

## Resistência a antibióticos mediada por plasmídeos

### Plasmide-mediated resistance to antibiotics

DOI:10.34119/bjhrv5n2-005

Recebimento dos originais: 15/02/2022

Aceitação para publicação: 02/03/2022

#### **Henrique Douglas Melo Coutinho**

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: hdmcoutinho@gmail.com

#### **Pedro Henrique de Sena Coutinho**

Graduando em Educação Física

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: phsen4@gmail.com

#### **Maria Karollyna do Nascimento Silva Leandro**

Mestre em Bioprospecção Molecular

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: karollynasilva@leaosampaio.edu.br

#### **Ana Carolina Justino de Araújo**

Mestre em Bioprospecção Molecular

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: caroljustino@outlook.com

#### **Amanda Karine De Sousa**

Mestre em Etnobiologia e Conservação da Natureza

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: amandakarine@leaosampaio.edu.br

#### **Priscilla Ramos Freitas**

Mestre em Bioprospecção Molecular

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: priscilla.r.freitas@hotmail.com

#### **Janaina Esmeraldo Rocha**

Mestre em Bioprospecção Molecular

Instituição: Universidade Regional do Cariri

Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil

E-mail: janainaesmeraldo@gmail.com

**Nadghia F. Leite-sampaio**

Mestre em Bioprospecção Molecular  
Instituição: Universidade Regional do Cariri  
Endereço: Cel. Antônio Luis Pimenta, 1161, 63100-000 - Crato, CE – Brasil  
E-mail: nadghia.fl@gmail.com

**Máisa Freire Cartaxo Pires de Sá**

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
Instituição: Universidade Federal da Paraíba  
Endereço: Cidade Universitária N/ S-Castelo Branco– Campus I - João Pessoa - PB – Brasil  
Caixa postal 5009-CEP: 58051-900  
E-mail: maisa.cartaxo@academico.ufpb.br

**Micheline de Azevedo Lima**

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
Instituição: Universidade Federal da Paraíba  
Endereço: Cidade Universitária N/ S-Castelo Branco– Campus I - João Pessoa - PB – Brasil  
Caixa postal 5009-CEP: 58051-900  
E-mail: micheline.lima@academico.ufpb.br

**Davi Antas e Silva**

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
Instituição: Universidade Federal da Paraíba  
Endereço: Cidade Universitária N/ S-Castelo Branco– Campus I - João Pessoa - PB – Brasil  
Caixa postal 5009-CEP: 58051-900  
E-mail: daviantas@hotmail.com

**RESUMO**

Resistência bacteriana à agentes antimicrobianos é um problema mundial sério, e entendendo a base molecular de como os genes responsáveis pela resistência são adquiridos e transmitidos, pode-se contribuir com a criação de novas estratégias antimicrobianas. Um mecanismo eficiente para a aquisição e disseminação de determinantes de resistência é a transmissão por elementos genéticos móveis (plasmídeos). Verificou-se que plasmídeos, transposons através de conjugação, são responsáveis pela expansão horizontal de genes de resistência ao longo das gerações de bactérias. Recentemente, elementos de expressão gênica foram denominados “integrons” que são veículos para aquisição de genes de resistência levada por plasmídeos. Os integrons também estão envolvidos na recombinação genética de determinantes de resistência e foram observados em patógenos bacterianos múltiplo-antibiótico-resistentes.

**Palavras-chave:** resistência bacteriana, genes de resistência, plasmídeos, integrons.

**ABSTRACT**

Bacterial resistance to antimicrobial agents is a serious problem worldwide, and understanding of the molecular basis of how resistance genes are acquired and transmitted may contribute to the creation of new antimicrobial strategies. One efficient mechanism for the acquisition and dissemination of resistance determinants is their transmission through mobile genetic elements. It has been proposed that promiscuous plasmids, conjugative transposons, and transposons carried by conjugative plasmids are responsible for the horizontal spread of resistance genes throughout bacteria. Recently, naturally occurring gene expression elements called "integrons" have been described as vehicles for the acquisition of resistance genes carried by mobile

elements. These structures have also been found to be involved in the genetic reassortment of resistance determinants frequently observed in multiple-antibiotic-resistant bacterial pathogens.

