

LUANA BURGATO VIANA

**Detecção do gene *blaKPC* em *Pseudomonas aeruginosa* em isolados clínicos
provenientes de hospitais em Campo Grande - MS**

Campo Grande - MS
2026

LUANA BURGATO VIANA

Detecção do gene *blaKPC* em *Pseudomonas aeruginosa* em isolados clínicos provenientes de hospitais em Campo Grande - MS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação da Dra. Ana Claudia S. Rodrigues.

Campo Grande - MS

2026

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus. Minha fé católica nunca foi um obstáculo dentro da ciência como muitos acreditam, mas sim o alicerce que me sustentou. Nos momentos em que o desânimo bateu à porta e o caminho pareceu incerto, foi a certeza do Seu amor e providência que me deu forças para não desistir.

Aos meus pais, pelo amor incondicional e por terem sido minha base segura desde sempre. Obrigada por acreditarem no meu sonho, espero ter dado orgulho a vocês!

Um agradecimento mais que especial aos meus avós paternos, Edson e Selma. Palavras não são suficientes para expressar minha gratidão por tudo o que fizeram por mim. Obrigada por, tantas vezes, fazerem sacrifícios inimagináveis, ajudando mesmo quando não podiam, para garantir que eu chegasse até aqui. Este diploma também é de vocês.

À minha orientadora, Profa. Ana Cláudia, pela confiança, pela paciência e pelas diretrizes que nortearam a construção deste trabalho. Minha profunda gratidão também ao Prof. Weg, cuja ajuda foi essencial; obrigada por ter me auxiliado com tanta disponibilidade e sabedoria nos momentos cruciais em que nem imaginávamos o que estava dando errado.

Aos meus colegas do LabDip, meu muito obrigada. A parceria, a ajuda que muitas vezes me salvou, a paciência de ensinar quem chega e o companheirismo de vocês foram fundamentais nesta reta final. Vocês tornaram o trabalho árduo no laboratório mais leve.

Aos amigos que fiz durante a graduação, obrigada por dividirem as angústias das provas e as alegrias das conquistas, por deixarem esses 5 anos mais leves e felizes. E aos meus "amigos da vida", aqueles de fora da universidade, obrigada por serem meu refúgio e por nunca me deixarem esquecer quem eu sou, segurando minha mão para que eu não desistisse.

*"Aqueles que semeiam com lágrimas, com
cantos de alegria colherão"*
(Salmos 126:5)

Bíblia Sagrada

Resumo

A resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa* constitui um importante problema de saúde pública, devido a sua alta resistência. A disseminação de carbapenemases, como a enzima KPC tem colaborado para essa resistência. Este estudo teve como objetivo investigar a presença do gene *blaKPC* em isolados clínicos de *P. aeruginosa* provenientes de duas unidades hospitalares de Campo Grande - MS. Foram analisadas 20 amostras previamente identificadas e classificadas como resistentes aos carbapenêmicos por métodos fenotípicos. A detecção do gene foi realizada por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR), seguida da visualização dos produtos amplificados em gel de agarose. Entre os isolados avaliados, 11 (55%) apresentaram positividade para *blaKPC*, distribuídos de forma equivalente entre os hospitais participantes. A frequência observada demonstra a circulação relevante de cepas produtoras de KPC na região estudada, representando um alerta para os serviços de saúde locais. Esses achados reforçam a necessidade de vigilância microbiológica contínua, uso racional de antimicrobianos e implementação de medidas eficazes de prevenção e controle de infecções. Além disso, a ausência de *blaKPC* em partes das amostras indica a possível atuação de outros mecanismos de resistência, o que evidencia a importância de estudos complementares voltados à investigação de diferentes carbapenemases e da epidemiologia regional de *P. aeruginosa*.

Palavras-chave: *Pseudomonas aeruginosa*; *blaKPC*; KPC; resistência aos carbapenêmicos; vigilância microbiológica.

