

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

GABRYELEN PAULA SILVA JORDÃO

**RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS: VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DE *Escherichia coli* EM ÁGUAS RESIDUAIS**

**UBERLÂNDIA – MG
2024**

GABRYELEN PAULA SILVA JORDÃO

**RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS: VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DE *Escherichia coli* EM ÁGUAS RESIDUAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Daise Aparecida Rossi

Coorientadora: Carolyne Ferreira Dumont

UBERLÂNDIA – MG
2024

GABRYELEN PAULA SILVA JORDÃO

**RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS: VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DE *Escherichia coli* EM ÁGUAS RESIDUAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Daise Aparecida Rossi

Coorientadora: Carolyne Ferreira Dumont

Aprovada em 30 de abril de 2024

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Daise Aparecida Rossi

Fernanda Raghiante

Letícia Roberta Martins Costa

UBERLÂNDIA – MG
2024

RESUMO

A disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos é uma ameaça crescente à saúde pública mundial. Nesse cenário, a bactéria *Escherichia coli* pode adquirir fatores de patogenicidade se em situações de desequilíbrio do hospedeiro, principalmente quando há supressão do sistema imunológico. Assim, se faz necessário o adequado monitoramento de suas características quanto a resistência aos antimicrobianos. Este estudo é uma discussão, que compila os resultados de estudos anteriores relacionados a vigilância epidemiológica de *E. coli* em águas e esgotos. Foi conduzida uma revisão de literatura de artigos publicados entre os anos de 2019 a 2024, por meio de pesquisa a campo, publicados no PubMed. Foram selecionados 12 artigos que atendiam aos critérios de pesquisa, sendo possível concluir que a origem das cepas resistentes de *E. coli* está associada à exposição aos antibióticos presentes no ambiente, à troca genética com outras bactérias e às interações com organismos hospedeiros, como humanos e animais. As águas superficiais e esgoto são locais onde este micro-organismo pode se multiplicar e se espalhar facilmente, especialmente em condições favoráveis, como temperaturas mais altas e presença de nutrientes. Para controlar efetivamente a resistência antimicrobiana, é necessário realizar monitoramentos regulares da presença de cepas resistentes de *E. coli* em águas residuais e esgoto, pois elas se comportam como marcadores da resistência aos antibióticos em uma comunidade.

Palavras-chave: antimicrobianos; epidemiologia; esgoto; vigilância epidemiológica.

ABSTRACT

The spread of antibiotic-resistant bacteria is a growing threat to public health worldwide. In this scenario, the bacterium *Escherichia coli* can acquire pathogenicity factors in situations of host imbalance, especially when the immune system is suppressed. It is therefore necessary to properly monitor its characteristics in terms of resistance to antimicrobials. This study is a discussion, which compiles the results of previous studies related to the epidemiological surveillance of *E. coli* in water and sewage. A literature review of articles published between 2019 and 2024 was conducted by means of a field search published in PubMed. Twelve articles were selected that met the search criteria, and it was concluded that the origin of resistant strains of *E. coli* is associated with exposure to antibiotics present in the environment, genetic exchange with other bacteria and interactions with host organisms, such as humans and animals. Surface water and sewage are places where this microorganism can multiply and spread easily, especially in favorable conditions such as higher temperatures and the presence of nutrients. To effectively control antimicrobial resistance, it is necessary to carry out regular monitoring of the presence of resistant strains of *E. coli* in wastewater and sewage, as they behave as markers of antibiotic resistance in a community.

Keywords: antimicrobials; epidemiology; sewage; epidemiological monitoring.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	8
3 METODOLOGIA.....	8
4 DESENVOLVIMENTO.....	8
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
REFERÊNCIAS	16

1 INTRODUÇÃO

A disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos é uma ameaça crescente à saúde pública mundial. Apesar de o desenvolvimento da resistência ser uma ocorrência evolutiva natural nos micro-organismos, esse processo é acelerado quando há a utilização indevida dos agentes antimicrobianos, que exercem pressão seletiva e torna predominante populações de micro-organismos cada vez mais resistentes (WHO, 2021). A resistência adquirida reduz a eficácia de medicamentos antibacterianos que normalmente são utilizados na medicina humana e animal, dificultando o tratamento dos pacientes acometidos por doenças infecciosas (SERWEKIŃSKA, 2020).