**Keywords:** bacterial resistance, resistance genes, plasmids, integrons.

## 1 INTRODUÇÃO

Além do DNA contido no cromossomo, muitas bactérias possuem plasmídeos que são unidades auto-replicas, independentes e circulares de DNA. Os plasmídeos transportam uma variedade de genes que podem conferir certas vantagens à célula bacteriana como os genes da resistência que inibem a atividade dos antibióticos (MIMS et al., 1999).

Os plasmídeos também possuem genes para a replicação plasmidial e, em alguns casos, para mediar a transferência de plasmídeos entre as bactérias. A conjugação é um tipo de reprodução bacteriana em que o DNA é transferido entre as bactérias (MIMS et al., 1999).

A transferência dos plasmídeos juntamente com os genes de resistência foi responsável por uma importante disseminação da resistência aos antibióticos comumente utilizados. Na maioria dos casos, a resistência aos antibióticos resulta da presença de genes de resistência presentes nos plasmídeos de conjugação (MIMS et al., 1999).

Os plasmídeos R podem conter genes que conferem resistência a várias drogas e podem sofrer recombinação de modo que plasmídeos individuais podem ser responsáveis por novas combinações de multirresistência às drogas. Muitos outros plasmídeos existem e conferem resistência a um espectro muito amplo de antibióticos (MIMS et al., 1999).

O uso indiscriminado de antibióticos nos centros hospitalares tem tido um efeito dramático tanto na seleção como no aumento das populações resistentes a estes agentes, causando graves problemas no controle das infecções intra-hospitalares. Esta resistência pode ser de natureza intrínseca, ou ser mediada por plasmídeos, nos quais os determinantes de resistência podem ser transferidos horizontalmente a populações bacterianas naturalmente sensíveis. É freqüente encontrar que as infecções causadas por bactérias resistentes são de maior gravidade que aquelas causadas por cepas sensíveis (PEDROZA et al. 2000).

## 2 DISCUSSÃO

A resistência aos agentes antibacterianos é uma questão de grau. Na prática médica define-se como resistente um organismo que não será inibido ou destruído por um agente antimicrobiano em concentrações da droga atingíveis no organismo após a dosagem normal. Algumas bactérias nascem resistentes, outras serão selecionadas em função da resistência e

algumas espécies apresentam uma resistência inata para algumas famílias de antibióticos, seja por não possuírem o alvo suscetível, seja por serem impermeáveis ao agente antibacteriano. Os bacilos Gram-negativos com uma camada externa à parede celular de peptidoglicano são menos permeáveis às moléculas grandes do que as bactérias Gram-positivas (MIMS et al., 1999).

A troca de genes mediada por plasmídeos entre as bactérias participa de um importante papel na adaptação bacteriana. Os plasmídeos contribuíram grandemente para a expansão rápida de genes de resistência a antibióticos em populações bacterianas devido às pressões seletivas que resultam do uso intensivo de antibióticos na terapia humana. A aplicação de novos procedimentos, como o isolamento de técnicas de plasmídeos exógeno ou a descoberta do PCR baseado em elementos genéticos móveis de DNA, possibilita e aumenta nossa visão acerca dos plasmídeos em bactérias de ambientes diferentes (MIMS et al., 2000).

*Arimetobacter baumannii* é um bacilo gram-negativo, frequentemente associado a infecções hospitalares. É considerado como o segundo micro-organismo mais frequentemente isolado em pacientes com pneumonia, é também causador de bacteremia e infecções no trato urogenital. Possui uma alta capacidade para acumular determinantes de resistência a uma ampla gama de agentes antimicrobianos, sendo um agente de difícil controle. A resistência do *A. baumannii* a agentes antimicrobianos revela a presença de padrões complexos de múltipla resistência (PEDROZA et al. 2000).

Mais de 80% das cepas de *A. baumannii* apresentam uma elevada resistência à maioria dos antimicrobianos como Ceftriaxona, Cefotaxima, Ampicilina e Amoxicilina, os quais são de uso frequente no tratamento das infecções causadas por esta bactéria (PEDROZA et al. 2000).