Abstract

Antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* constitutes a major public health problem due to its high resistance levels. The dissemination of carbapenemases, such as the KPC enzyme, has contributed to this resistance. This study aimed to investigate the presence of the *blaKPC* gene in clinical isolates of *P. aeruginosa* from two hospitals in Campo Grande, MS. Twenty samples, previously identified and classified as carbapenem-resistant by phenotypic methods, were analyzed. Gene detection was performed using polymerase chain reaction (PCR), followed by the visualization of amplified products on agarose gel. Among the evaluated isolates, 11 (55%) tested positive for *blaKPC*, equally distributed between the participating hospitals. The observed frequency demonstrates a relevant circulation of KPC-producing strains in the studied region, serving as an alert for local healthcare services. These findings reinforce the need for continuous microbiological surveillance, the rational use of antimicrobials, and the implementation of effective infection prevention and control measures. Furthermore, the absence of *blaKPC* in a portion of the samples suggests the possible involvement of other resistance mechanisms, highlighting the importance of further studies investigating different carbapenemases and the regional epidemiology of *P. aeruginosa*.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; *blaKPC*; KPC; carbapenem resistance; microbiological surveillance.

Sumário

Introdução	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
Gene KPC e resistência antimicrobiana	8
Objetivo	10
Material e métodos	11
Recebimento das amostras	11
Extração de DNA	11
Reação em Cadeia da Polimerase - PCR	12
Análise	13
Resultados e discussão	14
Conclusão	16
Referências	17

Introdução

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria gram-negativa (Figura 1) que pode ser encontrada em diversos ambientes e hospedeiros. É uma bactéria com versatilidade metabólica, capacidade de se adaptar a mudanças e sobreviver em locais difíceis (Krell *et al.*, 2024). Com base nesse sucesso adaptativo sabemos que *P. aeruginosa* é um dos principais agentes infecciosos em hospitais brasileiros e possuem uma resistência múltipla a antibióticos, o que torna cada vez mais difícil o tratamento das infecções, elevando os índices de morbidade (Neves *et al.*, 2011).

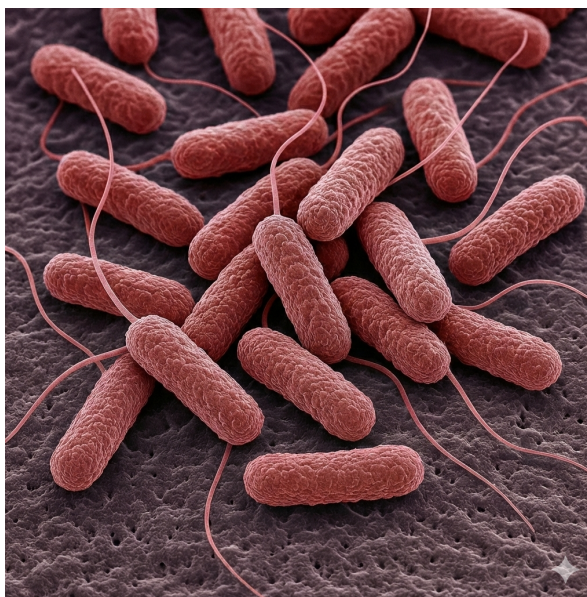


Figura 1: Ilustração gerada por inteligência artificial representando *Pseudomonas aeruginosa* em vista microscópica. Observa-se sua morfologia de bacilo Gram-negativo e o flagelo polar.

A OMS (Organização Mundial da Saúde) reconhece a *Pseudomonas aeruginosa* como um dos patógenos de maior preocupação global no cenário da resistência antimicrobiana e considera essa resistência uma ameaça crítica à saúde mundial, pois compromete a eficácia terapêutica e aumenta a mortalidade e o custo do cuidado em saúde (WHO, 2024).

