Puccia (UNIFESP)

- A) Efeito de inibidores de proteases no desenvolvimento fúngico

Área: Micologia

Palestrante A: Andre Luis Souza dos Santos (UFRJ)

- B) Metabolismo de ferro e cobre em *Paracoccidioides brasiliensis*

Área: Micologia

Palestrante B: Célia Maria de Almeida Soares (UFG)

- C) Moléculas envolvidas na virulência e patogenicidade de *Aspergillus fumigatus*

Área: Micologia

Palestrante C: Gustavo H. Goldman (USP)

- D) Interações carboidrato-carboidrato na superfície de *Cryptococcus neoformans*

Área: Micologia

Palestrante D: Marcio Rodrigues (UFRJ)

10 DE NOVEMBRO

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

13h00 às 16h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Apresentação de Tema Livre

Área: Micologia

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-15 - Mesa Redonda - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Tema: Aplicações da genômica e proteômica de fungos patogênicos

Área: Micologia

Coordenador: Marilene Henning Vainstein (UFRGS)

- A) Farmacogenômica de fungos patogênicos: a nova fronteira no desenvolvimento de drogas

Área: Micologia

Palestrante A: Natalia Florencio Martins (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária)

- B) Mecanismos moleculares de resistência a anti-fúngicos

Área: Micologia

Palestrante B: Nilce Maria Martinez-Rossi (USP-RP)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-23 - Conferência - Sala 6 - Luiz Gonzaga

The *Candida albicans* cell wall - impact of remodelling on pathogenesis and therapy

Área: Micologia

Conferencista: Carol Munro (University of Aberdeen)

MICOTOXINA

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 17h00

CR-05 - Curso - Sala 6A - Luiz Gonzaga

Métodos de Análise de Fungos em Alimentos

Área: Micotoxina

Palestrante A: Marta Hiromi Taniwaki (ITAL), Palestrante B: Beatriz Iamanaka (ITAL)

10 DE NOVEMBRO

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

16h30 às 18h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 2 - Francisco Brennand

Apresentação de Tema Livre

Área: Micotoxina

11 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-27 - Conferência - Sala 3 - Francisco Brennand

Aspergillus and *Penicillium* metabolite profiles

Área: Micotoxina

Coordenador: Marta Hiromi Taniwaki (ITAL), Conferencista: Jens Frisvad (Technical University of Denmark-DTU)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-19 - Mesa Redonda - Sala 3 - Francisco Brennand

Tema: Metabólitos de fungos e algas

Área: Micotoxina

Coordenador: Marta Hiromi Taniwaki (ITAL)

A) *Aspergillus niger* produtores e não produtores de OTA

Área: Micotoxina

Palestrante A: Maria Helena Fungaro (UEL)

B) Expressão gênica no estudo de fungos toxigênicos

Área: Micotoxina

Palestrante B: Liliã de Oliveira Rocha (USP)

C) Influência de metabólitos voláteis de fungos no aroma do café

Área: Micotoxina

Palestrante C: Beatriz Iamanaka (ITAL)

D) Tratamento de águas contendo cianobactérias e cianotoxinas

Área: Micotoxina

Palestrante D: Emília K. Kuroda (UEL)

12 DE NOVEMBRO

08h30 às 10h30

MR-32 - Mesa Redonda - Sala 2 - Francisco Brennand

Tema: Fungos e micotoxinas em alimentos

Área: Micotoxina

Coordenador: Myrna Sabino (IAL)

A) Impacto das micotoxinas na saúde pública

Área: Micotoxina

Palestrante A: Myrna Sabino (IAL)

B) Identificação de espécies de *Aspergillus* produtoras de micotoxinas

Área: Micotoxina

Palestrante B: Luis Roberto Batista (UFLA)

C) Fungos e micotoxinas no cacau

Área: Micotoxina

Palestrante C: Marina V. Copetti (Unipampa)

D) Fungos e micotoxinas em linhaça

Área: Micotoxina

Palestrante D: Vanessa Moraes (Fundação Ezequiel Dias-MG)

MICROBIOLOGIA AMBIENTAL

8 DE NOVEMBRO

CURSO

13h30 às 17h30

CR-13 - Curso - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Microbiologia Aquática

Área: Microbiologia Ambiental

Coordenador e Palestrante A: Fabio Vieira de Araujo (UERJ)

9 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-09 - Mesa Redonda - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Tema: Microbiologia Sanitária

Área: Microbiologia Ambiental

Coordenador: Irma Nelly Gutierrez Rivera (USP)

A) Aplicação de lodo de esgoto na agricultura: aspectos microbiológicos e parasitológicos e estratégias para atendimento da Resolução CONAMA 375/2005

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante A: Elyse Maria Hachich (CETESB)

B) Aspectos microbiológicos e parasitológicos do uso de águas residuárias na agricultura

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante B: Wanda Maria Risso Gunther (USP)

C) Novos Desafios em amostra ambientais: Técnicas moleculares para detecção de *Giardia* e *Cryptosporidium*

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante C: Maria Helena Matte (USP)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-10 - Conferência - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Avaliação de Risco Microbiológico como instrumento na tomada de decisões na área de saneamento

Área: Microbiologia Ambiental

Coordenador: Irma Nelly Gutierrez Rivera (USP), Conferencista: Maria Ines Zanoli Sato (CETESB)

10 DE NOVEMBRO

13h00 às 14h00

CF-14 - Conferência - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Microbial Oceanography: new perspectives

Área: Microbiologia Ambiental

Coordenador: Vivian Pellizari (USP), Conferencista: David Karl (University of Hawaii)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-13 - Mesa Redonda - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Tema: Interações Microbianas

Área: Microbiologia Ambiental

Coordenador: Leda C. S. Mendonça-Hagler (UFRJ)

- A) Metagenômica de solos supressivos na Europa e sua influência na microbiota da rizosfera

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante A: Leo van Overbeek (Plant Research International)

- B) Fungos micorrízicos

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante B: Leonor Costa Maia (UFPE)

- C) Leveduras micocinogênicas endofíticas e seu potencial como agente de controle biológico

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante C: Anderson de Souza Cabral (UFRJ)

- D) Interações em habitats confinados no ambiente e em humanos: um tema relevante para as missões espaciais de longa duração

Área: Microbiologia Ambiental

Palestrante D: Francesco Canganella (UNITUS- Itália)