O uso de antibióticos em áreas restritas como nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), têm favorecido a disseminação e prevalência de plasmídeos que vêm acumulando determinantes de resistência a uma ampla variedade de antibióticos. A presença de plasmídeos de tamanhos moleculares diferentes em pacientes isolados provenientes de diferentes centros hospitalares sugere um alto grau de disseminação da resistência mediada por plasmídeos transmissíveis (PEDROZA et al. 2000).

Alguns biotipos apresentam uma elevada e múltipla resistência a um dos principais grupos de antibióticos, destacando-se entre eles, os  $\beta$ -lactâmicos. Têm-se descrito diversos mecanismos de resistência a esta família de antibióticos, como a produção de enzimas hidrolizantes e secundariamente fenômenos de impermeabilidade da membrana externa (RAMJREZ et al., 2000).

Nos últimos anos, têm-se relacionado a multirresistência a antibióticos pela presença de integrons contra elementos genéticos que podem conter um ou vários “cassetes” genéticos que

conferem a resistência a diferentes agentes antibacterianos. Têm-se observado quatro classes de integrons em bactérias gram-negativas, só que no *A. baumannii* foi evidenciado a presença de duas classes (RAMJREZ et al., 2000).

Resistência a antibióticos em *A.baumannii* está fundamentalmente mediada por plasmídeos. Os integrons aparecem como novas estruturas genéticas que possuem genes de resistência nos denominados “cassetes” genéticos, permitindo desta maneira a produção de novos fenômenos de recombinação e finalmente a seleção de cepas multirresistentes no meio hospitalar. Já foram descritos nas Enterobactérias e recentemente, nas cepas de *A. baumannii* (RAMJREZ et al., 2000).

A resistência múltipla aos antimicrobianos em *Vibrio cholerae* não é um fator inusitado, embora a sua projeção não se identifica com aquela que ocorre nos membros da família Enterobacteriaceae, exceto na *Salmonella typhi*. O problema da pouca afinidade à resistência do *Vibrio cholerae* aos antimicrobianos apresenta certa similaridade ao do bacilo tífico (HOFER et al. 1999).

É interessante que apesar da aplicação em larga escala da quimioprofilaxia com a tetraciclina nas áreas epidêmicas de cólera, particularmente na África, o fenômeno da resistência ao fármaco não foi tão patente, embora na literatura, fortuitamente se registrem surtos provocados por formas resistente. Nas décadas mais recentes, várias investigações abordaram o problema da resistência de *Vihrio cholerae* à tetraciclina e a outros antimicrobianos em diversas áreas, predominantemente na África e Ásia (HOFER et al. 1999).

A análise genética das cepas resistentes de, *V. cholerae* consistiu na tentativa de conjugação inicial com *E. coli* K12, verificando-se que apenas *V. Cholerae* sorogrupo 0:1 foi capaz de transferir um plasmídeo com resistência à tetraciclina, sulfametoxazol- trimetoprima e à pteridina. Este plasmídeo responsável pela multirresistência apresentou um peso molecular de 147kb, compatível com outras descrições em outras partes do mundo (RAMJREZ et al., 2000).

Um fenômeno interessante quanto à resistência de *V. Cholerae* a pteridina relaciona-se que, às vezes estas bactérias também são resistentes à associação sulfametoxazol e trimetoprima. Isto decorre que ambas as substâncias apresentam, estrutura química comum, a diaminopirimidina (HOFER et al. 1999).

O tratamento terapêutico e profilático da cólera com antibióticos como a tetraciclina, provavelmente contribuiu ao aparecimento esporádico de drogas-resistentes em áreas geográficas diferentes. Resistência de múltiplos antibióticos em *V. cholerae* foi descrita sendo

frequentemente associada com a aquisição de plasmídeos R que pertencem ao grupo de conjugação (FALBO et al., 1999).

A presença de um tipo previamente desconhecido de plasmídeo conferindo resistência a drogas de escolha no tratamento da cólera representa um achado moderno na descrição dos mecanismos de resistência a antibióticos do *v. cholerae*. Genes de resistência foram auto-transferíveis por um plasmídeo de conjugação com cerca de 60 Mda, com exceção à resistência de Spectinomicina, que foi conferida por um gene *aadA1* localizado no cromossomo bacteriano dentro da classe 1 do integron (FALBO et al., 1999).