Gene *blaKPC* e resistência antimicrobiana

De acordo com a ANVISA (2023) a resistência microbiana é considerada uma das principais preocupações da saúde pública mundial. A resistência começou a ser observada pouco tempo depois da descoberta da penicilina por Alexander Fleming, em 1928, quando se percebeu a capacidade adaptativa dos microrganismos a essas drogas. Desde então, o uso inadequado e excessivo de antimicrobianos tem acelerado a

propagação de bactérias multirresistentes, sobretudo em ambientes hospitalares (Silva *et al.*, 2025).

Pseudomonas aeruginosa é uma espécie que possui grande resistência intrínseca a antibióticos, principalmente por conta da sua baixa capacidade de absorção celular, presença de mecanismos de efluxo e enzimas que degradam os medicamentos, e a formação de biofilmes (Krell *et al.*, 2024). A produção de enzimas degradadoras de antibióticos constitui uma das principais causas de resistência, pois inativam o fármaco (Silva *et al.*, 2025).

O grupo mais significativo de mecanismo de resistência envolve a produção de beta-lactamases, enzimas que hidrolisam e inativam os antibióticos beta-lactâmicos. Sua classificação é baseada no sítio ativo e engloba as serino-beta-lactamases (Classes A, C e D), que utilizam serina para a catálise (Salahuddin *et al.*, 2018), e as metalo-beta-lactamases (Classe B), que dependem do íon metálico zinco (Zn^{2+}) para hidrolisar o anel beta-lactâmico (Neves *et al.*, 2011). As carbapenemases são beta-lactamases de amplo espectro, sendo as mais multifuncionais dessa classe (Barbosa *et al.*, 2023).

Inicialmente descrito em enterobactérias, com destaque para a *Klebsiella pneumoniae*, o gene *blaKPC* codifica a carbapenemase KPC. A presença deste gene em isolados clínicos implica em um amplo perfil de resistência, uma vez que a enzima hidrolisa não apenas os carbapenêmicos, mas também penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (Dienstmann *et al.*, 2010). Nos últimos anos, no entanto, sua presença em *P. aeruginosa* vem sendo relatada com maior frequência em diferentes regiões do mundo, pode estar associada à sua capacidade de adaptação por meio da plasticidade genômica e ao sucesso de diferentes plasmídeos e transposons, particularmente o transposon, o mais frequentemente associado à mobilização (Forero-Hurtado *et al.*, 2023).

Atualmente, KPC constitui importante mecanismo de resistência no contexto hospitalar mundial (Dienstmann *et al.*, 2010), e no Brasil, estudos recentes demonstram a emergência de *P. aeruginosa* produtora de KPC em ambientes hospitalares (Maia *et al.*, 2024). Esse achado é particularmente preocupante, pois *P. aeruginosa* já apresenta diversos mecanismos intrínsecos de resistência; assim, a aquisição de *blaKPC* intensifica o perfil de resistência e reduz drasticamente as opções terapêuticas disponíveis.

Objetivo

Investigar a presença do gene *blaKPC* em isolados de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de amostras clínicas de pacientes atendidos em hospitais de Campo Grande- MS.

Material e métodos

Recebimento das amostras

Os isolados clínicos foram coletados em dois grandes hospitais de Mato Grosso do Sul: Hospital Regional de Mato Grosso do Sul - HRMS (362 leitos) e Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - HUMAP (229 leitos). As amostras foram enviadas para o Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias - LABDIP/UFMS e cadastradas em uma planilha no Excel. A identificação foi realizada pelo sistema BD Phoenix™ M50, conforme verificação metodológica descrita em Humphries *et al.* (2019) e Becton, Dickinson and Company (2020), nos hospitais de origem, e as amostras foram avaliadas quanto ao perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA), por método automatizado ou convencional, segundo os critérios do BRCast (2025). Os isolados classificados como resistentes aos carbapenêmicos foram selecionados e encaminhados ao laboratório.

