



# As múltiplas faces do gênero *Aeromonas* no contexto da saúde única

Anna Luiza Bauer Canellas<sup>1</sup>, Marinella Silva Laport<sup>\*1</sup>

## AUTHOR AFFILIATIONS

---

1 - Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Av. Carlos Chagas Filho, 373, Cidade Universitária, 21941-590. Rio de Janeiro, Brasil.

## CONTACT

---

[marinella@micro.ufrj.br](mailto:marinella@micro.ufrj.br) (M.S. Laport<sup>\*</sup>); Phone: 55-21-2560-8344

## ABSTRACT

The genus *Aeromonas* is a diverse bacterial group, whose species are widely distributed not only in aquatic environments but also in animals, food, and the terrestrial environment. Some species are pathogenic to humans and animals, thus posing an economic burden on the healthcare sector and in the economy, especially in aquaculture settings, where they can lead to mass mortalities. However, the study of *Aeromonas* spp. has received scant attention in the research literature in comparison to other bacterial pathogens and consequently there is a significant knowledge gap regarding this genus. Thus, the present work aimed to provide an updated narrative review about the *Aeromonas* genus in the One Health context, in which themes ranging from its general aspects to its biotechnological potentialities were discussed, demonstrating the importance of future research on this bacterial group.

**Keywords:** *Aeromonas*; antimicrobial resistance; public health; biotechnological potential

---

## RESUMO

O gênero *Aeromonas* é um grupo bacteriano diverso, cujas espécies são amplamente distribuídas em ambientes aquáticos, mas também são detectadas em animais, alimentos e no ambiente terrestre. Algumas espécies são patogênicas a humanos e animais, acarretando impactos na saúde pública e economia, especialmente no setor da aquicultura, onde infecções por esses microrganismos podem levar a perdas massivas da produção. No entanto, o estudo de *Aeromonas* spp. é relativamente menos frequente quando comparado a outros patógenos bacterianos e, conseqüentemente, existe uma grande disparidade de conhecimento acerca desse gênero. Assim, o presente trabalho objetivou fornecer uma revisão narrativa atualizada a respeito do gênero *Aeromonas* no contexto de Saúde Única, a partir da qual foram discutidos temas desde seus aspectos gerais até suas potencialidades biotecnológicas, contribuindo para demonstrar a importância da ampliação dos conhecimentos acerca desse grupo bacteriano.

**Palavras-chave:** *Aeromonas*; saúde pública; potencial biotecnológico; resistência aos antimicrobianos

## INTRODUÇÃO

O gênero *Aeromonas* (do grego, “*Aer*”: ar/gás e “*monas*”: unidades) é um grupo diverso, composto por bactérias gram-negativas, móveis e amplamente distribuídas em ambientes aquáticos, podendo também ser encontradas colonizando animais marinhos, no ambiente terrestre e em alimentos (Liu, 2015). Esse grupo bacteriano é mais conhecido por conta de suas espécies patogênicas, como *Aeromonas hydrophila* e *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida*, que podem causar infecções graves tanto em seres humanos quanto em animais marinhos, oferecendo um risco à saúde e acarretando graves perdas econômicas no setor da aquicultura (Lamy, Baron & Barraud, 2021).

Muitas das vezes, *Aeromonas* spp. são subestimadas como agentes causadores de infecções, o que se reflete no volume consideravelmente inferior de informações existentes na literatura a respeito dessas bactérias em comparação a outros patógenos, como *Vibrio* spp., *Salmonella* spp. e *Shigella* spp. Ainda que a frequência da identificação de infecções causadas por tais bactérias em humanos seja menor, essas podem ser graves e levar o paciente rapidamente ao óbito.

Além disso, o estudo de *Aeromonas* spp. assume grande relevância no setor da aquicultura. Este é um setor em contínua expansão e crucial para promover a segurança alimentar, bem como garantir emprego a milhões de pessoas ao redor do mundo. Nesse contexto, as infecções causadas por *Aeromonas* spp. podem levar à massiva mortalidade de animais e, conseqüentemente, a expressivas perdas econômicas nos sistemas de aquicultura, já estimadas em milhões de dólares ao ano (Peterman & Posadas, 2019). Assim, além de oferecerem um risco às saúdes humana e animal e serem uma ameaça à economia, *Aeromonas* spp., junto com outros patógenos marinhos, ameaçam a garantia de segurança alimentar em escala global. Esse cenário tende a ser agravado frente à crescente problemática da resistência aos antimicrobianos, visto que a antimicrobianoterapia das infecções se torna

significativamente mais complexa, mesmo em quadros de infecções simples, aumentando a taxa de mortalidade e os custos associados à saúde pública (Robinson et al. 2016). As mudanças climáticas também contribuem para agravar a situação, uma vez que tendem a favorecer a formação de condições propícias ao desenvolvimento de patógenos marinhos, como o aumento da temperatura da água (Montánchez et al. 2019).

Ainda que sejam mais frequentemente associadas ao seu potencial patogênico, as bactérias do gênero *Aeromonas* são ecológica e geneticamente muito diversas, evidenciando a grande lacuna de conhecimento que existe no estudo desses microrganismos. Além disso, por conta de sua ubiquidade e de seu potencial patogênico, o estudo de *Aeromonas* spp. se adequa precisamente no conceito de Saúde Única, que preconiza a saúde humana como intimamente relacionada com aquela de animais e com o meio ambiente (CDC, 2021). Portanto, o presente trabalho de revisão objetiva abordar as principais características do gênero *Aeromonas*, discutindo pautas como seus aspectos gerais, métodos de isolamento, virulência, perfil de resistência aos antimicrobianos, bem como suas possíveis aplicações biotecnológicas, ressaltando áreas que podem contribuir para melhor compreensão desse gênero bacteriano.

## MATERIAL E MÉTODOS

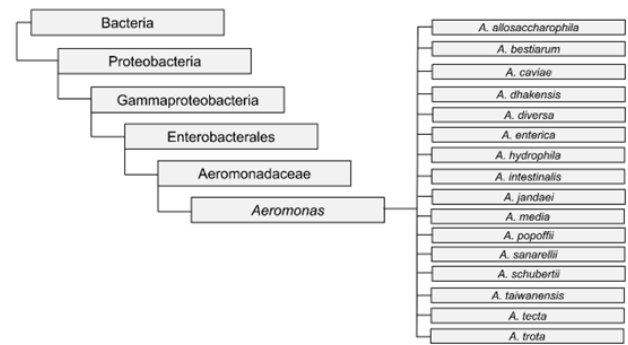
Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com caráter amplo utilizando as bases *Pubmed* e *Google Scholar* entre agosto e outubro de 2021. Para a delimitação da pesquisa foram empregados os seguintes termos, considerando o texto inteiro: “*Aeromonas*”; “*Aeromonas* AND virulence”; “*Aeromonas* AND epidemiology”; “*Aeromonas* AND enzymes”; “*Aeromonas* AND antimicrobial resistance”; “*Aeromonas* AND biofilms”; “*Aeromonas* AND taxonomy”; “*Aeromonas* AND isolation”; “*Aeromonas* AND heavy metals”. Os critérios de inclusão foram: artigos de pesquisa em inglês publicados no período entre 2005 e 2021 que abordassem o isolamento e subsequente caracterização de

bactérias do gênero *Aeromonas* ou artigos de revisão que incluíssem aspectos das infecções causadas por essas bactérias, sua virulência, resistência aos antimicrobianos e potencial biotecnológico. No total, foram utilizadas 77 publicações e, em casos específicos conforme citados no texto, relatos anteriores a 2005 foram incluídos neste artigo de revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1. Aspectos gerais do gênero

Em 1936, Kluver e van Niel cunharam o termo “*Aeromonas*” para englobar as bactérias produtoras de gás (Liu, 2015). Apenas em 1943, o gênero *Aeromonas* propriamente dito foi proposto e, inicialmente, foi alocado na família *Vibrionaceae* até o ano de 1986, quando Colwell e colaboradores (1986) propuseram a criação de *Aeromonadeceae*, após a verificação de que as sequências codificadoras das subunidades ribossômicas 16S e 5S diferiam significativamente daquelas de *Vibrionaceae*. Segundo a taxonomia recente proposta no *Genome Taxonomy Database* (GTDB), o gênero *Aeromonas* pertence ao filo Proteobacteria, classe Gammaproteobacteria, ordem Enterobacterales e família *Aeromonadeceae*, a qual é constituída pelos gêneros *Aeromonas*, *Dongshaea*, *Oceanimonas*, *Oceanisphaera*, *Tolumonas* e *Zobellella* (GTDB, 2021). *Aeromonas* sp. conta, atualmente, com 31 espécies (<https://psn.dsmz.de/genus/aeromonas>; consulta realizada em 20/02/2022), sendo *Aeromonas caviae*, *Aeromonas dhakensis*, *Aeromonas veronii* e *A. hydrophila*, as espécies mais frequentemente associadas a infecções em seres humanos (Fig. 1) (Fernández-Bravo & Figueras, 2020a).