MICROBIOLOGIA CLÍNICA

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 13h00

CR-02 - Curso - Sala 1B - Francisco Brennand

Identificação de Cocos e Bacilos Gram-positivos

Área: Microbiologia Clínica

Palestrante B: Pedro Alves d'Azevedo (UFCSPA), Coordenador e

Palestrante A: Jorge Luiz Mello Sampaio (USP - Lab. Fleury)

09h00 às 13h00

CR-03 - Curso - Sala 3 - Francisco Brennand

Discussão de casos clínicos

Área: Microbiologia Clínica

Palestrante B: Afonso Luis Barth (UFRGS), Palestrante C: Cássia Maria

Zoccoli (LMSL), Coordenador e Palestrante A: Elizabeth De Andrade

Marques (UERJ)

13h30 às 17h30

CR-10 - Curso - Sala 1B - Francisco Brennand

Técnicas de Biologia Molecular (em bacteriologia)

Área: Microbiologia Clínica

Coordenador: Cicero Armidio Gomes Dias (UFCSPA), Palestrante:

Vladimir Cantarelli (FEEVALE)

11 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-33 - Conferência - Sala 9 - Ariano Suassuna

Análise crítica da automação em Microbiologia

Área: Microbiologia Clínica

Coordenador: Jorge Luiz Mello Sampaio (USP - Lab. Fleury),

Conferencista: Ellen Jo Baron (Stanford University)

MICROBIOLOGIA DE ALIMENTOS

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 13h00

CR-06 - Curso - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Ecologia Microbiana em Alimentos

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante: Marco Antônio Lemos Miguel (UFRJ)

11 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-24 - Conferência - Sala 4 - Francisco Brennand

Genomics of the interactions between probiotic food and the human intestinal microbiota

Área: Microbiologia de Alimentos

Conferencista: Erwin Zoetendal (Universidade de Wageningen)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-20 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Interações microrganismos-alimentos

Área: Microbiologia de Alimentos

Coordenador: Susana Marta Isay Saad (USP)

- A) Dynamic in vitro models of the GI-tract and novel immunoassays - essential tools to study the mechanisms of probiotics

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante A: Koen Venema (TNO - Holanda)

- B) Antagonistic effects of lactic acid bacteria against foodborne pathogens and spoilage microorganisms

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante B: Svetoslav Todorov (USP)

- C) Mecanismo de ação de leveduras no uso como probiótico

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante C: Jacques Nicolli (UFMG)

16h30 às 18h00

MR-31 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Monitoramento da segurança e inocuidade de alimentos no Brasil: avanços e necessidades

Área: Microbiologia de Alimentos

Coordenador: Ricardo Souza Dias (FUNED)

- A) Acreditação de laboratórios de ensaio microbiológico de alimentos: demonstração formal de competência na prestação de serviços e na pesquisa institucional e acadêmica

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante A: Sheila Vitorino

- B) Barreiras internacionais para o comércio de alimentos

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante B: Josinete Barros de Freitas

- C) Monitoramento epidemiológico das doenças de origem alimentar no país

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante C: Greice Madeleine Ikeda do Carmo (Ministério da Saúde)

- D) Panorama atual das avaliações de risco microbiológico em alimentos no Brasil

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante D: Enrique Pérez-Gutiérrez (VPH/PANAFTOSA)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-30 - Conferência - Sala 4 - Francisco Brennand

Avaliação de risco microbiológico em alimentos: conceitos e necessidades

Área: Microbiologia de Alimentos

Conferencista: Bernadette Dora G de M Franco (USP)

12 DE NOVEMBRO

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

11h00 às 13h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 4 - Francisco Brennand

Apresentação de Tema Livre

Área: Microbiologia de Alimentos

MESA REDONDA

8h30 às 10h30

MR-36 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Microrganismos patogênicos que desafiam a área de alimentos

Área: Microbiologia de Alimentos

Coordenador: Eb Chiarini (USP)

- A) *Cronobacter sakazakii* em formulas infantis: um desafio também no Brasil

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante A: Maria Teresa Destro (USP)

- B) *Listeria monocytogenes* e formação de biofilmes: influência dos fatores de estresse

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante B: Elaine Cristina Pereira de Martinis (USP)

- C) Pesquisa de *E. coli* produtora de toxina de Shiga em alimentos: desafios metodológicos laboratoriais

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante C: Mariza Landgraf (USP)

- D) Botulismo: A importância do diagnóstico clínico precoce versus diagnóstico laboratorial na elucidação da enfermidade

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante D: Miyoko Jakabi (IAL)

- E) Vírus de origem alimentar

Área: Microbiologia de Alimentos

Palestrante E: Amauri Alfieri (UEL)

MICROBIOLOGIA INDUSTRIAL

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 17h30

CR-22 - Curso - Sala 2B - Francisco Brennand

Controle de qualidade microbiológico na indústria farmacêutica

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante: Sergio Eduardo Longo Fracalanza (UFRJ), **Palestrante:**

Suely Aparecida Pimenta Fracalanza (INCQS/Fiocruz), **Palestrante:**

Thais Lopes Quintas (UFRJ)

13h30 às 17h30

CR-14 - Curso - Sala 6B - Luiz Gonzaga

Uso de resíduos agrícolas e agroindustriais como substratos em processos fermentativos - ATENÇÃO: Este curso é gratuito e exclusivo para sócios da SBM

Área: Microbiologia Industrial

Coordenador e Palestrante A: Eleni Gomes (UNESP)

9 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-03 - Conferência - Sala 4 - Francisco Brennand

A importância do etanol no Brasil e perspectivas de crescimento

Área: Microbiologia Industrial

Coordenador: Eleni Gomes (UNESP), **Conferencista:** Luis Cortez (UNICAMP)

MESA REDONDA

13h00 às 16h00

MR-38 - Mesa Redonda - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Tema: Utilização biotecnológica Bactérias Lácticas como Probióticos, Produtores de Proteínas Heterólogas e Vetores de DNA

Área: Microbiologia Industrial

Coordenador: Anderson Miyoshi (LGCM-ICB-UFMG)

- A) Lactic Acid Bacteria as live vectors: Heterologous protein production and delivery systems

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante A: Anderson Miyoshi (LGCM-ICB-UFMG)

- B) Use of *Lactococcus lactis* as DNA delivery vector

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante B: Jean-Marc Chatel (INRA Centre de Recherche de Jouy)

- C) Use of probiotic bacteria in linoleic acid conjugated biotransformation

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante C: Marice Nogueira de Oliveira (USP)