Os isolados foram repicados em ágar nutriente ou BHI (Brain Heart Infusion) para confirmação de pureza. Para este estudo, foram selecionadas 20 amostras de *Pseudomonas aeruginosa*: 9 provenientes do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul e 11 do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian.

Extração

A extração de DNA foi realizada *in house* utilizando o método fenol-clorofórmio, conforme o protocolo interno do laboratório. Inicialmente, cada amostra foi transferida para microtubos de 2 mL contendo beads de aço e 200 µL de água ultrapura. Os microtubos foram submetidos à maceração em equipamento automático por três ciclos de 60 segundos a 4000x, com intervalos de 30 segundos entre os ciclos, seguido de uma centrifugação rápida de 15 segundos.

Após essa etapa, foram adicionados 500 µL do tampão de extração (1 mM EDTA, 10 mM Tris pH 8,0, 1% SDS, 2% Triton X-100 e 100 mM NaCl, conforme Sepúlveda *et al.*, (2017). As amostras foram agitadas por 30 segundos em vortex e incubadas a 65 °C por 1 hora em termobloco com agitação, seguida de nova centrifugação breve.

Em seguida, adicionou-se 500 µL da solução fenol:clorofórmio:álcool isoamílico (25:24:1), com nova agitação em vortex por 30 segundos. A mistura foi então centrifugada a 12.000 rpm durante 15 minutos, e a fase aquosa superior foi cuidadosamente transferida para microtubos de 1,5 mL contendo 500 µL de isopropanol e 50 µL de acetato de amônia 3 M, sendo o conteúdo homogeneizado por inversão. Esse material permaneceu armazenado em freezer a -20 °C durante a noite.

No dia posterior, após o descongelamento em temperatura ambiente, as amostras foram centrifugadas a 12.000 rpm por 20 minutos, descartando-se o sobrenadante e

preservando o pellet, onde o DNA se encontrava precipitado. Posteriormente, 500 µL de etanol 70% foram adicionados, seguidos por nova centrifugação de 5 minutos nas mesmas condições. O sobrenadante foi removido, e os microtubos foram deixados abertos no termobloco a 37 °C até completa evaporação do etanol. Finalmente, o DNA foi eluído em 100 µL de água ultrapura e armazenado em freezer a -20 °C para uso imediato ou a -80 °C para armazenamento prolongado.

Reação em Cadeia de Polimerase - PCR

A região alvo do gene *blaKPC* foi amplificada por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR), utilizando primers KPC descrito na tabela abaixo (Monteiro, 2012).

Tabela 1: Primers KPC utilizados e sua sequência de nucleotídeos.

Gene	Sequência <i>forward</i>	Sequência <i>reverse</i>
<i>blaKPC</i>	TCGCTAAACTCGAACAG G	TTACTGCCCGTTGACGCCCAA TCC

Fonte: Monteiro (2012).

Para controle positivo das reações, empregou-se a cepa *Klebsiella pneumoniae* CCHB 13327, pertencente à Coleção de Culturas de Bactérias de Infecção Hospitalar (CCBH/FIOCRUZ). Essa cepa foi previamente identificada por MALDI-TOF e sequenciamento genômico (WGS), apresenta MLST 323 e possui os genes de resistência *blaKPC-2*, TEM, SHV e CTX-M, conforme ficha técnica fornecida pela coleção.

Cada reação de PCR foi preparada em um volume final de 25 µL, contendo 15,6 µL de água ultrapura, 2,5 µL de tampão Ludwig 10x, 2,5 µL de dNTP (0,2 mM), 1 µL de MgCl₂ (2 mM), 1 µL do primer KPC-F (0,2 µM), 1 µL do primer KPC-R (0,2 µM), 0,4 µL de Taq DNA polimerase (2 U) e 1 µL de DNA (≈100 ng/µL). As amplificações foram realizadas em termociclador, iniciando com desnaturação inicial a 95 °C por 5 min, finalizando com extensão a 72 °C por 10 min (Tabela 2). Os produtos amplificados foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 3%, corado com GelRed, utilizando marcador de 100 pb como referência. A corrida foi realizada a 90 V e 400 mA por 1 h, e a visualização das bandas ocorreu sob luz UV no sistema Gel Doc XR+ (Bio-Rad).