**Figura 1.** Taxonomia do gênero *Aeromonas* de acordo com o estabelecido no *Genome Taxonomy Database* (GTDB, 2021). As espécies destacadas são exemplos daquelas associadas a infecções em seres humanos.

Os membros pertencentes ao gênero *Aeromonas* apresentam-se como bacilos gram-negativos não formadores de esporos, com comprimento entre 1 e 3,5  $\mu\text{m}$ , sendo, geralmente, catalase e citocromo oxidase positivos. A maioria das espécies apresenta motilidade devido à presença de um único flagelo polar. Contudo flagelos peritríquios podem ser formados em meios sólidos de culturas frescas, e flagelos laterais também podem ocorrer em algumas espécies. São anaeróbios facultativos, capazes de fermentar glicose e de tolerar concentrações entre 0,3 e 5% de NaCl (Parker & Shaw, 2011). Em 1970, foi proposta a divisão das espécies de *Aeromonas* em dois grupos: mesofílicos e psicofílicos. O grupo dos mesofílicos engloba espécies com crescimento ótimo em temperaturas entre 35 e 37  $^{\circ}\text{C}$ , móveis e frequentemente patogênicas a seres humanos, como *A. hydrophila*, enquanto os psicofílicos, espécies com crescimento ótimo em temperaturas entre 22 e 28  $^{\circ}\text{C}$ , não-móveis e patogênicas a peixes, como *A. salmonicida* (Fernández-Bravo & Figueras, 2020a).

As células bacterianas apresentam um único cromossomo circular e podem apresentar ou não plasmídeos (Liu, 2015). Ainda que seu DNA cromossômico seja considerado pequeno (4 a 5 Mpb), *Aeromonas* sp. é dotado de uma grande plasticidade genômica, que permite a troca

de uma miríade de elementos genéticos intra e interespecies ou até mesmo, com outras famílias bacterianas. Na verdade, estima-se que apenas 16% do genoma dessas bactérias sejam representados por genes cerne, enquanto 84% seriam representados por genes acessórios (Lamy, Baron & Barraud, 2021). Também, existe uma notável diversidade de plasmídeos que podem ser detectados em *Aeromonas* spp. Por exemplo, Vincent e colaboradores (2021) definiram três principais grupos de plasmídeos passíveis de detecção na espécie *A. salmonicida*: (i) plasmídeos que conferem resistência aos antimicrobianos, que têm papel importantíssimo na disseminação e aquisição de genes de resistência; (ii) plasmídeos que contribuem para a virulência, que podem ser perdidos ou inativados em determinadas faixas de temperatura, levando à perda do potencial patogênico da bactéria; e (iii) plasmídeos enigmáticos, ou seja, aqueles com nenhuma função atribuída a esses plasmídeos até o momento. Além de plasmídeos, *Aeromonas* spp. podem apresentar diversos outros elementos genéticos, como transpósons, sequências de inserção, prófagos e integrons (Uhrynowski et al. 2017; Ranjbar et al. 2019).

*Aeromonas* spp. são bactérias que podem ser encontradas em diversos habitats, especialmente em ambientes aquáticos, onde sua presença já foi descrita em oceanos, estuários, lagos, rios, esgoto doméstico e água potável. Também há descrição de isolamento dessas bactérias em amostras de solos, animais marinhos, pássaros, sapos e salamandras (Alghabshi, Austin & Crumlish, 2018; Laviad-Shitrit et al. 2018; Janda e Abbott, 2010). Podem estar presentes em alimentos de origem vegetal ou animal (carnes, leite e queijo, por exemplo) e, em geral, a presença de *Aeromonas* spp. em alimentos vegetais se dá pela contaminação por fezes de animais ou pela irrigação de plantações com água contaminada (Pessoa et al. 2019).

## 2. Isolamento

Existem meios de cultura específicos para o isolamento de *Aeromonas* sp., como o ágar seletivo para *Aeromonas* (*M-Aeromonas Selective Agar Base*) formulado por Havelaar (1987), que é indicado para seu isolamento a

partir de amostras líquidas através da técnica de filtração por membrana. *Aeromonas* sp. utiliza a dextrina presente no meio de cultura, com a consequente formação de ácidos que são detectados pelo indicador de pH azul de bromotimol (também presente no meio), alterando a cor de azul para amarelo. O extrato de levedura e a triptose presentes na formulação proveem compostos nitrogenados junto com outros nutrientes essenciais para o crescimento de *Aeromonas* sp. O cloreto de sódio mantém o equilíbrio osmótico do meio. As espécies de *Aeromonas* aparecem como colônias amarelas grandes e com a periferia roxa.

Ampicilina é frequentemente empregada como agente seletivo para o isolamento dessas bactérias, por conta das altas taxas de resistência descritas nesse grupo. No entanto, ressalta-se que *Aeromonas* spp. podem ser isoladas e cultivadas em uma variedade de outros meios de cultura, como o meio *Brain-Heart-Infusion* (Abdelhamed et al. 2017), ágar nutriente, ágar tripton de soja (TSA), ágar MacConkey, (Pessoa et al. 2019), ágar Marine e ágar tiosulfato citrato bile e sacarose (Canellas et al. 2021). Etapas de enriquecimento em água alcalina peptonada também podem ser realizadas para aumentar as chances de recuperação de *Aeromonas* sp. a partir de espécimes com baixos números.

## 3. Identificação

Concernente à identificação e diferenciação de *Aeromonas* spp., técnicas como coloração de Gram, testes da catalase e oxidase e avaliação do crescimento na presença do fator vibriostático O/129 (2,4-diamino-6,7-diisopropilpteridina) são frequentemente empregadas, bem como sistemas de identificação comerciais automatizados (p. ex., o sistema VITEK da BioMérieux) ou miniaturizados (p. ex., o sistema API 20E também da BioMérieux) (Fernández-Bravo & Figueras, 2020a). Todavia essas técnicas apresentam limitações e podem não ser suficientes para a identificação adequada de *Aeromonas* spp. Ressalta-se, por exemplo, que foram descritas amostras de *Vibrio* resistentes ao agente vibriostático O/129, evidenciando que testes adicionais são necessários a fim de se obter

a identificação adequada das espécies (Huq et al. 1992).

Outra metodologia que recebe grande destaque atualmente, especialmente por conta de sua rapidez e custo-benefício, é a espectrometria de massas MALDI-TOF MS (sigla do inglês, *Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight Mass Spectrometry*). Entretanto a correta identificação de uma amostra bacteriana pela metodologia de MALDI-TOF MS está diretamente relacionada ao número de espectros de referência no banco de dados “*Biotyper*”, que tende a ser composto, em sua maioria, por espectros de amostras clínicas, dificultando a identificação adequada daquelas provenientes de outras fontes de isolamento (Wu et al. 2020).