- D) Safety assessment of dairy microorganisms: the *Enterococcus* genus

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante D: Pascale Serron (INRA- Domaine de Vilvert)

- E) Current prophylactic and therapeutic uses of a recombinant *Lactococcus lactis* strain

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante E: Philippe Langella (INRA Centre de Recherche de Jouy)

14h00 às 16h00

MR-01 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Biocombustíveis

Área: Microbiologia Industrial

Coordenador: Eleni Gomes (UNESP)

- A) Avanços na produção de etanol

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante A: Luiz Carlos Basso (ESALQ)

- B) Etanol de segunda geração: sacarificação enzimática do bagaço

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante B: Roberto da Silva (UNESP)

- C) Etanol de segunda geração: fermentação de pentoses

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante C: Boris Juan C. Ugarte Stambuk (UFSC)

- D) Enzimas microbianas na produção de biodiesel
Área: Microbiologia Industrial
Palestrante D: Denise Maria Guimarães Freire (UFRJ)

16h30 às 18h00

MR-08 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Contribuição da Microbiologia para um desenvolvimento sustentável

Área: Microbiologia Industrial

Coordenador: José Gregório Cabrera Gomez (USP)

- A) Biotecnologia para conversão de glicerol em produtos de alto valor agregado
Área: Microbiologia Industrial
Palestrante A: Marinalva Martins Pinheiro (USP)
- B) Potencial biotecnológico da microbiota brasileira
Área: Microbiologia Industrial
Palestrante B: Ana Lucia Figueiredo Porto (UFRPE)
- C) Produção microbiana de biossurfactantes e aplicações

Área: Microbiologia Industrial

Palestrante C: Galba Maria De Campos Takaki (UNICAP-Pe)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-09 - Conferência - Sala 4 - Francisco Brennand

Avanços em Microbiologia Sistêmica

Área: Microbiologia Industrial

Coordenador: José Gregório Cabrera Gomez (USP), Conferencista: Tie Koide (FMRP-USP)

11 DE NOVEMBRO

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

16h30 às 18h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Apresentação de Tema Livre

Área: Microbiologia Industrial

MICROBIOLOGIA MÉDICA

10 DE NOVEMBRO

II SIMPÓSIO DE *ESCHERICHIA COLI* "LUIZ RACHID TRABULSI"

13h00 às 14h00

CF EC - II Simpósio de *Escherichia coli* "Luiz Rachid Trabulsi" - Sala 5 - Francisco Brennand

Inter-kingdom chemical signaling in enterohemorrhagic *E. coli* pathogenesis

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Waldir Pereira Elias Junior (Instituto Butantan), Conferencista: Vanessa Sperandio (University of Texas)

14h00 às 16h00

MR EC - II Simpósio de *Escherichia coli* "Luiz Rachid Trabulsi" - Sala 5 - Francisco Brennand

Tema: Patogênese e resposta do hospedeiro

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Tania Aparecida Tardelli Gomes (UNIFESP)

- A) Mecanismos de virulência de *E. coli* produtoras da toxina Shiga LEE- negativas
Área: Microbiologia Médica
Palestrante A: João Ramos C. Andrade (UERJ)
- B) Indução da produção de mucinas na superfície apical de células HT-29-MTX por *E. coli* enteropatogênica atípica
Área: Microbiologia Médica
Palestrante B: Mônica Aparecida Midolli Vieira (UNIFESP)
- C) *E. coli* enteroinvasora versus *Shigella flexneri*: como diferentes perfis de expressão gênica afetam a virulência.
Área: Microbiologia Médica
Palestrante C: Ana Carolina Ramos Moreno (FCF-USP)
- D) Virulência de ExPEC: muitos determinantes genéticos, mas três propriedades fundamentais.
Área: Microbiologia Médica
Palestrante D: Rosa Maria Silva (UNIFESP)

16h30 às 18h00

MR EC 2 - II Simpósio de *Escherichia coli* "Luiz Rachid Trabulsi" - Sala 5 - Francisco Brennand

Tema: Patogênese e resposta do hospedeiro

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Beatriz Ernestina Cabilio Guth (UNIFESP)

- A) Association of enteric pathogens with plant and mammalian cells
Área: Microbiologia Médica
Palestrante A: Gad Frankel (Imperial College)

- B) Bacteria and epithelial cells talk: TLR5, flagellum, intimin, signal transduction and pro-inflammatory cytokines

Área: Microbiologia Médica

Palestrante B: Fernando Navarro-Garcia (CINVESTAV-México)

- C) Long-polar fimbriae of *E. coli*: a novel virulence marker of pathogenic strains

Área: Microbiologia Médica

Palestrante C: Alfredo Torres (University of Texas)

18h00 às 19h00

TL - II Simpósio de *Escherichia coli* "Luiz Rachid Trabulsi" - Sala 5 - Francisco Brennand

Apresentação Oral de Trabalho

Área: Microbiologia Médica

11 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-28 - Conferência - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Autotransporters: From regulation to function

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Waldir Pereira Elias Junior (Instituto Butantan),

Conferencista: Ian Robert Henderson (University of Birmingham)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-21 - Mesa Redonda - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Tema: Patogenicidade e mecanismos de virulência de bactérias envolvidas em infecções no ser humano

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Waldir Pereira Elias Junior (Instituto Butantan)

- A) Patogênese do agente da leptospirose: transformação genética e identificação dos fatores da virulência
Área: Microbiologia Médica
Palestrante A: Albert Icksang Ko (FIOCRUZ-BA)
- B) Mecanismos de patogenia do *Mycobacterium leprae*: papel do hormônio semelhante à insulina (IGF)
Área: Microbiologia Médica
Palestrante B: Maria Cristina Vidal Pessolani (FIOCRUZ-RJ)
- C) Mecanismos envolvidos na virulência de amostras atoxinogênicas de *Corynebacterium diphtheriae*
Área: Microbiologia Médica
Palestrante C: Ana Luiza Matos Guaraldi (UERJ)

- D) Mecanismos de ação da proteína oncogênica CagA de *Helicobacter pylori*
Área: Microbiologia Médica
Palestrante D: Dulciene M. Magalhães Queiroz (UFMG)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-36 - Conferência - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Papel da ExoU de *Pseudomonas aeruginosa* na sepse

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Elizabeth De Andrade Marques (UERJ), Conferencista: Maria Cristina Maciel Plotkowski (UERJ)

12 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

08h30 às 10h30

MR-33 - Mesa Redonda - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Tema: Diálogos bacterianos versus hospedeiro