Tabela 2: Descrição das etapas do PCR.

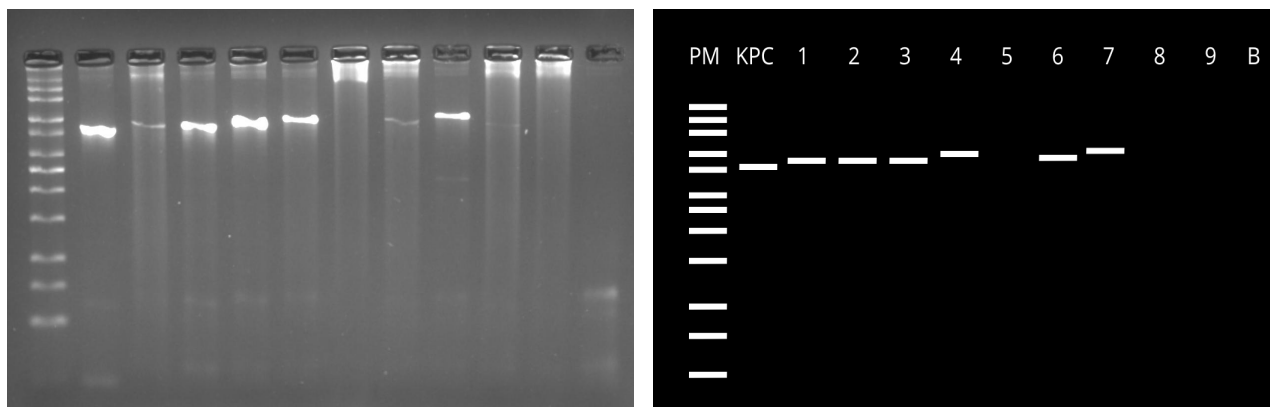
Etapa	Nº de ciclos	Temperatura (°C)	Tempo (hh:mm:ss)
Desnaturação Inicial	1	95	00:05:00
Desnaturação		95	00:00:45

Anelamento	45	52	00:00:45
Extensão		72	00:01:30
Extensão final	1	72	00:10:00

Fonte: Próprio autor

Análise

As imagens da eletroforese foram tratadas no programa Image Lab e exportadas, onde as bandas foram transformadas em barras correspondentes (Figuras 2 e 3) que foram posteriormente analisadas no software PyElph 1.4 (Pavel; Vasile, 2012) para a determinação do tamanho dos fragmentos. Por fim, os resultados foram exportados para o software PAST (Hammer *et al.*, 2001), onde foi realizado o teste de similaridade de Jaccard, cujos resultados foram utilizados para a elaboração de um dendograma que permitisse a visualização do agrupamento das amostras.



Figuras 2 (esquerda) e 3 (direita): Visualização do gel de eletroforese e sua representação em barras, respectivamente.

Fonte: A autora

Resultados e discussão

Foram analisadas 20 amostras clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de duas unidades hospitalares de Campo Grande - MS, sendo 9 (45%) oriundas do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul e 11 (55%) do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian.

A análise molecular por PCR identificou que 11 amostras (55%) apresentaram o gene *blaKPC*, enquanto as demais 9 (45%) foram negativas. A distribuição da positividade entre os hospitais foi semelhante, com 6 amostras positivas no Hospital Regional e 5 no Hospital Universitário, indicando que o gene circula nos dois hospitais estudados.