Frente a situação mundial e o risco iminente de um retorno à era pré-antibiótica com prejuízos incalculáveis à saúde pública, constata-se a problemática do fenômeno da resistência, que é agravado pelo fato de que uma grande variedade de antibióticos não ser usada apenas para terapêutica humana e veterinária, mas também como promotor de crescimento na agropecuária (BOTERY et al, 2021). O uso indevido de antibióticos acelera a evolução de bactérias resistentes e a disseminação de genes de resistência no ambiente, aumentando assim o risco de transmissão do resistoma ambiental ao microbioma humano (BOTERY et al, 2021; CHRISTAKI; MARCOU, 2020). Desta forma se torna necessário voltar a atenção para a medicina preventiva, monitorar os patógenos e seus mecanismos de transferência de genes ou mutações com a finalidade de detectá-los precocemente e atenuar sua disseminação (SERWEKIŃSKA, 2020).

Escherichia coli é parte da microbiota natural intestinal, mas pode adquirir fatores de patogenicidade em situações de desequilíbrio do hospedeiro, principalmente quando há supressão do sistema imunológico. É um importante exemplo da crescente resistência antimicrobiana (RAM) global, com numerosas cepas demonstrando resistência aos antibióticos beta-lactâmicos, carbapenêmicos e colistinas. Explorar esse patógeno é fundamental para entender os fatores que permitem sua disseminação descontrolada na população e a dificuldade de tratamento dos hospedeiros (FOSTER-NYARKO; PALLEN, 2022).

Controlar rapidamente a propagação de doenças é fundamental para mitigar os riscos à saúde pública. Contudo, os atuais sistemas de vigilância são limitados pelo acentuado crescimento populacional. Neste sentido, o monitoramento de esgotos é uma ferramenta epidemiológica que pode complementar os sistemas de vigilância de doenças infecciosas e apoiar os sistemas de alerta precoce de surtos. Suas vantagens sobre outros métodos de

monitoramento de saúde pública incluem a capacidade de monitorar tendências espaciais e temporais e fornecer resultados em tempo real por meio de biossensores (SODRÉ et al., 2022).

Devido à sua conhecida epidemiologia, às altas taxas de surgimento de cepas resistentes aos antimicrobianos e aos avanços tecnológicos na identificação, a espécie *E. coli* tem sido indicada pela comunidade científica como bioindicador da resistência aos antimicrobianos (DEVANE et al., 2020).

2 OBJETIVOS

Este estudo é uma discussão, que compila os resultados de estudos anteriores (2019 a 2024) relacionados a vigilância epidemiológica de *E. coli* em águas residuais e esgoto doméstico, que busca ampliar o entendimento sobre sistemas de monitoramento de ARG (Genes de Resistência a Antibióticos) e ARB (ARB-Bactérias Resistentes a Antibióticos).

3 METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica foi conduzida por meio da busca de artigos científicos relevantes publicados no período de dezembro de 2019 a 2024, disponíveis no banco de dados do PubMed. Para a pesquisa foram usados termos de busca em inglês relacionadas ao tema: *E. coli and Escherichia coli, epidemiology, sewage*.

Os critérios de inclusão adotados englobaram artigos disponíveis em inglês, estudos de pesquisa relacionados ao tema e estudos laboratoriais. Os critérios de exclusão empregados foram artigos que focavam apenas na problemática da doença ou que não mencionassem o agente patogênico em si, dando foco somente ao micro-organismo e que excluíam a RAM num contexto geral. Após a busca de artigos na base de dados, a primeira etapa de seleção foi realizada por meio da análise dos títulos e resumos, eliminando os artigos não relacionados ao tema e as duplicatas.

A segunda etapa de seleção envolveu a leitura dos artigos, sendo que durante esse processo, foram encontrados 32 estudos, dos quais 12 foram elegíveis para o tema em questão.

4 DESENVOLVIMENTO

Visando determinar a prevalência e o perfil de resistência aos antimicrobianos de *E. coli* em frangos de corte, no ambiente e em trabalhadores rurais, Mandal et al. (2021) identificaram os fatores de risco associados à infecção multirresistente nesses animais. Foram isolados 114

micro-organismos em 150 amostras, identificados por testes bioquímicos e reação em cadeia da polimerase (PCR) obtidas por meio de esfregaço cloacal, esgoto de fazenda e água usada para lavar as mãos dos trabalhadores. Para caracterizar a suscetibilidade antimicrobiana foram empregados 10 antibióticos por teste de difusão em disco e para a identificação dos fatores de risco foi utilizada a regressão logística multivariada. As amostras de esgoto analisadas apresentaram alta prevalência de *E. coli*, sendo que as provenientes do esgoto demonstraram altos níveis de resistência a diversos antibióticos, incluindo levofloxacino (81,6%), doxiciclina (78,1%), cefotaxima (78,1%) e ciprofloxacino (70,2%). Cerca de 76% dos isolados apresentaram resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, sendo classificados como multiresistentes (MDR). Concluíram que o alto nível e padrão semelhante de resistência aos antibióticos em isolados de *E. coli* de frangos de corte, trabalhadores agrícolas e esgoto em granjas avícolas indica a possibilidade de disseminação de *E. coli* resistente a antibióticos em tais ambientes.