Por conta da heterogeneidade genética de *Aeromonas* spp., muitas das vezes, provas fenotípicas não são suficientes para a discriminação fidedigna das amostras. Assim, metodologias fundamentadas na amplificação e sequenciamento de genes, que porventura podem atuar como marcadores universais, são de grande valor para subsequente caracterização e diferenciação de cepas (Thompson et al. 2005). O sequenciamento do gene *rrs*, codificador da subunidade ribossômica 16S rRNA, é amplamente empregado para análises filogenéticas, uma vez que apresenta distribuição universal, sendo funcionalmente constante e suficientemente conservado nos genomas bacterianos, permitindo o desenho de oligonucleotídeos iniciadores universais. Contudo, enfatiza-se que no gênero *Aeromonas* esse gene pode estar presente em múltiplas cópias (até seis) altamente conservadas e idênticas, dificultando, assim, a diferenciação entre espécies próximas (Morandi et al. 2005).

Desse modo, recomenda-se que a identificação das espécies de *Aeromonas* seja feita por meio da utilização de múltiplos marcadores filogenéticos, como os genes *gyrB* e *rpoD*, ou ainda utilizando métodos de tipificação molecular, como MLST (do inglês, *multilocus sequence typing*), ERIC-PCR (do inglês, *repetitive intergenic consensus-PCR*) e RAPD-PCR (do inglês, *randomly amplified polymorphic*

*DNA-PCR*) (Morandi et al. 2005; Tahoun et al. 2016; Fernández-Bravo & Figueras, 2020a). Adicionalmente, com a crescente acessibilidade dos métodos de sequenciamento total do genoma, a identificação precisa das espécies pode ser determinada por meio da hibridização DNA-DNA e identidade média de nucleotídeos (ANI), ferramentas consideradas pré-requisitos para a descrição e estabelecimento de uma nova espécie bacteriana (Chun et al. 2018).

#### 4. Patogenicidade e fatores de virulência

Entre as manifestações clínicas desencadeadas por *Aeromonas* spp. em humanos, destaca-se a gastroenterite como a infecção mais comum, mas essas bactérias também podem causar infecções extraintestinais, como celulite, endocardite, fascite necrotizante, infecções de feridas, meningite, otite, peritonite e sepse (von Graevenitz, 2007). As manifestações variam de acordo com a espécie bacteriana e com a rota de transmissão (ingestão, contato, entre outros) (Tomás, 2012). Até o momento, 16 espécies foram associadas a infecções em humanos, sendo elas: *A. caviae*, *A. veronii*, *A. dhakensis*, *A. hydrophila*, *A. media*, *A. trota*, *A. taiwanensis*, *A. salmonicida*, *A. jandaei*, *A. sanarellii*, *A. allosaccharophila*, *A. tecta*, *A. diversa*, *A. schubertii*, *A. bestiarum*, *A. popoffii*, *A. intestinalis* e *A. enterica*. Dentre essas, estima-se que mais de 90% das infecções em humanos sejam causadas por *A. caviae*, *A. veronii*, *A. dhakensis* e *A. hydrophila* (Fernández-Bravo & Figueras, 2020a; Janda & Abbott, 2010). Em relação aos animais, alguns representantes do gênero são notáveis patógenos de peixes, como *A. salmonicida* e *A. hydrophila*, sendo capazes de levar ao desenvolvimento de furunculoses, úlceras e septicemia hemorrágica. Além dos peixes, existem ainda relatos de infecções em sapos (síndrome da “perna vermelha”), crocodilos (septicemia e pneumonia), cães (celulite), entre outros (Janda & Abbott, 2010; Khalifa & Bekhet, 2018; Pu et al. 2019; Worthing et al. 2019).

O gênero *Aeromonas* apresenta um variado arsenal de fatores de virulência, sendo esses produtos ou estratégias que potencializam sua capacidade de causar doença e de suma

importância na colonização, estabelecimento do microrganismo e posterior desencadeamento da infecção no hospedeiro (Rasmussen-Ivey et al. 2016). As infecções causadas por *Aeromonas* spp., usualmente se iniciam mediante a ingestão de água ou frutos do mar contaminados ou ainda pela exposição à água ou solo contaminados. Entre os grupos mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções causadas por essas bactérias estão as crianças e os indivíduos imunossuprimidos (Qamar et al. 2016; Fernández-Bravo et al. 2020b).

Após a exposição do hospedeiro ao patógeno, este necessita ultrapassar as barreiras e mecanismos inatos de defesa daquele. No caso de *Aeromonas* spp., estruturas como a cápsula contribuem para prevenir a opsonização e fagocitose, além de contribuir para a adesão e invasão de linhagens celulares de peixes (Merino et al. 1996; Tomás, 2012). A camada S também é uma estrutura de relevância na evasão do sistema imunológico do hospedeiro, adesão e colonização (Tomás, 2012). Uma vez que consiga ultrapassar as defesas do hospedeiro, a bactéria inicia a adesão ao epitélio. A adesão é um processo altamente específico que envolve a interação entre moléculas da célula bacteriana e do hospedeiro, contribuindo assim, para o delineamento do tropismo por determinados sítios do organismo, além de ser essencial para a formação de biofilme (Pessoa et al. 2019). Fímbrias e flagelo(s) também apresentam importante papel na adesão ao tecido do hospedeiro. Além disso, a motilidade bacteriana é essencial para o estabelecimento do patógeno no local de infecção.

Biofilmes são estruturas complexas nas quais comunidades de microrganismos estão envolvidas por uma matriz extracelular de substâncias poliméricas, formando uma estrutura que fornece aos microrganismos que a compõem maior tolerância ao estresse ambiental em comparação às células planctônicas (Abe et al. 2020; Muhammad et al. 2020). Nessas estruturas há a formação de um ambiente favorável à captura de água e nutrientes, bem como à troca de metabólitos e material genético. O biofilme de *Aeromonas* sp. pode se desenvolver tanto em

superfícies bióticas, como animais e plantas, quanto em abióticas, como sedimentos, vidro e cateteres. Nesses agregados bacterianos complexos, as células podem persistir por longos períodos de tempo e tornam-se menos sensíveis aos efeitos de desinfetantes e antimicrobianos. Sua capacidade de formação de biofilme somada ao seu potencial patogênico tornam as bactérias do gênero *Aeromonas* uma ameaça aos sistemas de aquicultura. A título de exemplo, Cai e colaboradores (2018) demonstraram a presença dessas bactérias em amostras de água, de sedimento e em biofilmes formados em superfícies plásticas em sistemas de aquicultura, sugerindo a existência de reservatórios bacterianos que podem ainda sofrer a influência de fatores ambientais, como a temperatura da água, aumentando as probabilidades da ocorrência de infecções nos animais.

Outros fatores de virulência em *Aeromonas* spp. incluem sistemas de obtenção de ferro, que podem ser dependentes ou independentes de sideróforos, e sistemas de secreção. Entre os mecanismos de captação de ferro que envolvem o emprego de sideróforos, pode-se citar a produção de enterobactina e amonabactina, ambos catecolatos. Já nos mecanismos independentes, receptores de membrana externa específicos, que são capazes de capturar o ferro presente no grupo heme, podem ser apontados como exemplo (Pessoa et al. 2019). Os sistemas de secreção são estruturas que participam da aquisição de nutrientes e contribuem para o dano celular no hospedeiro. Os sistemas de secreção dos tipos II, III, IV e VI já foram descritos em espécies de *Aeromonas* e medeiam a inserção de moléculas efetoras diretamente no citoplasma das células do hospedeiro, sendo frequentemente detectados em amostras patogênicas (Fernández-Bravo et al. 2020a).