Embora historicamente o gene *blaKPC* seja mais comumente associado a Enterobactérias, especialmente *Klebsiella pneumoniae*, a detecção em *P. aeruginosa* tem sido relatada com crescente frequência nos últimos anos (Rodrigues *et al.*, 2022). Essa observação é reforçada por estudos que demonstram a disseminação global de *P. aeruginosa* portadora de *blaKPC*, muitas vezes associada a plasmídeos e transposons, o que favorece a transferência horizontal deste gene (Forero-Hurtado *et al.*, 2023).

A detecção de *blaKPC* em diferentes tipos de material clínico (incluindo urina, secreção respiratória, sangue e tecido), demonstra que a disseminação não está restrita a um único sítio de infecção e confirma a versatilidade de *P. aeruginosa* em causar infecções invasivas e oportunistas em ambientes hospitalares. As informações gerais das amostras encontram-se descritas na Tabela 3, incluindo o hospital de origem, o material analisado e o resultado obtido para o gene *blaKPC*.

Ao mesmo tempo, é importante ressaltar que *Pseudomonas aeruginosa* pode apresentar resistência aos carbapenêmicos mesmo na ausência de *blaKPC*, devido a mecanismos como alterações de porinas, hiperexpressão de bombas de efluxo, produção de AmpC ou expressão de outras carbapenemases, como NDM, VIM, IMP e OXA-48 (Silva *et al.*, 2025). Essa diversidade de mecanismos é amplamente documentada e reforça a necessidade de painéis moleculares mais amplos em futuros estudos (Neves *et al.*, 2011). Recentemente cepas de *P. aeruginosa* com coprodução de mais de uma carbapenemase, como *blaVIM* e *blaKPC* simultaneamente, ou coprodução com *blaNDM* vem sendo reportadas (Ellappan *et al.*, 2019).

No presente estudo o número amostral foi baixo, com isso mais estudos incluindo um maior número de amostras são necessários para definir as taxas reais de *blaKPC* em *Pseudomonas aeruginosa*. Em síntese, os dados obtidos neste trabalho, aliados às evidências descritas na literatura, demonstram que *P. aeruginosa* produtoras de KPC estão circulando em nossos hospitais e reforça a necessidade de vigilância microbiológica contínua, uso racional de antimicrobianos e ampliação dos testes moleculares em ambientes hospitalares.

Tabela 3: 20 isolados de *Pseudomonas aeruginosa* utilizados neste trabalho, com hospital de origem material biológico da coleta e o resultado do PCR para presença ou ausência do gene *blaKPC*

Amostra	Hospital	Material biológico (coleta)	Resultado <i>blaKPC</i>
1	Regional	Swab nasal	Presente
2	Regional	Aspirado traqueal	Presente
3	Regional	Biópsia de pé diabético	Presente
4	Regional	Sangue	Presente
5	Regional	Aspirado traqueal	Ausente
6	Regional	Swab retal	Presente
7	Regional	Urina	Presente
8	Regional	Urina	Ausente
9	Regional	Urina	Ausente
10	Universitário	Urina	Presente
11	Universitário	Urina	Ausente
12	Universitário	Urina	Ausente
13	Universitário	Secreção traqueal	Ausente
14	Universitário	Secreção traqueal	Presente
15	Universitário	Swab de traqueostomia	Ausente
16	Universitário	Urina	Presente
17	Universitário	Urina	Presente
18	Universitário	Urina	Ausente
19	Universitário	Secreção traqueal	Ausente
20	Universitário	Secreção traqueal	Presente

Fonte: Própria autora.

Conclusão

A detecção do gene *blaKPC* em isolados de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospitais de Campo Grande – MS confirma a relevância deste mecanismo de resistência no ambiente clínico local. Tal cenário, associado à capacidade do patógeno de infectar diferentes sítios anatômicos, representa um obstáculo crescente à saúde pública. Torna-se fundamental, portanto, a implementação de uma vigilância contínua e o rigor nas medidas de controle de infecção. A ausência do gene em parte das amostras resistentes aponta para a atuação de múltiplos mecanismos de resistência, evidenciando a necessidade de estudos moleculares mais abrangentes. Investigações futuras que incluam diversas carbapenemases e amostragens maiores serão cruciais para mapear a epidemiologia regional e fundamentar estratégias de combate à resistência antimicrobiana.