Um estudo conduzido em Uganda sobre a vigilância genômica de *E. coli* resistente a antimicrobianos em amostras de lodo fecal e esgoto possuiu com o objetivo compreender aspectos epidemiológicos e o perfil de resistência antimicrobiana da população local. Para o isolamento foram utilizados meios seletivos contendo diferentes combinações de antibióticos e foi aplicado o sequenciamento genômico de leitura curta para caracterização dos isolados. Ao todo, foram analisadas 181 sequências genômicas, das quais se destacaram quatro linhagens predominantes: ST167 ($n = 43$), ST10 ($n = 28$), ST1284 ($n = 17$) e ST617 ($n = 4$). Também foram identificadas sequências de alto risco global, como ST1193 ($n = 10$) e ST131 ($n = 6$). Os resultados evidenciaram que o esgoto e o lodo fecal atuam como reservatórios ativos de cepas de *E. coli* patogênicas e multirresistentes, refletindo a pressão seletiva existente na comunidade e a circulação desses micro-organismos no ambiente. A presença de clones globalmente disseminados e de genes de resistência clinicamente relevantes ressalta a importância da vigilância do esgoto como ferramenta para o controle da resistência antimicrobiana. A combinação entre a análise de esgoto e o sequenciamento genômico completo configura-se como um método eficaz para monitorar e compreender a dinâmica da resistência antimicrobiana em populações humanas, especialmente em regiões com infraestrutura laboratorial limitada (GOMI et al., 2024).

Guneri et al. (2022) caracterizaram a presença de genes de resistência à fosfomicina (*fosa*) em *E. coli* isoladas de águas brutas e tratadas, incluindo esgoto hospitalar na Turquia, com o objetivo de analisar a relação clonal, o resistoma e os elementos genéticos móveis associados. Um total de 44 amostras integrou a análise, com os isolados sendo submetidos à

avaliação do perfil de sensibilidade antimicrobiana, com ênfase na detecção de resistência à fosfomicina por uso de técnicas de cultivo seletivo, PCR e sequenciamento de amplicons Sanger. Entre as amostras, 29 apresentaram os genes *fosA*, com as variantes *fosA4* ($n = 18$), *fosA3* ($n = 10$) e *fosA* ($n = 1$). O *fosA* codifica enzimas do tipo fosfomicinas, que inativam a fosfomicina por meio da adição de grupos glutatiônicos, impedindo a ação do antibiótico. A transferência horizontal desse determinante de resistência entre bactérias ocorre principalmente por meio de plasmídeos conjugativos e elementos genéticos móveis, como transposons e elementos de inserção (como IS26). O processo de conjugação bacteriana é o principal meio de disseminação, no qual o plasmídeo portador do gene é transferido diretamente de uma célula para outra. Essa mobilidade genética contribui significativamente para a rápida propagação da resistência à fosfomicina e consequente redução da efetividade do antibiótico. O autor destaca que a investigação utilizando amostras de esgoto não apenas possibilita a identificação de genes de resistência, como também contribui significativamente para elucidar os mecanismos envolvidos na aquisição e disseminação da resistência antimicrobiana por populações bacterianas.

Olorunleke et al. (2022) caracterizam cepas de *E. coli* resistentes a cefalosporinas de espectro estendido (ESC-R) isoladas de animais de produção e humanos em contato próximo no sudeste da Nigéria. Para isso, foram coletadas 975 amostras por *swabs* fecais de animais saudáveis e *swabs* das mãos de humanos em contato direto com esses animais, provenientes de 52 fazendas, 8 abatedouros e 10 mercados de animais. As amostras passaram por cultivo seletivo para isolamento de *E. coli* ESC-R, seguido de testes de suscetibilidade antimicrobiana (AST). Dos isolados com fenótipo multirresistente (MDR), totalizando 196, foi realizada PCR quantitativa em tempo real (qPCR) para detecção dos genes de β -lactamas de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases. Além disso, um subconjunto de 157 isolados foi submetido ao sequenciamento completo do genoma (WGS) para uma caracterização molecular mais detalhada. Os genes *bla_{TEM}*, *bla_{SHV}* e *bla_{CTX-M}* codificam enzimas β -lactamas que conferem resistência a antibióticos β -lactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas, e estão frequentemente associados a plasmídeos móveis, o que facilita a disseminação dos genes de resistência entre diferentes bactérias. Os resultados mostraram que 41,2% das amostras continham *E. coli* resistentes a cefalosporinas de espectro estendido e 48,8% dos isolados apresentaram perfil multirresistente. A PCR confirmou a presença de genes ESBL em todos os isolados, com destaque para o gene *bla_{CTX-M}*, detectado em 100% das amostras, seguido por *bla_{TEM}* (62,8%) e *bla_{SHV}* (0,5%).