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Agnes Marie Sá Figueiredo (UFRJ)

- A) Quorum-sensing em *Escherichia coli* enteropatogênica
Área: Microbiologia Médica
Palestrante A: Marcelo Palma Sircili (Instituto Butantan)
- B) Regulação da formação de biofilme pelos *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA)
Área: Microbiologia Médica
Palestrante B: Agnes Marie Sá Figueiredo (UFRJ)
- C) Alterações hormonais em resposta a bactérias intestinais simbióticas

e patogênicas

Área: Microbiologia Médica

Palestrante C: Luis Caetano M. Antunes (UBC)

CONFERÊNCIA

11h00 às 12h00

CF-37 - Conferência - Sala 8 - Luiz Gonzaga

From (meta)genome data to understanding bacteria - host relationships in the gastrointestinal tract

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Carla Taddei (USP), Conferencista: Maarten van de Guchte (INRA - Génétique Microbienne)

12h00 às 13h00

CF-39 - Conferência - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Controlling biofilms of pathogenic bacteria

Área: Microbiologia Médica

Coordenador: Alexandre José Macedo (UFRGS), Conferencista: Wolf-Rainer Abraham (Helmholtz Center for Infection Research)

CURSO

13h00 às 17h00

CR-16 - Curso - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Métodos fenotípicos e moleculares de detecção de fatores de virulência bacterianos

Área: Microbiologia Médica

Palestrante: Carla Taddei (USP), Palestrante: Roxane Maria Fontes Piazza (Instituto Butantan)

MICROBIOLOGIA VETERINÁRIA

10 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-18 - Conferência - Sala 2 - Francisco Brennand

Biossegurança e Controle Microbiológico na Experimentação Animal

Área: Microbiologia Veterinária

Coordenador: Walter Lilienbaum (UFF), Conferencista: Carlos Alberto Müller (FIOCRUZ-RJ)

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

14h00 às 16h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 2 - Francisco Brennand

Apresentação de Tema Livre

Área: Microbiologia Veterinária

Coordenador: Walter Lilienbaum (UFF), Palestrante: Vasco Azevedo (UFMG)

11 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-28 - Mesa Redonda - Sala 3 - Francisco Brennand

Tema: Ferramentas Moleculares

Área: Microbiologia Veterinária

Coordenador: Silvio Arruda Vasconcellos (USP)

- A) Diagnóstico e vacinas para Linfadenite Caseosa em Ovinos e Caprinos
Área: Microbiologia Veterinária
Palestrante A: Ricardo Portella (UFBA)
- B) Ferramentas moleculares na Leptospirose
Área: Microbiologia Veterinária
Palestrante B: Paula Ristow (FIOCRUZ-BA)

- C) Diagnóstico molecular em Clínica de Pequenos Animais

Área: Microbiologia Veterinária

Palestrante C: João Pessoa Araujo junior (UNESP)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-32 - Conferência - Sala 3 - Francisco Brennand

O uso de ferramentas moleculares no diagnóstico, epidemiologia e prevenção da tuberculose bovina

Área: Microbiologia Veterinária

Conferencista: Odir Antonio Dellagostin (UFPEl)

12 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

08h30 às 10h30

MR-34 - Mesa Redonda - Sala 3 - Francisco Brennand

Tema: Vírus de Impacto na Sanidade de Animais de Produção

Área: Microbiologia Veterinária

Coordenador: Rinaldo A. Mota (UFRPE)

- A) Vírus de pequenos ruminantes: da emergência ao endemismo
Área: Microbiologia Veterinária
Palestrante A: Roberto Castro (UFRPE)
- B) Circovirose suína e doenças associadas
Área: Microbiologia Veterinária
Palestrante B: David Driemeier (UFF)
- C) Síndrome respiratória reprodutiva dos suínos
Área: Microbiologia Veterinária
Palestrante C: Marcelo Lima (UFF)
- D) Anemia Infecciosa Equina
Área: Microbiologia Veterinária
Palestrante D: Paulo Ferreira (UFMG)

CURSO

13h00 às 17h00

CR-17 - Curso - Sala 3 - Francisco Brennand

Zoonoses transmitidas por alimentos

Área: Microbiologia Veterinária

Coordenador: Eb Chiarini (USP)

CONFERÊNCIA

8h30 às 10h00

CF-40 - Conferência - Sala 3 - Francisco Brennand

Diagnóstico, controle, profilaxia do vírus da diarreia viral e herpesvírus bovino 1 e 5

Área: Microbiologia Veterinária

Conferencista: Rudi Weiblen (UFSM)

SESSÃO CONJUNTA: MICROBIOLOGIA ALIMENTOS E MICOTOXINA

10 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-15 - Conferência - Sala 3 - Francisco Brennand

Quorum-sensing: conceitos e importância para a qualidade e inocuidade dos alimentos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Micotoxina

Conferencista: Maria Cristina Vanetti (UFV)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-10 - Mesa Redonda - Sala 3 - Francisco Brennand

Tema: Processos microbianos de deterioração de alimentos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Micotoxina

A) Novos fungos deteriorantes de relevância em alimentos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Micotoxina

Palestrante A: Marta Hiromi Taniwaki (ITAL)

B) Deterioração de carnes embaladas a vácuo por clostrídios psicrotróficos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Micotoxina

Palestrante B: Carmen Josefina Contreras Castillo (USP/ESALQ)

C) Impactos econômicos de microrganismos deteriorantes na cadeia produtora de leite e derivados

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Micotoxina

Palestrante D: Mônica Maria O. P. Cerqueira (UFMG)

SESSÃO CONJUNTA: MICROBIOLOGIA ALIMENTOS E VETERINÁRIA

10 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-16 - Mesa Redonda - Sala 3 - Francisco Brennand

Zoonoses e alimentos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Veterinária

Coordenador: José Soares Ferreira Netto (USP)

A) O problema de *Salmonella enteritidis* na avicultura brasileira

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Veterinária

Palestrante A: Raphael Lucio Andreatti Filho (FMVZ/UNESP)

B) Patótipos de *E.coli* e sua interface em animais, alimentos e humanos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Veterinária

Palestrante B: Aloysio de Mello F. Cerqueira (UFF)

C) Contaminação de leite e derivados por *Listeria monocytogenes*

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Veterinária

Palestrante C: Guilherme N. Souza (EMBRAPA-MG)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-20 - Conferência - Sala 3 - Francisco Brennand

Staphylococcus aureus and dairy production: prevention and control from farm to fork