Referências

A formatação das referências bibliográficas seguiu as regras de formatação da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT NBR 6023/2025

BARBOSA, Keyse Wenny Pamplona *et al.* Infecções por *Acinetobacter baumannii* e mecanismos de resistência: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], vol. 6, n. 6, p. 31679–31695, 2023.

BECTON, DICKINSON AND COMPANY. **Manual do Usuário do Sistema de Microbiologia Automatizado BD Phoenix**. Sparks, MD, EUA: BD, 2020. Versão L-003342(24).

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde: Incidência de Resistência Microbiana**. Brasília, DF: ANVISA, 2023.

BRCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Tabelas de pontos de corte e recomendações. Brasília, 2025.

DA SILVA, Isabella Eduarda Sousa *et al.* Resistência bacteriana de *Pseudomonas aeruginosa* em infecções hospitalares. **Revista Ibero-Americana de Humanidade, Ciências e Educação**, [s. l.], v. 11, n. 10, p. 1562-1574, 2025.

DIENSTMANN, Rosabel *et al.* Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, p. 23-27, 2010.

ELLAPPAN, Kalaivasan; NARASIMHA, Harish Belgode; KUMAR, Saravana. Coexistência de mecanismos de multirresistência e genes de virulência em cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos isoladas de um hospital terciário no sul da Índia. **Journal of global antimicrobial resistance**, v. 12, p. 37-43, 2018.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Coleção de Culturas de Bactérias de Infecção Hospitalar (CCBH). Ficha técnica da cepa *Klebsiella pneumoniae* CCBH 13327**. Rio de Janeiro, Fiocruz, 2025.

FORERO-HURTADO, Daniela *et al.* Worldwide dissemination of *blaKPC* gene by novel mobilization platforms in *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review. **Antibiotics**, v. 12, n. 4, p. 658, 2023.

HAMMER, Oyvind. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. **Palaeontol electron**, v. 4, p. 9, 2001.

HUMPHRIES, R. M.; *et al.* Method verification and quality control for BD Phoenix automated susceptibility testing. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 32, n. 2, p. e00062-18, 2019.

KRELL, Tino; MATILLA, Miguel A. *Pseudomonas aeruginosa*. **Trends in Microbiology**, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 216-218, 2024.

MAIA, Marília S. *et al.* Contribution of Beta-Lactamases and Efflux Pumps to Multidrug Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from ICU Patients in Northeast Brazil. **medRxiv**, p. 2024.04. 23.24306233, 2024.

MONTEIRO, Jussimara *et al.* Detecção rápida de genes de carbapenemase por PCR multiplex em tempo real. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 67, n. 4, p. 906-909, 2012.

NEVES, Patrícia R. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 409-420, 2011.

PAVEL, Ana Brândușa; VASILE, Cristian Ioan. PyElph-a software tool for gel images analysis and phylogenetics. **BMC bioinformatics**, v. 13, n. 1, p. 9, 2012.

RODRIGUES, Yan Corrêa *et al.* Epidemiologia molecular de *Pseudomonas aeruginosa* no Brasil: uma revisão sistemática e meta-análise. **Antibiotics**, v. 13, n. 10, p. 983, 2024.

SALAHUDDIN, Parveen *et al.* Structure and function of serine and metallo- β -lactamases and their inhibitors. **Current Protein and Peptide Science**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 130-144, 2018.

SEPÚLVEDA, Victoria E. *et al.* Genome sequences reveal cryptic speciation in the human pathogen *Histoplasma capsulatum*. **MBio**, v. 8, n. 6, p. 01339-17, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO bacterial priority pathogens list (BPPL) 2024**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. Acesso em: 10 nov. 2025