Com o objetivo de determinar a prevalência temporal de *E. coli* resistente à cefotaxima em cinco estações de tratamento de esgoto na cidade de Bergen, Noruega, e investigar a possível disseminação contínua desse fenótipo por meio do esgoto bruto e tratado, foram isoladas 569 cepas de *E. coli* resistentes ao longo de um período de 19 meses. A identificação e caracterização dos isolados foram realizadas por meio de sequenciamento genômico utilizando a plataforma Illumina MiSeq. Após a análise, a totalidade das amostras (100%) foram classificadas como resistentes a cefotaxima e amplicina. Entre as cepas sequenciadas, 52 de 61 (85,2%) carregavam os genes *bla_{CTX-M-15}* (38,5%) e *bla_{CTX-M-27}* (34,6%). As linhagens mais prevalentes para cepas produtoras de ESBL foram ST131 (32,8%) e ST38 (21,3%). Cinco cepas produtoras de carbapenemase OXA-244 da linhagem ST38, geneticamente semelhantes a cepas epidêmicas da Noruega Ocidental, França e Países Baixos, foram isoladas exclusivamente do esgoto bruto e tratado da estação de tratamento que recebia esgoto hospitalar. A cepa OXA-244-ST38 é comumente associada a infecções hospitalares, sendo considerada de relevância clínica devido à sua resistência a carbapenêmicos. Os autores consideram a vigilância epidemiológica de esgotos uma ferramenta relevante, pois permite avaliar a efetividade dos processos de tratamento e compreender como essas bactérias emergem e circulam na população e podem representar um risco potencial à saúde pública (GREVSKOTT et al., 2024).

O estudo conduzido por Paul, Babenko e Toleman (2020) investigou a presença de *E. coli* resistentes à cefotaxima em amostras de esgoto coletadas em 19 locais na cidade de Silchar, localizada no nordeste da Índia. As amostras foram cultivadas em meio com e sem o antibiótico, sendo os isolados bacterianos identificados por espectrometria de massas (MALDI-TOF) e analisados por sequenciamento genômico completo. Além disso, foram aplicadas técnicas de tipagem molecular, como eletroforese em campo pulsado (PFGE) e multilocus sequence typing (MLST), com o objetivo de determinar os tipos de sequência (STs) e os genes de resistência presentes nas amostras. Os resultados revelaram que dos 108 isolados, 42% apresentavam resistência à cefotaxima, e 9% eram resistentes ao meropenem. Os principais genes de resistência identificados foram *bla_{CTX-M-15}* e *bla_{CMY-42}*, enquanto genes que codificam para a produção de enzimas carbapenemase, como *bla_{NDM-5}* e *bla_{OXA-181}*, foram encontrados associados a plasmídeos móveis, o que favorece sua disseminação horizontal. Os tipos de sequência mais frequentes entre os isolados resistentes incluíram ST167 (n=31), ST410 (n=18) e ST648 (n=11). A diversidade genética observada e a presença de genes de resistência em elementos móveis sugerem um alto potencial de disseminação dessas cepas. A crescente resistência bacteriana aos carbapenêmicos como o meropenem e cefalosporinas de terceira geração como a cefotaxima, representa um risco significativo à saúde pública. Essas classes de

antibióticos possuem amplo espectro de ação, sendo eficazes contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo aquelas produtoras de beta-lactamases. Por isso, são amplamente utilizados no tratamento de infecções hospitalares graves, como sepse, pneumonias e infecções causadas por patógenos multirresistentes (patógenos resistentes a três ou mais classes de antibióticos). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a disseminação da resistência aos carbapenêmicos e cefalosporinas compromete seriamente as opções terapêuticas disponíveis, aumentando o risco de falhas no tratamento e contribuindo para a ocorrência de surtos hospitalares com altas taxas de mortalidade. (WHO, 2014). A preservação da eficácia desses antibióticos é, portanto, uma prioridade nos programas de uso racional de antimicrobianos.