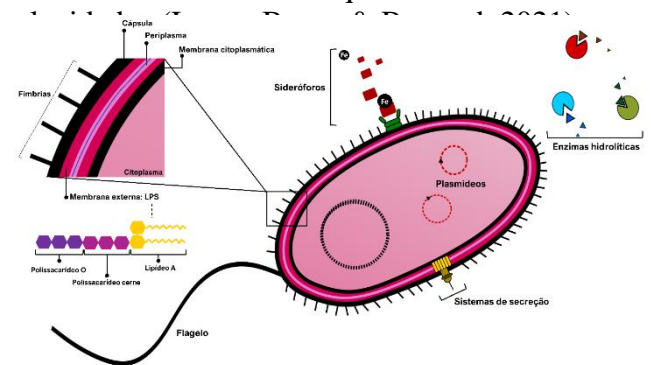
Uma vez aderidas ao epitélio intestinal, *Aeromonas* spp. podem secretar toxinas ou invadir as células do hospedeiro, levando ao aparecimento de sinais e sintomas, promovendo o dano tecidual e, conseqüentemente, levando à doença. Existem dois tipos principais de



enterotoxinas produzidas por *Aeromonas* sp.: as citotóxicas e as citotônicas. As enterotoxinas citotóxicas apresentam atividade hemolítica, podendo promover a destruição das vilosidades e criptas intestinais e são frequentemente detectadas em amostras provenientes de pacientes com quadros de diarreia. Um exemplo de enterotoxina citotóxica produzida por *Aeromonas* sp. é a toxina Act, codificada pelo gene *act*, relacionada à inibição da fagocitose, à promoção da resposta inflamatória pelo aumento da produção de citocinas e ao acúmulo de fluídos nos modelos de alça ileal (Chopra et al. 2000; Janda & Abbott, 2010). As enterotoxinas citotônicas não promovem o dano epitelial e apresentam mecanismo de atuação similar à toxina colérica, uma vez que promovem o aumento da concentração intracelular de AMPc. Essas enterotoxinas podem ser ainda agrupadas em: termolábeis (mediante o aquecimento a 56 °C durante 10 minutos), caracterizadas por ausência de reação cruzada com a antitoxina colérica, sendo a toxina Alt um exemplo; e termoestáveis (mediante o aquecimento a 100 °C durante 30 minutos), caracterizadas pela ocorrência de reação cruzada com a antitoxina colérica, sendo a toxina Ast um exemplo. Ressalta-se ainda que *Aeromonas* sp. pode secretar  $\alpha$  ou  $\beta$ -hemolisinas caracterizadas por serem termoestáveis e citotóxicas (Tomás, 2012).

Além de toxinas, *Aeromonas* sp. secreta diversas outras moléculas que participam na patogênese. Nesse sentido, essas bactérias são frequentemente produtoras de enzimas extracelulares, como quitinases, lipases, proteases, amilases, nucleases, enolases, collagenases e gelatinases. Tais enzimas têm importante papel não só na adaptação bacteriana ao meio ambiente em que está inserida, mas também contribuem para a virulência. Por exemplo, proteases como AhP e AphB (metaloproteases) e AspA (serina protease), promovem o dano tecidual e invasão, podem inativar componentes do sistema complemento e participar da ativação proteolítica de toxinas (Tomás, 2012; Fernández-Bravo et al. 2020a).

Lipases promovem o dano celular, como a glicerofosfolipídio: colesterol aciltransferase (GCAT), uma enzima que atua nos lipídeos de membrana e levam à lise celular. Essa enzima é considerada um dos fatores de virulência mais letais presentes em *A. salmonicida* (Pessoa et al. 2019; Fernández-Bravo et al. 2020a). Quando estão fora do organismo do hospedeiro, essas mesmas enzimas são importantes para a aquisição de nutrientes, como é o caso das quitinases, que promovem a degradação da quitina e também contribuem para a ciclagem do carbono no ambiente. Um ponto de vista que contribui para essa hipótese é o fato de que, apesar de *Aeromonas* sp. apresentar uma alta variedade de fatores de virulência (Fig. 2), essas bactérias não são frequentes agentes causadores de infecção, evidenciando outros papéis dos componentes bacterianos citados e que ainda devem ser



**Figura 2.** Esquema ilustrativo dos principais fatores de virulência envolvidos na patogênese de *Aeromonas* spp., incluindo estruturas envolvidas na adesão (cápsula e fímbrias), evasão do sistema imunológico do hospedeiro (cápsula), mobilidade (flagelo), mecanismos de aquisição de ferro (sideróforos) e nutrientes (sistemas de secreção e enzimas hidrolíticas). Ressalta-se que um mesmo fator de virulência pode estar envolvido em mais de um processo durante a patogênese. Estes fatores de virulência podem ser codificados por genes presentes no cromossomo bacteriano (representado pelo círculo preto) ou ainda em plasmídeos (representados pelos círculos vermelhos menores).

## 5. Epidemiologia

Infecções causadas por *Aeromonas* sp. já foram descritas em diversos países, mas sua notificação não é compulsória, o que dificulta a

aquisição e monitoramento adequado de dados epidemiológicos. Somado a isso, infecções causadas por estas bactérias podem apresentar sintomas facilmente confundíveis com aquelas causadas por outros patógenos (diarreia, por exemplo) e, com isso, é possível que as estimativas das infecções por *Aeromonas* sp. no mundo sejam subestimadas (Chen et al. 2016; Salvat et al. 2019).

Um dos estudos pioneiros sobre a epidemiologia de *Aeromonas* spp. foi conduzido na Califórnia entre 1988 e 1989, período no qual as infecções causadas por estas bactérias foram de 10,6 para cada 1 milhão de habitantes, sendo todos casos esporádicos, isto é, não estavam associados a surtos. Nesse estudo, a fonte de isolamento mais comum foi o trato gastrointestinal (81%), seguido do isolamento a partir de feridas (9%) (King et al. 1992). Em 2006, um estudo conduzido ao longo de seis meses na França, incluiu a análise de 99 pacientes com provável infecção por *Aeromonas* spp., dos quais 78 tiveram a infecção confirmada. Entre estes, 44% eram casos de infecções de feridas e 26% de bacteremia; infecções no trato gastrointestinal (19%) e respiratória (6%) também foram descritas (Lamy et al. 2009). Mais recentemente, um estudo realizado entre 2008 e 2010, objetivando investigar quadros de bacteremia causados por *Aeromonas* spp. em uma cidade de Taiwan, concluiu que a prevalência anual era de 76 casos para cada 1 milhão de habitantes (Wu et al. 2014). No cenário brasileiro, um estudo publicado em 2007 avaliou a prevalência destas infecções em dois hospitais no Rio Grande do Sul. Nessa investigação, 408 pacientes admitidos com gastroenterite foram incluídos na análise, dos quais 27 (6,6%) estavam infectados por espécies de *Aeromonas*: *A. hydrophila*, (51,8%), *A. caviae* (40,8%) e *A. veronii* (7,4%), sendo lactantes e crianças os mais acometidos (Guerra et al. 2007). Outro trabalho realizado no Brasil buscou avaliar a presença de *Aeromonas* spp. e *Plesiomonas* spp. em amostras de fezes de pacientes com diarreia (n = 680) e saudáveis (n = 300). A análise não indicou a presença de *Plesiomonas* spp., no entanto, *Aeromonas* spp. foram isoladas em 2,6% dos

indivíduos com diarreia e em 0,3% dos indivíduos saudáveis, sendo a diferença entre as proporções estatisticamente significativas ( $p = 0,02$ ) (Surek et al. 2010).