Relatos da toxigenicidade do *V. cholerae* resistente a antibióticos comumente usados para o tratamento estão aparecendo com frequência aumentada, embora os mecanismos genéticos de resistência não estão frequentemente determinados. De particular interesse e preocupação são a aquisição e a transferência dos genes de resistência pelos elementos genéticos móveis, tal como elementos disseminados entre os diferentes gêneros de bactérias (DALSGAARD et al., 2000).

A transferência horizontal de plasmídeos que conferem resistência tem sido encontrada em diversas ocasiões no *V. cholerae*. Um novo grupo de elementos de expressão de genes denominados de integrons foi descrito como veículo para a aquisição de genes de resistência a antibióticos (DALSGAARD et al., 2000).

Agrupamentos de genes multirresistentes são de importância particular, pois conferem resistência a diferentes classes de antimicrobianos, por exemplo, sulfonamidas, cloranfenicol, streptomina e tetraciclina. Quando esses agrupamentos de genes ficam situados nos plasmídeos, eles são facilmente espalhados entre as espécies, e às vezes até mesmo gêneros. A disseminação de um plasmídeo carregando um gene de multirresistência suporta o perigo da co-seleção e a persistência dos genes de resistência até mesmo sem pressão seletiva direta (KEHRENBURG et al., 2003).

O contato das bactérias com diferentes antibióticos a diversas concentrações origina uma pressão seletiva entre as populações bacterianas, dando como resultado um incremento de bactérias com resistência adquirida a drogas antimicrobianas (ZAMBRANO et al., 2002).

A presença de plasmídeos pode ser um fator importante no tratamento de águas, pois os rios urbanos possuem uma alta concentração de bactérias com características patogênicas. Tem-se atribuído aos sistemas de tratamento uma grande importância ecológica na transferência horizontal de genes através dos plasmídeos. Muitas populações de bactérias são removidas dos sistemas de tratamento, aquelas que possuem e podem transferir horizontalmente genes de

resistência, utilizando como veículos os plasmídeos R. A resistência a antimicrobianos é mais frequentemente mediada por plasmídeos R (SIDRIM et al., 1998).

Disenterias causadas por *Shigella* constituem um importante problema de saúde em países industrializados e em desenvolvimento. Nos anos 80, a terapêutica preconizada para o tratamento das shigeloses era a base de ampicilina, mas por volta do início da década de 90, observou-se um aumento significativo de amostras de *S. flexneri* resistentes a este antimicrobiano (SIDRIM et al., 1998).

Ao se pesquisar fatores R em amostras de *Shigella*, foi verificada a resistência a três ou mais drogas decorrente da presença de fatores R nestas bactérias. É extremamente raro encontrar resistência por mutação à sulfonamidas + trimetoprima, ampicilina, tetraciclina, carbenicilina, cloranfenicol e tobramicina em Enterobacterias. A resistência múltipla é, na maioria das vezes, mediada por fatores R (SIDRIM et al., 1998).

A ocorrência de multirresistência em uma percentagem considerável de amostras de *S. flexneri* deveu-se à presença de plasmídeos R. A pressão seletiva dos antimicrobianos nas amostras selecionou bactérias resistentes, e a utilização de novos antimicrobianos representa um sucesso temporário na batalha contra bactérias resistentes, já que a resistência é inevitável (SIDRIM et al., 1998).

Embora a resistência a antibióticos esteja se tornando o principal problema de saúde humana no mundo, informações a respeito da disseminação e da distribuição geográfica de patógenos bacterianos resistentes a antibióticos permanecem dispersos (VILLA et al. 2000).

A identificação de plasmídeos com resistência a antibióticos em bactérias entéricas responsáveis por infecções alimentares, como *S. entérica* sorotipo Tifimurium, tem uma grande implicação na saúde pública (VILLA et al. 2000).