O estudo de Day et al. (2019) possuiu como objetivo identificar os principais reservatórios de *E. coli* produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL-*E. coli*) que colonizam e infectam seres humanos, a fim de identificar pontos estratégicos para intervenções. As beta-lactamases são enzimas produzidas por bactérias que hidrolisam o anel beta-lactâmico, estrutura essencial à ação de antibióticos beta-lactâmicos como penicilinas e cefalosporinas de terceira geração, frequentemente utilizados no tratamento de infecções hospitalares graves. Foram analisadas 20.243 amostras provenientes de diferentes fontes, incluindo fezes humanas, esgoto, esterco de fazenda e alimentos de varejo, coletadas em regiões como Londres, East Anglia, noroeste da Inglaterra, Escócia e País de Gales. As amostras foram submetidas a sequenciamento genômico completo para caracterização molecular e tipagem por sequências multilocus (MLST). A presença de *E. coli* ESBL foi detectada em 64,4% das amostras de esgoto e esterco e em 10,7% das fezes humanas. O tipo de sequência ST131 foi o mais prevalente entre os isolados humanos, identificado em 64,2% das amostras de sangue, 35,6% das fezes e 21,5% do esgoto. O gene *bla_{CTX-M-15}*, responsável por codificar a enzima CTX-M-15, foi o principal determinante genético de resistência identificado nessas amostras. Os resultados obtidos reforçam uma tendência já observada em outras pesquisas, que demonstram a predominância global do gene *bla_{CTX-M-15}* em linhagens como o ST131. Esses achados destacam a importância de monitorar esse gene não apenas em isolados clínicos humanos, mas também em fontes ambientais e agropecuárias, como esgoto e resíduos animais, dada sua relevância na disseminação da resistência antimicrobiana em nível comunitário e hospitalar.

Foram analisadas 1.131 amostras coletadas em 131 locais no Paquistão, incluindo esfregaços cloacais de aves de quintal e frangos de corte, esfregaços retais de bovinos, búfalos e humanos, excrementos de aves selvagens, carne de gado, frango e búfalo, moscas de ambientes avícolas e água de esgoto. O objetivo foi identificar a presença de *E. coli* resistente

à colistina. As amostras foram submetidas a isolamento bacteriano, testes de suscetibilidade antimicrobiana e análises moleculares por PCR. O principal alvo das análises foi o gene *mcr-1* (*mobilized colistin resistance 1*), que confere resistência à colistina, o qual codifica a enzima fosfoetanolamina transferase, que modifica a membrana externa da bactéria e impede a ligação da colistina ao lipopolissacárido, neutralizando seu efeito. Entre os diferentes tipos de amostras, aquelas provenientes de esgoto são particularmente relevantes por representarem de forma indireta a carga bacteriana eliminada pela população humana. Os resultados indicaram que 7% das amostras de esgoto testadas apresentaram o gene *mcr-1*, o que evidencia uma possível exposição da população local a microrganismos resistentes à colistina. O uso racional desse fármaco é essencial para retardar a disseminação da resistência e preservar sua eficácia terapêutica (UMAIR et al., 2023).

Entre os anos de 2018 e 2019 foram coletadas 39 amostras de água e 25 de esgoto em quatro áreas das regiões oeste, leste e sul da Irlanda, com o objetivo de avaliar a prevalência de resistência antimicrobiana no ambiente. Foram isoladas e analisadas enterobactérias, totalizando 211 isolados, sendo 139 da água e 72 do esgoto. Os isolados foram caracterizados por testes fenotípicos de susceptibilidade a antibióticos e por análises genotípicas via sequenciamento. Os resultados indicaram ampla presença de genes de resistência de importância clínica, tanto nas amostras de água quanto nas de esgoto. Dentre os principais genes detectados estavam *bla_{CTX-M}*, *bla_{KPC-2}*, *bla_{OXA-48}*, *fosa* e *aac(6')-Ib-cr*, relacionados à resistência a β-lactâmicos, carbapenêmicos, fosfomicina e fluoroquinolonas. Os isolados de esgoto apresentaram maiores taxas de resistência à cefoxitina (46%) e ertapenem (32%), enquanto os da água mostraram maior resistência à tetraciclina (55%) e ciprofloxacina (71%). Esses achados evidenciam o papel do ambiente como reservatório e via de disseminação da resistência antimicrobiana, ressaltando a urgência de estratégias de vigilância e controle baseadas no conceito *One Health*, que integra saúde humana, animal e ambiental (HOOBAN et al., 2021).