Fatores individuais, geográficos, socioeconômicos e culturais podem influenciar na prevalência das infecções. Por exemplo, o estado imunológico do hospedeiro é um fator importante no estabelecimento da infecção e, frequentemente, pacientes imunossuprimidos ou com doenças de base apresentam quadros mais graves das doenças. O estudo previamente mencionado, conduzido em Taiwan, ressaltou que as doenças crônicas no fígado poderiam estar relacionadas às infecções causadas por *Aeromonas* spp. ou ainda ao aumento da abundância dessas bactérias nos meses em que a temperatura da água é mais elevada (Wu et al. 2014). Nesse sentido, *Aeromonas* spp. é comum em países de clima quente, que tendem a proporcionar condições favoráveis ao crescimento dessas bactérias e, conseqüentemente, aumentar as chances de exposição a elas (Chen et al. 2016). Como algumas espécies de *Aeromonas* são frequentemente encontradas associadas a alimentos, hábitos alimentares como o consumo de frutos do mar *in natura*, também podem constituir um fator de risco para o desenvolvimento de infecções. Além disso, a presença de *Aeromonas* spp. já foi verificada em esgotos, onde o seu isolamento é considerado alto. Essas bactérias não são completamente eliminadas por meio dos tratamentos primário e secundário, que, apesar de levarem a uma redução da carga bacteriana, não são suficientes para a total eliminação de patógenos e genes de resistência. Assim, o esgoto torna-se uma fonte de disseminação dessas bactérias nos ambientes onde são despejados, especialmente em locais onde a sua coleta e tratamento são inadequados ou inexistentes (Salvat et al. 2019; Fernández-Bravo et al. 2020a).

Vale mencionar ainda que, frente ao cenário das mudanças climáticas, o número de infecções por *Aeromonas* sp. pode aumentar. As mudanças climáticas tendem a levar ao aumento



da temperatura da água, bem como a alterações na salinidade e redução do pH. Tais características poderiam favorecer o crescimento de patógenos, incluindo *Aeromonas* spp. O estudo realizado por Grilo e colaboradores (2021), que buscava investigar os efeitos do aumento da temperatura e redução do pH em *Aeromonas* spp. (*A. caviae*, *A. hydrophila*, *A. media* e *A. veronii*), demonstrou alterações nos padrões de crescimento, formação de biofilme e resistência aos antimicrobianos dessas bactérias. Notavelmente, esse estudo indicou um aumento do crescimento dessas espécies bacterianas em ambientes mais ácidos. Assim, sugere-se que *Aeromonas* spp., pelo menos as espécies analisadas, podem se adaptar às condições impostas pelas mudanças climáticas e vir a representar ameaças à saúde de humanos e animais, enfatizando a relevância do estudo e monitoramento dessas bactérias.

## 6. Resistência aos antimicrobianos e metais pesados

A maioria dos estudos voltados para a resistência aos antimicrobianos em *Aeromonas* spp. concentra-se nas principais espécies patogênicas e, portanto, o perfil de resistência em outras espécies não é tão bem conhecido (Janda & Abbott, 2010). A tendência observada em grande parte dos estudos é em relação a espécies de *Aeromonas* resistentes às penicilinas e às cefalosporinas de primeira geração (Fernández-Bravo & Figueras, 2020a). Notavelmente, a resistência à ampicilina é bem estabelecida, sendo inclusive uma característica que pode ser explorada no isolamento seletivo destas bactérias, como mencionado no item 2.

Três principais classes de beta-lactamases têm sido descritas em *Aeromonas* spp., sendo elas as cefalosporinases de classe C, penicilinases de classe D e metalo beta-lactamases de classe B (Janda & Abbott, 2010). Outros dois estudos apontaram também a presença de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) de classe A (Janda & Abbott, 2010; Piotrowska et al. 2017). Piotrowska e colaboradores (2017), analisaram genes de resistência aos beta-lactâmicos em amostras de *Aeromonas* sp. isoladas de estações de tratamento de esgoto. Esses genes são

particularmente interessantes, pois frequentemente são carregados em elementos genéticos móveis e, portanto, são passíveis de disseminação, podendo agravar a problemática da resistência aos antimicrobianos. Entre os genes de resistência aos beta-lactâmicos encontrados no estudo, destaca-se a presença de *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *bla*<sub>GES</sub>, *bla*<sub>PER</sub>, *bla*<sub>VEB</sub> e *bla*<sub>KPC</sub> (classe A), *bla*<sub>MOX</sub>, *bla*<sub>ACC</sub>, *bla*<sub>FOX</sub> e *cepH* (classe B) e *bla*<sub>OXA</sub> (classe D). Muitas das variantes desses genes ainda não haviam sido detectadas em *Aeromonas* spp., mas sim em espécies bacterianas de relevância clínica como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, reforçando a especulação sobre a transferência horizontal na disseminação desses genes, especialmente em estações de tratamento de esgoto (Piotrowska et al. 2017). Moura e colaboradores (2012) mostraram a capacidade conjugativa de plasmídeos em amostras de *Aeromonas* isoladas de esgoto. Novamente foi discutida a possibilidade da transferência de genes de resistência aos antimicrobianos entre bactérias naquele ambiente. Desde que o esgoto é um meio com elevada concentração bacteriana e substâncias com atividade antimicrobiana, bem como metais pesados e desinfetantes (Jury et al. 2011). Ademais, outros estudos corroboram com a hipótese de que *Aeromonas* spp. possam adquirir de forma horizontal genes de resistências aos antimicrobianos de relevância clínica, como evidenciado por Fosse e colaboradores (2004). Os autores descreveram uma provável transferência *in vivo* de um plasmídeo carreador do gene *bla*<sub>TEM-24</sub> de uma cepa de *Enterobacter aerogenes* para outra de *A. hydrophila*. Tal plasmídeo conjugativo foi descrito em outras bactérias de relevância clínica, como *K. pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, indicando a ampla gama de hospedeiros que podem carregá-lo, incluindo *Aeromonas* sp. (Piotrowska e Popowska, 2015).

Além dos beta-lactâmicos, *Aeromonas* spp. resistentes a outras classes de antimicrobianos também foram descritas, como quinolonas (Cattoir et al. 2008), aminoglicosídeos (Shak et al. 2011), macrolídeos (Xia et al. 2019) e tetraciclina (Skwor et al.

2014). A resistência às quinolonas em amostras de *Aeromonas* spp. foi associada à presença de mutações no gene *gyrA*, codificador da subunidade A da DNA girase, bem como à detecção de genes *qnr*, como *qnrS*, frequentemente carregados por plasmídeos. Dessa forma, tem-se que a resistência a essa classe de antimicrobianos pode ser tanto cromossômica quanto mediada por plasmídeos (Figueira et al. 2011). A resistência aos aminoglicosídeos observada em espécies de *Aeromonas* pode se dar pela presença de genes codificadores de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos, como *aadA1* e *aadA2*, que codificam adeniltransferases. Esses genes foram detectados em arranjos de cassetes gênicos de amostras bacterianas isoladas de esgoto que eram positivas para genes codificadores de integrases de integrons das classes 1, 2 e 3 (*intI1*, *intI2* e *intI3*), respectivamente (Moura et al. 2007). Entre outros genes de resistência encontrados em elementos genéticos móveis em amostras de *Aeromonas* spp., pode-se citar o operon *mphA-mrx-mphR*, detectado em plasmídeos, que codifica uma fosfotransferase de macrolídeos (MphA), uma proteína necessária para a expressão de MphA e um regulador transcricional. A presença desse operon confere alto nível de resistência à eritromicina e foi descrito em uma amostra isolada de um rio na Espanha (Marti & Balcázar, 2012). Também, os genes *tetA* e *tetE*, localizados em plasmídeos e codificadores de bombas de efluxo que medeiam a extrusão de tetraciclina, foram identificados em espécies de *Aeromonas*. A resistência ao trimetoprim-sulfametoxazol também foi descrita em *Aeromonas* spp., sendo relacionada à presença dos genes *sul* e *dfr*, codificadores de dihidropteroato sintetase e dihidrofolato redutase, respectivamente (Piotrowska & Popowska, 2014). No entanto, ressalta-se, novamente, que grande parte dos estudos é realizada com espécies potencialmente patogênicas e, não necessariamente, refletem a tendência global de todas as espécies de *Aeromonas* detectadas na diversidade de ambientes onde podem ser encontradas.