Uma observação a longo prazo da evolução natural de *S. entérica* sorotipo Tifimurium verificou que a troca de integrons representa uma estratégia muito eficiente para a aquisição de genes de resistência a antibióticos novos. Contudo, não tem sido investigado completamente o papel dos integrons na aquisição e expansão da resistência a antibióticos (TOSINI et al., 1998).

A maioria das cepas de *S. enteritidis* era susceptível a uma larga escala de agentes antimicrobianos, porque foi observado um número significativo de cepas resistentes isoladas de infecções humanas. Um ativo monitoramento das cepas de *S. enteritidis* resistentes a antimicrobianos parece ser crucial, porque a disseminação potencial dos clones resistentes tem uma importante implicação na saúde pública (FERNANDES et al. 2003).

Determinação do perfil do plasmídeo é um tradicional método usado para levantamentos epidemiológicos nas cepas de *Salmonella* sem sorotipos específicos. Num estudo das cepas de

*S. enteritidis* foi isolado um plasmídeo de 36 MDA presente em quase todas as cepas e a frequência de outros plasmídeos foi muito baixa. Foi observado que a maioria desses plasmídeos estava envolvida com a multirresistência das cepas (FERNANDES et al. 2003).

A resistência a clindamicina pelo grupo *Bacteróides fragilis* tem sido descrita desde 1980. Dois diferentes plasmídeos abrigando determinantes de resistência a clindamicina foram isolados e têm sido intensivamente estudados: pBF4, um plasmídeo de 41kb e pBFTMI0, um plasmídeo de 15 kb. No Brasil, estudos de resistência a antimicrobianos do grupo *B. fragilis* e análise de plasmídeos raramente estão sendo feitos (CARVALHO et al., 1998)

Streptogramins são produzidos por streptomicetas e são classificados como compostos A e B de acordo com a estrutura básica primária. Foi isolado um plasmídeo denominado pIP1714 que especifica a resistência para o streptogramim A e B. Esta resistência a ambos compostos é devida provavelmente a dois novos genes co-transcritos (ALLIGENET et al., 1998).

A resistência a estafilococcus para a mistura dos compostos A e B está sempre associada com a resistência ao composto A, mas não necessariamente com a resistência ao composto B. Uma relativa alta prevalência dessas cepas resulta da variada taxa de seleção independente das estafilococcus ou de tipos abrigando diversos genes e plasmídeos conferindo resistência para a mistura dos componentes A e B (ALLIGENET et al., 1998).

Estudos moleculares sobre a resistência do *H. influenzae* a antibióticos mostraram que pode ser por genes localizados em um de dois tipos de plasmídeos. A frequência de plasmídeos pequenos e grandes na flora humana não está bem conhecida, mas pode permitir a indicação do tamanho do pool genético de resistência dos plasmídeos circulando entre os humanos e pode também oferecer alguma compreensão sobre suas origens (LEAVES et al., 2000).

Grandes plasmídeos resistentes têm sido caracterizados e mostrados numa transferência de baixa frequência entre isolados de *H. influenzae* e entre *H. influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae*. Só que o efeito de plasmídeos do *H. influenzae* que carregam resistência ainda é incerto, sabendo apenas que o plasmídeo pode influenciar o comportamento da bactéria receptora (LEAVES et al., 2000).

## REFERÊNCIAS

MIMS C., et al. **Microbiologia Médica**. 2a edição. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1999. p. 34- 35.

PEDROZA R., CUOTTO W., VELAZQUEZ O., TORRES L. and LEMOINE V. R., 2002. Caraterización de Plásmidos de *Acinetobacter baumannii* em Tres Centros Hospitalares. **RFM**. 25 (1).

SMALLA K., HEVER H., GOTZ A., NIEMEYER O., KROGERRECKLENFORT E. and TIETZE E., 2000. Exogenous Isolation of Antibiotic Resistance Plasmids from Piggery Manure Slurries Reveals a High Prevalence and Diversity of IncQ – like Plasmids. **Applied and Enviromental Microbiology**. 66 (11): 4854-4862.

RAMJREZ C., PINO C., GONZÁLES G., BELLO H., DOMINGUEZ M., MELLA S., ZEMELMAN R., YOUNGÓ H. K, AMYES S. G. B., 2000. Presencia de integrones o y su relación trapaceiro resistencia de Ia um tercera cefalosporinas generación en cepas de *Acinetobacter baumannii* de origen nosocomial. **Rev méd. Chile**. 128 (8).