Hossain et al. (2021) investigaram a prevalência e realizaram a caracterização molecular de *E. coli* produtora de β-lactamase de espectro estendido (ESBL) em amostras de lodo fecal coletadas em estações de tratamento de esgoto (FSTPs) nos campos de refugiados rohingyas em Cox's Bazar, Bangladesh. A pesquisa empregou métodos culturais e moleculares para identificar os principais genes ESBL, perfis plasmídicos, patótipos, padrões de resistência a antibióticos, capacidade de conjugação e similaridade genética entre os isolados. O principal objetivo foi avaliar se os métodos de tratamento utilizados na região eram eficazes na eliminação de micro-organismos patogênicos e de bactérias portadoras de genes de resistência

aos antimicrobianos antes da destinação ou reutilização do material tratado. Foram isoladas 296 cepas de *E. coli*, das quais 180 (60,8%) apresentaram perfil ESBL. Entre essas, 84% continham plasmídeos, 13% apresentaram genes de virulência associados à patogenicidade diarrecogênica, e 51% das cepas não diarrecogênicas possuíam pelo menos um gene relacionado à patogenicidade extraintestinal (ExPEC). Todas as cepas encontradas demonstraram resistência a três ou mais classes de antibióticos, sendo caracterizadas como multirresistentes. Além disso, os testes de conjugação mostraram que 45% dos isolados foram capazes de transferir plasmídeos para uma cepa receptora (*E. coli* J53), evidenciando o potencial de disseminação horizontal de genes de resistência. Os resultados indicam que a metodologia de tratamento de lodo fecal empregada em Bangladesh não é completamente eficaz na remoção de bactérias resistentes. Como o conteúdo tratado muitas vezes é reutilizado para fins como a irrigação agrícola, há risco de liberação ambiental de micro-organismos resistentes, contribuindo para a disseminação da resistência antimicrobiana e representando risco para a população.

Zhai et al. (2020) realizaram um estudo em uma granja de frangos de corte na China para investigar a persistência e transmissão de bactérias produtoras de metalo-β-lactamase do tipo NDM (New Delhi), com foco no papel do ambiente interno como reservatório. Durante um período de 16 meses, foram coletadas 932 amostras, incluindo materiais cloacais, ambientais e de valas de escoamento de dejetos de propriedades rurais, revelando altas taxas de positividade para o gene *bla_{NDM}*, variando entre 52,9% e 72,9%. Foram isoladas 279 bactérias NDM-positivas, sendo as principais espécies *Klebsiella pneumoniae* (32,6%) e *E. coli* (27,2%). As variantes genéticas identificadas incluíram NDM-5, NDM-1, NDM-9 e metalo-β-lactamase (NLM), sendo os plasmídeos IncX3, IncA/C2 e IncFII os principais vetores da resistência. Análises moleculares revelaram tanto a transmissão clonal quanto a horizontal dos genes de resistência, com cepas como *E. coli* ST6751 e *K. pneumoniae* ST37 persistindo por todo o período de vigilância, mesmo após procedimentos regulares de limpeza e desinfecção. O monitoramento de ambientes potencialmente contaminantes deve incluir não apenas os sistemas de esgoto urbanos, mas também propriedades rurais, como granjas, que atuam como reservatórios de bactérias resistentes. Tais ambientes podem representar um risco real de contaminação do solo, das águas superficiais e do lençol freático, contribuindo para a disseminação ambiental de genes de resistência.

Para investigar o papel das águas superficiais como reservatórios potenciais de RAM, Bartley et al. (2019) estudaram a prevalência pontual de contaminação fecal, genes de AMR e enterobactérias em um lago urbano e sistema fluvial rural no Nordeste do Brasil em comparação