A resistência a múltiplos antimicrobianos é definida como a “ausência de susceptibilidade a

ao menos um agente em três ou mais classes” (Magiorakos et al. 2012). Bactérias multirresistentes aos antimicrobianos são um dos grandes fatores complicadores no tratamento de infecções e amostras de *Aeromonas* com esse fenótipo já foram detectadas tanto no contexto clínico quanto no meio ambiente. Harnisz e Korzeniewska (2018) observaram que mais de 72% das amostras de *Aeromonas* isoladas de esgoto foram classificadas como multirresistentes, sendo resistentes aos aminoglicosídeos, aos beta-lactâmicos, às fluoroquinolonas, às sulfonamidas e às tetraciclinas. Nesse trabalho, os genes mais frequentemente detectados foram *tet(O)*, *tet(E)*, *tet(K)*, *tet(M)* e *tet(X)*, relacionados com a resistência às tetraciclinas, e os genes *bla<sub>OXA</sub>*, *bla<sub>TEM</sub>*, *bla<sub>CTX</sub>* e *bla<sub>SHV</sub>*, relacionados com a resistência aos beta-lactâmicos. Ainda, a análise do genoma da cepa *Aeromonas* sp. P2G1, isolada de um rio, também revelou a presença de um plasmídeo pertencente ao grupo de incompatibilidade IncU, contendo os genes de resistência: *qnrS2* (à quinolonas), *aac(6')-Ib-cr* (aos aminoglicosídeos e às quinolonas), *bla<sub>OXA-1</sub>* (aos beta-lactâmicos), *catB3* (ao cloranfenicol), *mphA-mrx-mphR* (aos macrolídeos), *arr-3* (à rifampicina) e *sul1* (às sulfonamidas) (Marti & Balcázar, 2012).

Quanto aos metais pesados, esses são elementos químicos de ocorrência natural que apresentam densidade superior ou igual a 5 g/cm<sup>3</sup>. Entre os metais pesados encontram-se elementos essenciais, como cobre e cromo, que desempenham funções biológicas cruciais para a vida de seres vivos, e não essenciais, como chumbo, cujas funções biológicas são desconhecidas (Vareda et al. 2019). Ainda que alguns metais pesados apresentem papéis no metabolismo de seres vivos, alguns podem ser tóxicos quando presentes em altas concentrações, enquanto outros o são mesmo em baixas concentrações (Bosch et al. 2016). Frequentemente, a resistência aos antimicrobianos é relacionada também à resistência a metais pesados pelos mecanismos de coresistência ou resistência cruzada. A

corresistência é caracterizada pela presença de diferentes determinantes de resistência em um mesmo elemento genético, enquanto a resistência cruzada ocorre quando um mesmo determinante, como uma bomba de efluxo por exemplo, confere resistência tanto a antimicrobianos quanto a metais pesados (Baker-Austin et al. 2006).

A presença de amostras de *Aeromonas* sp. resistentes aos metais pesados no ambiente já foi observada. Por exemplo, em um estudo conduzido por Matyar e colaboradores (2010), em que foram analisados os perfis de susceptibilidade de *Aeromonas* spp. isoladas da Baía de Iskenderun (Turquia), a seis diferentes metais pesados (cádmio, chumbo, cobre, cromo, manganês e zinco), foi observado que a maioria das amostras apresentava tolerância a diferentes concentrações de metais pesados, destacando-se a alta resistência ao cobre (98,3%) e a baixa resistência ao chumbo (1,7%). Além disso, muitas dessas amostras também eram resistentes aos antimicrobianos, especialmente ao trimetoprim-sulfametoxazol e à cefazolina (cefalosporina) (66,6% para ambos antimicrobianos), cujos prováveis mecanismos de resistência foram abordados anteriormente. Nesse estudo, amostras resistentes aos metais pesados eram também frequentemente resistentes à(o) cefazolina, cefuroxima e trimetoprim-sulfametoxazol. Muito possivelmente, tais fenótipos ocorrem devido à presença de plasmídeos, como descrito no trabalho de McIntosh e colaboradores (2008), em que a resistência ao mercúrio, codificada pelo operon *mer*, e a múltiplos antimicrobianos em amostras de *A. salmonicida* estava associada à presença de um plasmídeo conjugativo IncA/C.

Estudos mais recentes também apontaram a coexistência de determinantes de resistência aos antimicrobianos e aos metais pesados em *Aeromonas* spp., inclusive em amostras isoladas de ambientes de aquicultura. Dahanayake e colaboradores (2019), demonstraram que *Aeromonas* spp. isoladas de moluscos apresentavam altas taxas de resistência à ampicilina, à cefalotina e à oxitetraciclina, bem como resistência ao cádmio, ao chumbo, ao cobre e ao cromo. A título de exemplo, uma das

amostras de *A. hydrophila* analisadas no trabalho apresentava os genes de resistência aos antimicrobianos *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>, *tetB*, *tetE*, *qnrS*, *strA-strB*, bem como os genes de resistência aos metais pesados *czcA*, *merA*. Em outro estudo realizado por Wickramanayake e colaboradores (2020) também foi observado que amostras de diferentes espécies de *Aeromonas*, isoladas de abalones comercializados na Coreia, apresentavam altos percentuais de resistência a diferentes antimicrobianos (ampicilina [100%], cefalotina [86%], rifampicina [73%], imipenem [42%] e oxitetraciclina [35%]), bem como resistência ao chumbo (69% das amostras), ao cádmio (38%), ao cromo (27%) e ao cobre (20%). Ademais, 76% das amostras resistentes à ampicilina e à cefalotina eram também resistentes a, ao menos, um íon metálico testado e muitas delas apresentavam o gene *intI1*, codificador da integrase do integron de classe 1, que poderia estar envolvido na aquisição dos genes de coresistência. Em ambos os trabalhos citados, os principais mecanismos de resistência envolvidos incluíam a presença de bombas de efluxo, como ATPases translocadoras de cobre (*copA*), e de genes codificadores de enzimas de detoxificação, como a mercúrio redutase (*merA*), uma enzima responsável pela conversão de Hg<sup>2+</sup> à Hg<sup>0</sup>.

Esses dados descritos são de grande relevância sob a perspectiva da saúde pública, uma vez que demonstram a presença de bactérias potencialmente patogênicas apresentando uma série de mecanismos de resistência que, além de dificultarem o tratamento de infecções em animais e em seres humanos, podem ser disseminados para outras bactérias, contribuindo com o agravamento da problemática da resistência.

## 7. Potencial biotecnológico

Bactérias marinhas apresentam um notável potencial biotecnológico, sendo uma fonte prolífica, ainda que pouco explorada, de novas enzimas, biossurfactantes, substâncias com propriedades antibiofilme, dentre outras aplicações (Rotter et al. 2021). No entanto, gêneros bacterianos com potencial patogênico são frequentemente subestimados ou até mesmo

negligenciados quanto ao seu potencial biotecnológico e o gênero *Aeromonas* não é uma exceção.

*Aeromonas* spp. são notórias produtoras de enzimas, incluindo as quitinases, que apresentam altíssimo valor comercial. Pentekhina e colaboradores (2020) descreveram um sistema de quitinases isolado de uma amostra de *A. salmonicida*, evidenciando a capacidade de determinadas quitinases de degradar as quitinas solúvel e insolúvel, bem como o potencial antifúngico de algumas dessas enzimas. Em um outro estudo, Ma e colaboradores (2020) descreveram o isolamento de uma quitinase de *Aeromonas* sp. com boa atividade em amplas faixas de temperatura e pH, sugerindo sua aplicação na biodegradação de rejeitos de aquicultura. Lipases também já foram isoladas de amostras de *Aeromonas* sp. Por exemplo, uma lipase produzida por *A. caviae* apresentava atividade ótima a 60°C e pH 9,0 e sua forma purificada aumentou a capacidade de detergentes de remover manchas de óleo de tecidos de algodão, tornando-a numa potencial candidata em aplicações na indústria de detergentes (Gurkok & Ozdal, 2021). Recentemente, um estudo realizado por pesquisadores brasileiros demonstrou a aplicação de *A. hydrophila* produtora de lipase na remoção de óleo e gorduras de efluentes de abatedouros de gado, sendo de grande relevância em vista do elevado potencial de poluição por esses efluentes (Haselroth et al. 2021).