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Alimentos e Veterinária

Conferencista: Yves Le Loir (INRA-França)

SESSÃO CONJUNTA: MICROBIOLOGIA AMBIENTAL E SOLO

9 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-04 - Conferência - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Microdissecção a Laser: uma nova ferramenta para análise da comunidade microbiana

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

Coordenador: Vivian Pellizari (USP), Conferencista: Ulysses Garcia Casado Lins (UFRJ)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-02 - Mesa Redonda - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Tema: Explorando a biodiversidade microbiana

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

Coordenador: Hedda Elisabeth Kolm (UFP)

- A) Biodiversidade de Archaeas e Bactérias em Ambientes Extremos do Rio de Janeiro

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

Palestrante A: Ricardo Vieira (UFRJ)

- B) Avaliação metagenômica do impacto causado pela exploração de petróleo no manguezal da baía de Todos os Santos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

Palestrante B: Vania Maria Maciel Melo (UFC)

- C) Novas cianobactérias detectadas na Mata Atlântica

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

Palestrante C: Marli de Fátima Fiore (USP)

- D) Biodiversidade e taxonomia da microbiota de corais brasileiros ameaçados de extinção

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

Palestrante D: Fabiano Lopes Thompson (UFRJ)

11 DE NOVEMBRO

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

13h00 às 16h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Apresentação de Tema Livre

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Ambiental e Solo

SESSÃO CONJUNTA: MICROBIOLOGIA CLÍNICA E INFECÇÃO HOSPITALAR

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 13h00

CR-01 - Curso - Sala 1A - Francisco Brennand

Deteção fenotípica dos mecanismos de resistência em bacilos Gram-negativos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Palestrante B: Libera M. Dalla Costa (UFPR), Palestrante C: Emerson Cavassin, Coordenador e Palestrante A: Ana Cristina Gales (UNIFESP)

13h30 às 17h30

CR-09 - Curso - Sala 1A - Francisco Brennand

Farmacocinética e Farmacodinâmica de Antimicrobianos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Palestrante B: Ian Gould, Coordenador e Palestrante A: Lauro Santos Filho (UFPB)

13h30 às 17h30

CR-12 - Curso - Sala 3 - Francisco Brennand

Caracterização Fenotípica e molecular de resistência a antimicrobianos de cocos Gram-positivos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Coordenador: John Anthony McCulloch (UFMG)

9 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-05 - Conferência - Sala 9 - Ariano Suassuna

A Microbiologia Clínica Baseada em Evidências

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Coordenador: Lucia Martins Teixeira (UFRJ), Conferencista: Ellen Jo Baron (Stanford University)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-03 - Mesa Redonda - Sala 9 - Ariano Suassuna

Tema: Melhorando o diagnóstico das infecções bacterianas

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Coordenador: Libera M. Dalla Costa (UFPR)

- A) Pneumonias hospitalares

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Palestrante A: Cicero Armidio Gomes Dias (UFCSPA)

- B) Infecção da corrente sanguínea

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

Palestrante B: Cássia Maria Zoccoli (LMSL)

- C) Infecção de Ferida cirúrgica
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante C: Jorge Luiz Mello Sampaio (USP - Lab. Fleury)

16h30 às 18h00

MR-06 - Mesa Redonda - Sala 9 - Ariano Suassuna

Tema: É importante pesquisar outros BGN-NF além de *P.aeruginosa* ou *Acinetobacter* sp no laboratório clínico

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Elizabeth De Andrade Marques (UERJ)

- A) Epidemiologia das infecções por BGN-NF
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante A: Afonso Luis Barth (UFRGS)
- B) Aplicabilidade clínica dos métodos genotípicos e fenotípicos na identificação de BGN-NF
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante B: Elizabeth De Andrade Marques (UERJ)
- C) O que o infectologista espera do laboratório clínico
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante C: Antonio Carlos C. Pignatari

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-11 - Conferência - Sala 9 - Ariano Suassuna

Como a revolução na classificação do gênero *Streptococcus* afeta a rotina do laboratório clínico

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Pedro Alves d'Azevedo (UFCSPA), **Conferencista:** Lucia Martins Teixeira (UFRJ)

10 DE NOVEMBRO

13h00 às 14h00

CF-17 - Conferência - Sala 9 - Ariano Suassuna

Crêterios Americanos e Europeus na definição dos pontos críticos de sensibilidade aos antimicrobianos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Lauro Santos Filho (UFPB), **Conferencista:** Ian Gould

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-12 - Mesa Redonda - Sala 9 - Ariano Suassuna

Tema: Detecção de Resistência Bacteriana aos Beta-Lactâmicos e Quinolonas em Bacilos Gram-Negativos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Pedro Alves d'Azevedo (UFCSPA)

- A) KPC
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante A: Emerson Cavassin
- B) AmpC e ESBL
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante B: Beatriz Meurer Moreira (UFRJ)
- C) MBL
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante C: Ana Cristina Gales (UNIFESP)
- D) Quinolonas
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante D: Ana Lucia Da Costa Darini (FCFRP)

16h30 às 18h00

MR-14 - Mesa Redonda - Sala 9 - Ariano Suassuna

Tema: STEWARDSHIP – uma nova abordagem na utilização de antimicrobianos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Lauro Santos Filho (UFPB)

- A) Aspectos Conceituais e Bases para criação de um programa
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante A: Ian Gould

- C) Utilização de Critérios de PK-PD
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante B: Lauro Santos Filho (UFPB)

- B) Abordagem Multiprofissional
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante C: Antonio Carlos C. Pignatari

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-22 - Conferência - Sala 9 - Ariano Suassuna

Regras atuais e limitações para detecção de resistência bacteriana - O que gostaríamos de ter no CLSI 2010

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Pedro Alves d'Azevedo (UFCSPA), **Conferencista:** Jorge Luiz Mello Sampaio (USP - Lab. Fleury)

11 DE NOVEMBRO

13h00 às 14h00

CF-29 - Conferência - Sala 9 - Ariano Suassuna

Um panorama sobre a disseminação de *Acinetobacter* produtor de OXA-23 no Brasil

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Beatriz Meurer Moreira (UFRJ), **Conferencista:** Ana Cristina Gales (UNIFESP)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-22 - Mesa Redonda - Sala 9 - Ariano Suassuna

Tema: Velhos patógenos e desafios constantes

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Ana Lucia Da Costa Darini (FCFRP)