com um lago e sistema de esgoto no Nordeste de Ohio em os Estados Unidos. Para a identificação das enterobactérias foi utilizado ágar seletivo seguido de teste de suscetibilidade antimicrobiana e detecção de genes AMR por microarray. A classificação por reação em cadeia da polimerase baseada em sequência repetitiva e tipagem de sequência multilocus foi realizada para estabelecer a relação filogenética entre os isolados. Os resultados mostraram que 85% das enterobactérias ($n=40$) isoladas eram resistentes a pelo menos um antibiótico clinicamente importante, incluindo *E. coli* ST131 abrigando a beta-lactamase de espectro estendido CTX-M. Na lagoa brasileira, foram detectados genes de resistência a antibióticos de amplo espectro, como *bla_KPC*, *bla_OXA-48* e *CTX-M*, enquanto no esgoto de Ohio, apenas o gene *bla_VIM-2* foi identificado. Os resultados sugerem que a lagoa urbana analisada no Nordeste do Brasil apresenta uma maior diversidade de genes de resistência antimicrobiana em comparação ao esgoto do estado de Ohio, nos Estados Unidos. A presença significativa de genes de resistência na lagoa brasileira é um indicativo de possível contaminação da água excrementos humanos ou de origem animal, reforçando a preocupação com os riscos à saúde pública e à segurança hídrica. Esse cenário evidencia a urgência de ações voltadas ao monitoramento ambiental contínuo, bem como à implementação de políticas públicas eficazes de saneamento e controle da disseminação da resistência antimicrobiana no ambiente (BARTLEY et al., 2019).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A origem das cepas resistentes de *E. coli* está associada à exposição a antibióticos presentes no ambiente, à troca genética com outras bactérias e às interações com organismos hospedeiros, como humanos e animais. As águas superficiais e esgoto são locais onde estes micro-organismos podem se multiplicar e se espalhar facilmente, especialmente em condições favoráveis, como temperaturas mais altas e presença de nutrientes. Uma vez introduzidas nesses ambientes, as cepas resistentes podem persistir por longos períodos e serem transportadas ao longo de corpos d'água.

O aumento da resistência antimicrobiana ocorre por meio de diferentes mecanismos de transferência horizontal de genes. Estes mecanismos ampliam a capacidade de disseminação da resistência entre diferentes espécies bacterianas presentes no ambiente. Como impacto, o aumento da resistência representa grave preocupação para a saúde única, por afetar a eficácia dos antibióticos, além de representar um risco para quem utiliza águas superficiais para consumo ou recreação, aumento de custos para o sistema de saúde associados ao tratamento de infecções resistentes, perda de produtividade devido a doenças prolongadas e a necessidade de

desenvolver novos medicamentos e intervenções podem ter um impacto econômico significativo e criar desafios sociais para as comunidades afetadas.

A vigilância da resistência aos antimicrobianos é importante para o seu controle, sendo recomendado pela Organização Mundial de Saúde, o monitoramento regular da resistência de *E. coli* em águas residuais e esgoto. O monitoramento deve ser complementado com a implementação de medidas de controle, como o tratamento adequado de esgoto, a adoção de práticas agrícolas sustentáveis e o uso responsável de antibióticos na medicina humana e veterinária, como ações fundamentais para mitigar esse problema global de saúde pública.

REFERÊNCIAS

- BARTLEY, P. S.; DOMTROVIC, T. N.; MORETTO, V. T.; SANTOS, C. S.; PONCE-TERASHIMA, R.; REIS, M. G.; BARBOSA, L. M.; BLANTON, R. E.; BONOMO, R. A.; PEREZ, F. Antibiotic Resistance in Enterobacteriaceae from Surface Waters in Urban Brazil Highlights the Risks of Poor Sanitation. **Am J Trop Med Hyg**, v. 100, n. 6, p. 1369-1377, 2019.
- BOTTERY, M. J.; PITCHFORD, J. W.; FRIMAN, V. Ecology and evolution of antimicrobial resistance in bacterial communities. **The ISME Journal**, v. 15, n. 4, p. 939-948, 2021.
- CHRISTAKI, E.; MARCOU, M; TOFARIDES, A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. **Journal of molecular evolution**, v. 88, n. 1, p. 26-40, 2020.
- DAY, M. J.; HOPKINS, K. L.; WAREHAM, D. W.; TOLEMAN, M. A.; ELVISS, N.; RANDALL, L.; TEALE, C.; CLEARY, P.; WIUFF, C.; DOUMITH, M.; ELLINGTON, M. J.; WOODFORD, N.; LIVERMORE, D. M. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in human-derived and foodchain-derived samples from England, Wales, and Scotland: an epidemiological surveillance and typing study. **Lancet Infect Dis**, v. 19, n. 12, p. 1325-1335, 2019.
- DEVANE, M. L. ; MORIARTY, E. ; WEAVER, L. ; COOKSON, A. ; GILPIN, B. Fecal indicator bacteria from environmental sources; strategies for identification to improve water quality monitoring. **Water Research**, v. 185, p. 116204, 2020.
- FOSTER-NYARKO, E.; PALLEN, M. J. The microbial ecology of *Escherichia coli* in the vertebrate gut. **FEMS microbiology reviews**, v. 46, n. 3, 2022.
- GOMI, R.; MATSUMURA, Y.; YAMAMOTO, M.; TANAKA, M.; KOMAKECH, A. J.; MATSUDA, T.; HARADA, H. Genomic surveillance of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in fecal sludge and sewage in Uganda. **Water Res.** v. 1, p. 248, 2024.
- GREVSKOTT, D. H.; RADISIC, V.; SALVA-SERRA, F.; MOORE, E. R. B.; AKERVOLD, K. S.; VICTOR, M. P.; MARATHE, N. P. Emergence and dissemination of epidemic-causing

OXA-244 carbapenemase-producing *Escherichia coli* ST38 through hospital sewage in Norway, 2020-2022. **J Hosp Infect**, v. 145, p. 165-173, 2024.