Nesse sentido, uma outra forma de aplicação biotecnológica inclui a degradação de óleo por *Aeromonas* sp. Qu e colaboradores (2021) demonstraram essa aplicação ao utilizar a cepa de *A. allosaccarophila* CY-01 imobilizada em partículas de quitosana, revelando seu potencial no tratamento de águas residuais com alto teor de óleo. A produção de biossurfactantes por bactérias desse gênero também foi descrita. Por exemplo, Ilori e colaboradores (2005) relataram o isolamento de uma amostra de *Aeromonas* sp. capaz de crescer em uma ampla gama de hidrocarbonetos, sendo produtora de um biossurfactante glicolipídico com forte atividade emulsificante e estável em altas temperaturas, pH e salinidade.

Ainda que estudos voltados para a exploração do potencial biotecnológico de *Aeromonas* spp. sejam escassos, ressalta-se que determinadas espécies apresentam características interessantes como adaptação ao frio, à salinidade, a altas concentrações de metais pesados e a condições extremas de pH, tornando-as fontes promissoras de novos bioprodutos (Lamy, Baron & Barraud, 2021). Ainda, pelo fato de serem encontradas em estações de tratamento de esgoto e em ambientes altamente poluídos, *Aeromonas* spp. se apresentam como potenciais candidatas na busca por alternativas de biorremediação.

## CONCLUSÕES

O presente trabalho de revisão buscou abordar os principais aspectos do gênero *Aeromonas*, evidenciando a relevância de seu estudo. Ainda que esse seja um gênero relativamente pouco explorado, o direcionamento de pesquisas futuras com foco nessas bactérias será de grande valia para melhor compreensão de sua ecologia, fisiologia, patogenicidade e potencial biotecnológico. Notavelmente, pesquisas dessa natureza se adequam ao contexto da Saúde Única, uma vez que *Aeromonas* spp. estão presentes em todas as interfaces desse conceito: saúde humana, saúde animal e meio ambiente.

Ademais, o estudo de *Aeromonas* spp. assume grande importância frente à problemática da resistência aos antimicrobianos e ao cenário das mudanças climáticas. Nesse contexto, acredita-se que o número de infecções bacterianas, incluindo aquelas causadas por *Aeromonas* spp. tenda a aumentar nas próximas décadas, juntamente com o aumento da dificuldade de seu tratamento. Assim, compreender melhor o papel dessas bactérias no ambiente e sua interação com seus hospedeiros será fundamental para atenuar as ameaças à saúde de animais e humanos, bem como à economia e à segurança alimentar.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos às seguintes agências de fomento pelas bolsas de produtividade e de formação de recursos humanos na pós-graduação: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, processo: 88887.613830/2021-00); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, processo: E-26/211.554/2019; E-26/200.948/2021) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, 306395/2020-7).

## REFERÊNCIAS

- ABDELHAMED H, IBRAHIM I, BAUMGARTNER W, LAWRENCE ML AND KARSI A. 2017. Characterization of histopathological and ultrastructural changes in channel catfish experimentally infected with virulent *Aeromonas hydrophila*. *Front Microbiol* 8: 1519.
- ABE K, NOMURA N AND SUZUKI S. 2020. Biofilms: hot spots of horizontal gene transfer (HGT) in aquatic environments, with a focus on a new HGT mechanism. *FEMS Microbiol Ecol* 96:5, fiae031.
- ALGHABSHI A, AUSTIN B AND CRUMLISH M. 2018. *Aeromonas salmonicida* isolated from wild and farmed fish and invertebrates in Oman. *Int Aquat Res* 10:2, 145-152.
- BAKER-AUSTIN C, WRIGHT MS, STEPANAUSKAS R AND MCARTHUR JV. 2006. Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends Microbiol* 14:4, 176-182.
- BOSCH AC, O'NEILL B, SIGGE GO, KERWATH SE AND HOFFMAN LC. 2016. Heavy metals in marine fish meat and consumer health: a review. *J Sci Food Agric* 96:1, 32-48.
- CAI W, WILLMON E, BURGOS FA, RAY CL, HANSON T AND ARIAS CR. 2019. Biofilm and sediment are major reservoirs of virulent *Aeromonas hydrophila* (vAh) in catfish production ponds. *J. Aquat Anim Health* 31:1, 112-120.
- CANELLAS ALB, DA COSTA WF, PARANHOS R AND LAPORT MS. 2021. Diving into the unknown: identification of antimicrobial resistance hotspots in a tropical urban estuary. *Lett Appl Microbiol* 73: 270-279.
- CATTOIR V, POIREL L, AUBERT C, SOUSSY CJ AND NORDMANN P. 2008. Unexpected occurrence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in environmental *Aeromonas* spp. *Emerg Infect Dis* 14:2, 231.
- CDC. 2021. One Health. Disponível em: <https://www.cdc.gov/onehealth/index.html>. Acesso em: 12/11/2021.
- CHEN PL, LAMY B AND KO WC. 2016. *Aeromonas dhakensis*, an increasingly recognized human pathogen. *Front Microbiol* 7: 793.
- CHOPRA AK, XU XJ, RIBARDO D, GONZALEZ M, KUHL K, PETERSON JW AND HOUSTON CW. 2000. The cytotoxic enterotoxin of *Aeromonas hydrophila* induces proinflammatory cytokine production and activates arachidonic acid metabolism in macrophages. *Infect Immun* 68:5, 2808-2818.
- CHUN J, OREN A, VENTOSA A, CHRISTENSEN H, ARAHAL DR, DA COSTA MS, ROONEY AP, YI H, XU ZW, DE MEYER S AND TRUJILLO ME. 2018. Proposed minimal standards for the use of genome data for the taxonomy of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol* 68:1, 461-466.
- COLWELL RR, MACDONELL MT AND DE LEY J. 1986. Proposal to Recognize the Family Aeromonadaceae fam. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 36:3, 473-477.