- A) VISA: patógeno emergente ou problema metodológico
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante A: Pedro Alves d'Azevedo (UFCSPA)
- B) Mecanismos de ação e de resistência à daptomicina em estafilococos
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante B: Ilana Lopes Baratella da Cunha Camargo (USP-São Carlos)
- C) Resistência à polimixina em *P. aeruginosa* – mito ou realidade
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante C: Beatriz Meurer Moreira (UFRJ)
- D) Micobactérias de crescimento rápido
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante D: Jorge Luiz Mello Sampaio (USP - Lab. Fleury)

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

16h30 às 19h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 9 - Ariano Suassuna

Apresentação de Tema Livre

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-26 - Mesa Redonda - Sala 9 - Ariano Suassuna

Tema: Qualidade em Microbiologia Clínica

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Coordenador: Marínes Dalla Valle Martino (Albert Einstein)

- A) Controle de Qualidade interno na Rede de Monitoramento
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante A: Janaina Sallas (Anvisa)
- C) Faça uma auditoria preventiva antes da avaliação externa
Área: Sessão conjunta: Microbiologia Clínica e Infecção Hospitalar
Palestrante C: Marínes Dalla Valle Martino (Albert Einstein)

SESSÃO CONJUNTA: MICROBIOLOGIA INDUSTRIAL E MICROBIOLOGIA AMBIENTAL

10 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-17 - Mesa Redonda - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Tema: Bioprospecção e moléculas microbianas no Brasil: como avançamos?

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Industrial e Microbiologia Ambiental

Coordenador: Irma Nelly Gutierrez Rivera (USP)

- A) Bioprospecção de novos genes degradadores de herbicidas no solo

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Industrial e Microbiologia Ambiental

Palestrante A: Andrew Macrae (UFRJ)

- B) Bioprospecção de microrganismos para a agricultura

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Industrial e Microbiologia Ambiental

Palestrante B: Itamar Soares de Melo (EMBRAPA)

- C) Bioprospecção de microrganismos para degradação de xenobióticos

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Industrial e Microbiologia Ambiental

Palestrante C: João Carlos Teixeira Dias (UESC)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-19 - Conferência - Sala 10 - Auditório Amália Rodrigues

Explorando metagenomas e novos nichos ecológicos para obtenção de novas biomoléculas

Área: Sessão conjunta: Microbiologia Industrial e Microbiologia Ambiental

Coordenador: José Gregório Cabrera Gomez (USP), **Conferencista:** Gabriel Padilla (USP)

SESSÃO CONJUNTA: PARASITO HOSPEDEIRO E MICOLOGIA

9 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-07 - Mesa Redonda - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Tema: Padrões moleculares associados aos patógenos (PAMPs) na Micologia Médica

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Micologia

Coordenador: Sandro Rogerio de Almeida (USP)

- A) Participação dos glicoesfingolipídeos e domínios lipídicos na dinâmica de internalização e disseminação de patógenos fúngicos.

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Micologia

Palestrante A: Leonardo Nimrichter (UFRJ)

- B) Glicanas de TLR2 como alvos de uma nova estratégia para modular a imunidade contra *Paracoccidioides brasiliensis*

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Micologia

Palestrante B: Maria Cristina Roque Barreira (FMRP)

- C) Capsular polysaccharides galactoxylomannan and glucuronoxylomannan from *Cryptococcus neoformans* induce

macrophage apoptosis mediated by Fas ligand

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Micologia

Palestrante C: Célio Freire de Lima (UFRJ)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-13 - Conferência - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Dectin-1 and antifungal Responses

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Micologia

Coordenador: Sandro Rogerio de Almeida (USP), **Conferencista:** Gordon Brown (University of Aberdeen-UK)

10 DE NOVEMBRO

APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHO

13h00 às 16h00

AT - Apresentação Oral de Trabalho - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Apresentação de Tema Livre

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Micologia

SESSÃO CONJUNTA: PARASITO HOSPEDEIRO E MICROBIOLOGIA MÉDICA

11 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-29 - Mesa Redonda - Sala 8 - Luiz Gonzaga

Tema: Therapeutic nitric oxide nanoparticles

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Microbiologia Médica

Coordenador: Marcelo Bozza (UFRJ)

A) Nod proteins link bacterial sensing and autophagy

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Microbiologia Médica
Palestrante A: Leonardo Holanda Travassos Corrêa (University of Toronto)

B) Nitric oxide nanoparticles: a new weapon against drug resistant bacteria

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Microbiologia Médica
Palestrante B: Joshua D. Nosanchuk (Albert Einstein College of Medicine)

C) Role of NLRs in innate immunity against intracellular pathogens

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Microbiologia Médica
Palestrante C: Leticia de Albuquerque Maranhão Cameiro (University of Toronto)

D) Reconhecimento de Legionella pneumophila por receptores Nod-like

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Microbiologia Médica
Palestrante D: Dario Zamboni (FMRP-USP)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-34 - Conferência - Sala 6 - Luiz Gonzaga

Manipulation of eukaryotic cell functions by bacterial Ank proteins

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Microbiologia Médica

Coordenador: Marcelo Bozza (UFRJ), Conferencista: Craig R. Roy (Yale University)

SESSÃO CONJUNTA: PARASITO HOSPEDEIRO E VIROLOGIA

11 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-26 - Conferência - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Lições de pessoas que espontaneamente controlam a infecção pelo HIV-1

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Virologia

Coordenador: Sandro Rogerio De Almeida (USP), Conferencista: Esper Kallas (FMUSP)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-24 - Mesa Redonda - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Tema: Interação Virus-Hospedeiro

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Virologia

Coordenador: Marco Antonio Silva Campos (CpqRR-Fiocruz-MG)

A) Perfil de citocinas é dependente de TLR em infecção experimental

em HSV-1

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Virologia

Palestrante A: Marco Antonio Silva Campos (CpqRR-Fiocruz-MG)

B) Análise da infecção de linfócitos B pelo vírus da dengue e seu papel na modulação da secreção de imunoglobulinas

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Virologia

Palestrante C: Luciana Barros de Arruda Hinds (UFRJ)

C) Fatores imunológicos envolvidos na proteção e na patogênese da infecção pelo HIV-1

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Virologia

Palestrante C: Cleonice Alves de Melo Bento (UNIRIO)

D) Respostas celulares à infecção pelo vírus da dengue: implicações para a patogênese

Área: Sessão conjunta: Parasito Hospedeiro e Virologia

Palestrante D: Andrea Thompson Da Poian (UFRJ)