GUNERI, C. O.; STINGL, K.; GROBBEL, M.; HAMMERL, J. A.; KUREKCI, C. Different fosA genes were found on mobile genetic elements in *Escherichia coli* from wastewaters of hospitals and municipals in Turkey. **Sci Total Environ**, v. 10, p. 824, 2022.

HOOBAN, B.; FITZHENRY, K.; CAHILL, N.; JOYCE, A.; O'CONNOR, L.; BRAY, J. E.; BRISSE, S.; PASSET, V.; SYED, R. A.; CORMICAN, M.; MORRIS, D. A Point Prevalence Survey of Antibiotic Resistance in the Irish Environment, 2018-2019. **Environ Int**, v. 152, 2021.

HOSSAIN, M. S.; ALI, S.; HOSSAIN, M.; UDDIN, S. Z.; MONIRUZZAMAN, M.; ISLAM, M. R.; SHOHAEL, A. M.; ISLAN, M. S.; ANANYA, T. H.; RAHMAN, M. M.; RAHMAN, M. A.; WORTH, M.; MONDAL, D.; MAHMUD, Z. H. ESBL Producing *Escherichia coli* in Faecal Sludge Treatment Plants: An Invisible Threat to Public Health in Rohingya Camps, Cox's Bazar, Bangladesh. **Front Public Health**, v. 15, n. 9, 2021.

MANDAL, A. K.; TALUKDER, S.; HASAN, M. D. M.; TASMIN, S. T.; PARVIN, S. S.; ALI, M. D. Y.; ISLAM, M. D. T. Epidemiology and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in broiler chickens, farmworkers, and farm sewage in Bangladesh. **Vet Med Sci**, v. 8, n. 1, p. 187-199, 2022.

OLORUNLEKE, A. O.; KIRCHNER, M.; DUGGETT, N.; ABUON, M.; OKORIE-KANU, O. J.; STEVENS, K.; CARD, R. M.; CHAH, K. F.; NWANTA, J. A.; BRUNTON, L. A.; ANJUM, M. F. Molecular characterization of extended spectrum cephalosporin resistant *Escherichia coli* isolated from livestock and in-contact humans in Southeast Nigeria. **Front. Microbiol.** V. 22, n. 13, 2022.

PAUL, D.; BABENKO, D.; TOLEMAN, M. A. Human carriage of cefotaxime-resistant *Escherichia coli* in North-East India: an analysis of STs and associated resistance mechanisms. **J Antimicrob Chemother**, v. 75, n. 1, p. 72-76, 2020.

SERWECIŃSKA, L. Antimicrobials and antibiotic-resistant bacteria: a risk to the environment and to public health. **Water**, v. 12, n. 12, p. 3313, 2020.

SODRÉ, F. F.; BRANDÃO, C. S.; VIZZOTTO, C. S.; MALDANER, A. O. Epidemiologia do esgoto como estratégia para monitoramento comunitário, mapeamento de focos emergentes e elaboração de sistemas de alerta rápido para COVID-19. **Química Nova**, v. 43, n. 4, 2020.

UMAIR, M.; HASSAN, B.; FARZANA, R.; ALI, Q.; SANDS, K.; MATHIAS, J. AFEBUA, S.; HAQUE, M. N.; WALSH, T. R.; MOHSIN, M. International manufacturing and trade in colistin, its implications in colistin resistance and One Health global policies: a microbiological, economic, and anthropological study. **Lancet Microbe**, v. 4, n. 4, p. 264-276, 2023.

WHO - World Health Organization. **Who Antimicrobial resistance: global report on surveillance** 2014. Geneva: WHO, 2014. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2024.

WHO – World Health Organization. **WHO integrated global surveillance on ESBL-producing *E. coli* using a “One Health” approach: implementation and opportunities.** 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240021402>> Acesso: 27 abr. 2024.

ZHAI, R.; FU, B.; SHI, X.; SUN, C.; LIU, Z.; WANG, S.; SHEN, Z.; WALSH, T. R.; CAI, C.; WANG, Y.; WU, C. Contaminated in-house environment contributes to the persistence and transmission of NDM-producing bacteria in a Chinese poultry farm. **Environ Int.**, v. 139, 2020.