HOFER E., QUINTAES B. R., REIS E. M. F., RODRIGUES D. P., SEKI L. M., FEITOSA I. S., RIBEIRO L. H. F. F., FERREIRA M. R., 1999. Emergência da múltipla resistência a antimicrobianos em *Vibrio cholerae* isolados de pacientes com gastroentente no Ceará, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. 32 (2).

FALBO V., CARATTOLI A., TOSINI F., PEZZELLA C., DIONISI A. M., LUZZI I., 1999. Antibiotic Resistance Confered by a Conjugative Plasmid and a Class I Integron in *Vibrio Cholearae* 01 El Tor Strains Isolated in Albania and Italy. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 43 (3): 693-696.

DALSGAARD A., FORSLUNDA A., PETERSEN A., BROWN D. J., DIAS F., MONTEIRO S., MOLBAK K., AABY P., RODRIGUES A., SONDRSTRON A., 2000. Class 1 Integron - Borne, Multiple -Antibiotic Resistance Encoded by a 150- kilobase conjugative Plasmid in Epidemic *Vibrio cholerae* 01 Strains Isolated in Guinea -Bissau. **Journal of Clinical Microbiology**. 38 (10): 3774-3779.

KEHRENBERG C., THI THU THAN N., SCHWARZ S., 2003. New Plasmid-Borne Antibiotic Resistance Gene C1uster in *Pasteurella multocida*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 47 (9): 2978-2980.

ZAMBRANO J. L., BOTERO L., CAVAZZA M., AVILA M., 2002. Resistencia a antimicrobianos y presencia de plásmidos em cepas de *Escherichia coli* aisladas de águas residuales crudas y tratadas por lagunas de estabelizaci3n com fines de reuso em agricultura - **Rev. Soc. Vem. Microbiol**. 22 (1).

SIDRIM J. J. C., MOREIRA J. L. B.; PAIXAO G. C., LIMA S. B., FILHO R. E. M., ROCHA M. F. G.; LIMA A. A. M., 1998. Multirresistência a antimicrobianos mediadas, por plasmídeos R em cepas de *Shigella flexneri* isoladas no Nordeste do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. 31 (3): 263-270.

VILLA L., PEZZELLA C., TOSINI F., VISCA P., PETRUCCA A., CARATTOLI A., 2000. Multiple-Antibiotic Resistance Mediated by Structurally Related IncL / M Plasmids

Carrying an Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase Gene and a Class 1 Integron. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 44 (10): 2911-2914.

TOSINI F.; VISCA P., LUZZI I., DIONISI A. M., PEZZELLA C., PETRUCA A., CARATTOLI A., 1998. Class 1 Integron- Borne Multiple-Antibiotic Resistance Carried by IncFI and IncL/M Plasmids in Salmonella enterica Serotype Thyphimurium. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 42 (12): 3053-3058.

CARVALHO C. B. M., MOREIRA J. L. B., FERREIRA M. C. S., 1998. Transfer of Clidamicyn Resistance Between Bacteroides fragilis Group Strains isolated from clinical specimens. **Rev. Microbiol.** 29 (3).

FERNANDES S. A., GHILARDI A. C. R.; TAVECHIO A. T.; MACHADO A. M. O., PIGNATARI A. C. C., 2003. Phenotypic and Molecular characterization of Salmonella enteritidis strains isolated in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop.** 45 (2).

ALLIGENET J., LIASSINE N., SOLH N. E., 1998. Characterization of a Staphylococcal Plasmid Related to pVB110 and Carrying two Novel genes, vat C and vgbB, encoding resistance to Stretogramins A and B similar antibiotics. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 42 (7): 1794-1798.

LEAVES N. I., DIMOPOULOU I., HAYES I., KERRIDGE S., FALLA T., SECKA O., ADEGBOLA R. A., SLACK M. P. E., PETO T. E. A. and CROOK D. W. M., 2000. Epidemiological studies of large resistance plasmids in Haemophilus. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 45: 599-604.