SOLO

8 DE NOVEMBRO

CURSO

09h00 às 13h00

CR-04 - Curso - Sala 4 - Francisco Brennand

Biorremediação de ambientes impactados com petróleo e seus derivados

Área: Solo

Coordenador e Palestrante A: Raquel S. Peixoto (UFRJ)

13h30 às 17h30

CR-11 - Curso - Sala 4 - Francisco Brennand

Ecologia de Microrganismos

Área: Solo

Coordenador e Palestrante A: Heloisa Barbosa (USP)

10 DE NOVEMBRO

CONFERÊNCIA

13h00 às 14h00

CF-16 - Conferência - Sala 4 - Francisco Brennand

Microbiologia do Petróleo

Área: Solo

Coordenador: Alexandre Soares Rosado (UFRJ), Conferencista: Torben Lund Skovhus (Danish Technological)

MESA REDONDA

14h00 às 16h00

MR-11 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Metagenômica ambiental e a nova geração de sequenciadores: avanços e desafios

Área: Solo

Coordenador: Artur Silva (UFPA)

- A) Ferramentas de Bioinformática para análise de dados de metagenomas

Área: Solo

Palestrante A: Ana Tereza Vasconcelos (LNCC)

- B) Contribuição do sequenciamento de nova geração para a Pangenômica

Área: Solo

Palestrante B: Artur Silva (UFPA)

- C) Diversidade bacteriana da Antártica revelada por pirosequenciamento

Área: Solo

Palestrante C: Alexandre Soares Rosado (UFRJ)

- D) Comunidades microbianas complexas à luz das novas tecnologias de sequenciamento de DNA

Área: Solo

Palestrante D: Ricardo Henrique Kruger (UnB)

16h30 às 18h00

MR-18 - Mesa Redonda - Sala 4 - Francisco Brennand

Tema: Inovação em microrganismos, processos industriais, formulações e tecnologias de aplicação de inoculantes microbianos de importância agrícola

Área: Solo

Coordenador: Mariangela Hungria da Cunha (EMBRAPA)

- A) Inoculantes agrícolas no Brasil: situação atual e perspectivas na pesquisa básica e aplicada

Área: Solo

Palestrante A: Mariangela Hungria da Cunha (EMBRAPA)

- B) Processos industriais e boas práticas de fabricação de inoculantes

Área: Solo

Palestrante B: Ricardo Silva Araujo (Total Biotecnologia)

- C) Legislação brasileira e programa oficial de controle de qualidade de inoculantes

Área: Solo

Palestrante C: Eliane Villamil Bangel (FEPAGRO)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-21 - Conferência - Sala 4 - Francisco Brennand

Perspectivas de novas formulações de inoculantes

Área: Solo

Coordenador: Mariangela Hungria da Cunha (EMBRAPA), Conferencista: David Herridge (New South Wales)

VIROLOGIA

11 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

16h30 às 18h00

MR-30 - Mesa Redonda - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Tema: Flavivírus

Área: Virologia

Coordenador: Luiz Tadeu Figueiredo (FMRP)

- A) Métodos diagnósticos

Área: Virologia

Palestrante A: Luiz Tadeu Figueiredo (FMRP)

- B) Vacina de DNA contra a Febre Amarela: desenvolvimento, avaliação e perspectivas.

Área: Virologia

Palestrante B: Rafael Dhalia (FIOCRUZ-PE)

- C) Dengue na Amazônia

Área: Virologia

Palestrante C: Maria Paula Mourão (Instituto de Medicina Tropical Manaus)

- D) Monitoramento de arbovírus através de métodos moleculares

Área: Virologia

Palestrante D: Mauricio Lacerda Nogueira (FAMERP)

CONFERÊNCIA

18h00 às 19h00

CF-31 - Conferência - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Receptor Wars: Designing Anti-HIV Agents Based on Molecules Involved in Virus Entry

Área: Virologia

Coordenador: Mauricio Lacerda Nogueira (FAMERP), Conferencista: Edward A. Berger (NIH)

18h00 às 19h00

CF-35 - Conferência - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Mecanismos de proteção e Doença em Dengue experimental

Área: Virologia

Coordenador: Mauricio Lacerda Nogueira (FAMERP), Conferencista: Mauro Martins Teixeira (UFMG)

12 DE NOVEMBRO

MESA REDONDA

08h30 às 10h30

MR-35 - Mesa Redonda - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Poxvírus como problema de saúde pública e animal no Brasil

Área: Virologia

Coordenador: Erna Geessien Kroon (UFMG)

- A) Emergência de vaccinia vírus no Brasil: progressos e perspectivas

Área: Virologia

Palestrante A: Erna Geessien Kroon (UFMG)

- B) Imuno-modulação negativa em infecções humanas naturais causadas por Orthopoxvírus

Área: Virologia

Palestrante B: Flávio Guimarães da Fonseca (UFMG)

- C) Vaccinia Vírus em humanos e em bovinos na região sudoeste do Estado de São Paulo

Área: Virologia

Palestrante C: Jane Megid (UNESP)

- D) Avaliação de imunizantes para orthopoxvirus em bovinos no estado do Rio de Janeiro

Área: Virologia

Palestrante D: Hermann Gonçalves Schatzmayr (FIOCRUZ-RJ)

CONFERÊNCIA

11h00 às 12h00

CF-38 - Conferência - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Influenza e Pandemias

Área: Virologia

Coordenador: Mauricio Lacerda Nogueira (FAMERP), Conferencista: Edison Luiz Durigon (USP)

CURSO

13h00 às 17h00

CR-19 - Curso - Sala 7 - Luiz Gonzaga

Atualização em Virologia

Área: Virologia

Palestrante: Flávio Guimarães da Fonseca (UFMG)

Procedimento:

O interessado deverá preencher a ficha de adesão, especificando a categoria (Estudante de graduação, Estudante de Pós-Graduação ou Profissional).

Categorias de associação e seus respectivos valores:

Aluno de Graduação e Pós-Graduação: R\$ 55,00

Aluno de Pós-Doutorado: R\$ 105,00

Profissional: R\$ 185,00

Formas de pagamento:

Enviar a ficha de adesão por E-mail (cadastro@sbmicrobiologia.org.br), solicitando o **boleto bancário**.

Informações sobre pagamento com boleto que poderá ser acesso na área restrita logo após o cadastramento em nossos sistemas.

FICHA DE ADESÃO

DATA: _____ ANO DE REFERÊNCIA: _____

Categoria: () Estudante de Graduação () Estudante de Pós-Graduação () Profissional

Nome completo: _____

RG: _____ CPF: _____

Endereço Res: _____

_____ Bairro: _____

Cidade: _____ UF: _____ CEP: _____

TEL.: _____ FAX: _____

E-MAIL: _____

Instituição: _____

Departamento: _____

Cargo que exerce: _____

Titulação: _____

Endereço: _____

_____ Bairro: _____

Cidade: _____ UF: _____ CEP: _____

TEL.: _____ FAX: _____

E-MAIL: _____

Microbiologia Especializada em:

- 1.Alimentos (MAL); 2.Ambiental (MAM); 3.Básica (BAS); 4. Biotecnologia (BIO); 5.Clínica (MC); 6.Industrial (MIN); 7.Micologia (MI);
8.Micotoxinas (MX); 9.Oral (MO); 10.Solo (MS); 11.Veterinária (MV); 12.Virologia (VI); 13.Outros (especificar):

Endereço para correspondência: Residencial () Comercial ()



Diretoria

Biênio 2008-2009

Presidente

Marina Baquerizo Martinez (USP-SP)

Vice-presidente

Maria José M. Giannini (UNESP-SP)

1º Secretário

Carlos Taborda (USP-SP)

2º Secretário

Loreny Giugliane (UNB-DF)

1º Tesoureira

Adalberto Pessoa Jr. (USP-SP)

2º Tesoureira

Alexandre S. Rosado (UFRJ-RJ)

Conselho Fiscal:

Bernadete G. Franco (USP-SP)

Sergio E. L. Fracalanza (UFRJ-RJ)

Antonio Fernando Pestana de Castro (USP-SP)

Representantes de Área

SBM 2008-2009

Coleções de Cultura

- Lara D Sette, UNICAMP-SP
- Elisa Cupollilo, FIOCRUZ-RJ

Ensino

- Alexandre Lourenço, UNIP/UNISA/FMU -SP
- Maria Ligia C. Carvalhal, USP-SP

Infecção Hospitalar

- Ana Lúcia Darini, USP-RP
- Jorge Sampaio Fleury, SP

Micro de Alimentos

- Bernadete G. Franco, USP
- Ricardo Dias, FUNED -MG

Micro Ambiental

- Irma Grivera, USP-SP
- Leda M. Hagler, UFRJ-RJ

Micro Clínica

- Lauro Santos Filho, UFPB-PB
- Pedro D'Azevedo, FFFCMPA-RS

Micro Industrial

- José Gregório, USP-SP
- Eleni Gomes, UNESP-Rio Preto

Micro Médica

- Elizabeth Marques, UERJ-RJ
- Waldir P Elias Jr, I. Butantan, SP

Micologia

- Rosana Puccia, UNIFESP-SP
- Marilene Vainstein, UFRGS-RS

Micotoxinas

- Marta Taniwaki ITAL-SP
- Myrna Sabino Instituto Adolfo Lutz-SP

Parasito-Hospedeiro

- Sandro R. de Almeida, USP-SP
- Marcelo Bozza, UFRJ-RJ

Solo

- Vivian H. Pelizzari, USP-SP
- Mariangela Hungria, EMBRAPA-PR

Veterinária

- Walter Lilenbaum, UFF-RJ
- Vasco Azevedo, UFMG-RJ

Virologia

- Maurício L. Nogueira, FAMERP-SP

Presidente do CBM 2007

Prof. Dr. Marina B. Martinez

EIXOS TEMÁTICOS

- Microbiologia Clínica
- Micologia Médica
- Micobacteriologia
- Patogenicidade Microbiana
- Imunologia
- Imunologia Clínica e Diagnóstico
- Microbiologia Veterinária
- Microbiologia Geral
- Ecologia Microbiana
- Coleções de Culturas
- Fermentação e Biotecnologia
- Microbiologia de Alimentos
- Microbiologia Geral e Meio Ambiente
- Educação em Microbiologia
- Genética e Biologia Molecular
- Virologia

25^o
Congresso Brasileiro

micro
biologia

08 a 12 de novembro / 2009
Porto de Galinhas-PE

CONFERENCISTAS

Oceans, Climate, and Genomes: Tracking Cholera Epidemics.
Dr. Rita Colwell - Johns Hopkins University School and Maryland University

Microbial Chemical Ecology and the Future of Antibiotics.
Dr. Roberto Kolter – Harvard University.

Secretaria de Ciência,
Tecnologia e Insumos
Estratégicos

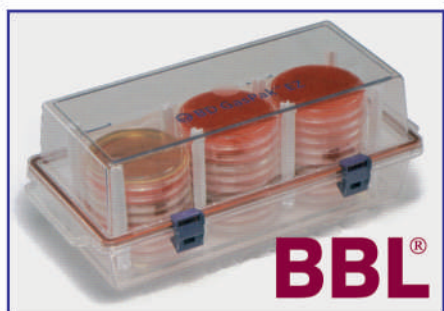
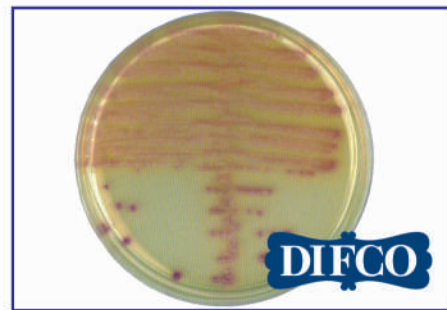
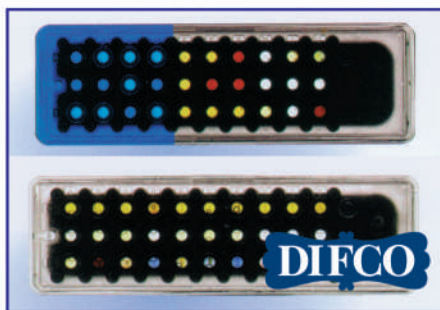
Ministério
da Saúde

Plast Labor



SBM SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
MICROBIOLOGIA

Av. Prof. Lineu Prestes, 2415
Cidade Universitária São Paulo - SP - Brasil - CEP: 05508-900
Tele fax: 55 11 3813-9647 / 55 11 3037-7095



Interlab e você, grandes marcas
para o dia a dia do seu laboratório

interlab

DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS CIENTÍFICOS LTDA

www.interlabdist.com.br

Pça Isaac Oliver, 342 - São Paulo - SP - 04330-130
Tel. Vendas: 11- 5564-9569 - Fax. Vendas: 11- 5564-9558