- DAHANAYAKE PS, HOSSAIN S, WICKRAMANAYAKE MVKS AND HEO GJ. 2019. Antibiotic and heavy metal resistance genes in *Aeromonas* spp. isolated from marketed Manila Clam (*Ruditapes philippinarum*) in Korea. *J Appl Microbiol* 127:3, 941-952.
- FERNÁNDEZ-BRAVO A AND FIGUERAS MJ. 2020a. An update on the genus *Aeromonas*: taxonomy, epidemiology, and pathogenicity. *Microorganisms* 8:1, 129.
- FERNÁNDEZ-BRAVO et al. 2020b. A case of *Aeromonas trota* in an immunocompromised patient with diarrhea. *Microorganisms* 8:3, 399.
- FIGUEIRA V, VAZ-MOREIRA I, SILVA M AND MANAIA CM. 2011. Diversity and antibiotic resistance of *Aeromonas* spp. in drinking and waste water treatment plants. *Water Res* 45:17, 5599-5611.
- FIGUERAS SALVAT MJ AND ASHBOLT N. 2019. *Aeromonas*. In: J.B. Rose and B. Jiménez-Cisneros, (eds) *Water and Sanitation for the 21st Century: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater Management (Global Water Pathogen Project)*. (A. Pruden, N. Ashbolt and J. Miller (eds), Part 3: Specific Excreted Pathogens: Environmental and Epidemiology Aspects - Section 2: Bacteria), Michigan State University, E. Lansing, MI, UNESCO. <https://doi.org/10.14321/waterpathogens.21>
- FOSSE T, GIRAUD-MORIN C, MADINIER I, MANTOUX F, LACOUR JP AND ORTONNE JP. 2004. *Aeromonas hydrophila* with plasmid-borne class A extended-spectrum  $\beta$ -lactamase TEM-24 and three chromosomal class B, C, and D  $\beta$ -lactamases, isolated from a patient with necrotizing fasciitis. *Antimicrob Agents Chemother* 48:6, 2342-2343.
- GRILO ML, PEREIRA A, SOUSA-SANTOS C, ROBALOJI AND OLIVEIRA M. 2021. Climatic Alterations Influence Bacterial Growth, Biofilm Production and Antimicrobial Resistance Profiles in *Aeromonas* spp. *Antibiotics* 10:8, 1008.
- GTDB. 2021. Genome Taxonomy Database. Disponível em: [https://gtdb.ecogenomic.org/tree?r=g\\_Aeromonas](https://gtdb.ecogenomic.org/tree?r=g_Aeromonas). Acesso em: 30/10/2021.
- GUERRA IM, FADANELLI R, FIGUEIRÓ M, SCHREINER F, DELAMARE APL, WOLLHEIM C, COSTA, SOP AND ECHEVERRIGARAY S. 2007. *Aeromonas* associated diarrhoeal disease in south Brazil: prevalence, virulence factors and antimicrobial resistance. *Braz J Microbiol* 38: 638-643.
- GURKOK S AND OZDAL M. 2021. Purification and characterization of a novel extracellular, alkaline, thermoactive, and detergent-compatible lipase from *Aeromonas caviae* LipT51 for application in detergent industry. *Protein Expr Purif* 180: 105819.
- HARNISZ M AND KORZENIEWSKA E. 2018. The prevalence of multidrug-resistant *Aeromonas* spp. in the municipal wastewater system and their dissemination in the environment. *Sci Total Environ* 626: 377-383.
- HASELROTH KJ, WILKE P, DALLA COSTA IM, ROTTA VML, ROSADO AF AND HERMES E. 2021. Effectiveness of *Aeromonas hydrophila* for the removal of oil and grease from cattle slaughterhouse effluent. *J Clean Prod* 287: 125533.
- HAVELAAR AH, DURING M AND VERSTEEGH JFM. 1987. Ampicillin-dextrin agar medium for the enumeration of *Aeromonas* species in water by membrane filtration. *J Appl Bacteriol* 62:3, 279-287.
- HUQ A, ALAM M, PARVEEN S AND COLWELL RR. 1992. Occurrence of resistance to vibriostatic compound O/129 in *Vibrio cholerae* O1 isolated from clinical and environmental samples in Bangladesh. *J Clin Microbiol* 30:1, 219-221.
- ILORI MO, AMOBI CJ AND ODOCHA AC. 2005. Factors affecting biosurfactant production by oil degrading *Aeromonas* spp. isolated from a



tropical environment. *Chemosphere* 61:7, 985-992.

JANDA JM AND ABBOTT SL. 2010. The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection. *Clin Microbiol Rev* 23:1, 35-73.

JURY KL, KHAN SJ, VANCOV T, STUETZ RM AND ASHBOLT NJ. 2011. Are sewage treatment plants promoting antibiotic resistance?. *Crit Rev Environ Sci Technol* 41:3, 243-270.

KHALIFA AY AND BEKHET G. 2018. First isolation and characterization of the pathogenic *Aeromonas veronii* bv. *veronii* associated with ulcerative syndrome in the indigenous *Pelophylax ridibundus* of Al-Ahsaa, Saudi Arabia. *Microb Pathog* 117, 361-368.

KING GE, WERNER SB AND KIZER KW. 1992. Epidemiology of *Aeromonas* Infections in California. *Clin Infect Dis* 15:3, 449-452.

LAMY B, KODJO A AND LAURENT F. 2009. Prospective nationwide study of *Aeromonas* infections in France. *J Clin Microbiol* 47:4, 1234-1237.

LAMY B, BARON S AND BARRAUD O. 2021. *Aeromonas*: the multifaceted middleman in the One Health world. *Curr Opin Microbiol* 65, 24-32.

LAVIAD-SHITRIT S, IZHAKI I, ARAKAWA E AND HALPERN M. 2018. Wild waterfowl as potential vectors of *Vibrio cholerae* and *Aeromonas* species. *Trop Med Int Health*, 23:7, 758-764.

LIU D. 2015. *Aeromonas*. In *Molecular Medical Microbiology* (pp. 1099-1110). Academic Press.

LPSN. 2022. Genus *Aeromonas*. Disponível em: <https://lpsn.dsmz.de/genus/Aeromonas>. Acesso em: 20/02/2022.

MA Z, TONG J, WANG, Y AND ZHOU Z. 2021. Isolation and characterization of a thermostable alkaline chitinase-producing *Aeromonas* strain and its potential in

biodegradation of shrimp shell wastes. *Rom Biotechnol Lett* 26:2, 2511-2522.

MAGIORAKOS AP et al. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 18:3, 268-281.

MARTI E AND BALCÁZAR JL. 2012. Multidrug resistance-encoding plasmid from *Aeromonas* sp. strain P2G1. *Clin Microbiol Inf* 18:9, E366-E368.

MATYAR F, AKKAN T, UÇAK Y AND ERASLAN B. 2010. *Aeromonas* and *Pseudomonas*: antibiotic and heavy metal resistance species from Iskenderun Bay, Turkey (northeast Mediterranean Sea). *Environ Monit Assess* 167:1, 309-320.

MCINTOSH D et al. 2008. Transferable, multiple antibiotic and mercury resistance in Atlantic Canadian isolates of *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* is associated with carriage of an IncA/C plasmid similar to the *Salmonella enterica* plasmid pSN254. *J Antimicrob Chemother* 61:6, 1221-1228.

MERINO S, AGUILAR A, RUBIRES X, SIMON-PUJOL D, CONGREGADO F AND TOMÁS JM. 1996. The role of the capsular polysaccharide of *Aeromonas salmonicida* in the adherence and invasion of fish cell lines. *FEMS Microbiol Lett* 142:2-3, 185-189.

MONTÁNCHÉZ I, OGAYAR E, PLÁGARO AH, ESTEVE-CODINA A, GÓMEZ-GARRIDO J, ORRUÑO M, ARANA I AND KABERDIN VR. 2019. Analysis of *Vibrio harveyi* adaptation in sea water microcosms at elevated temperature provides insights into the putative mechanisms of its persistence and spread in the time of global warming. *Sci Rep* 9:1, 1-12.

MORANDI A, ZHAXYBAYEVA O, GOGARTEN JP AND GRAF J. 2005. Evolutionary and diagnostic implications of intragenomic heterogeneity in the 16S rRNA



- gene in *Aeromonas* strains. *J Bacteriol* 187:18, 6561-6564.
- MOURA A, HENRIQUES I, RIBEIRO R AND CORREIA A. 2007. Prevalence and characterization of integrons from bacteria isolated from a slaughterhouse wastewater treatment plant. *J Antimicrob Chemother* 60:6, 1243-1250.
- MOURA A, OLIVEIRA C, HENRIQUES I, SMALLA K AND CORREIA A. 2012. Broad diversity of conjugative plasmids in integron-carrying bacteria from wastewater environments. *FEMS Microbiol Lett* 330:2, 157-164.
- MUHAMMAD MH, IDRIS AL, FAN X, GUO Y, YU Y, JIN X, QIU J, GUAN X AND HUANG T. 2020. Beyond risk: bacterial biofilms and their regulating approaches. *Front Microbiol* 11, 928.
- PARKER JL AND SHAW JG. 2011. *Aeromonas* spp. clinical microbiology and disease. *J Infect* 62:2, 109-118.
- PENTEKHINA I, HATTORI T, TRAN DM, SHIMA M, WATANABE T, SUGIMOTO H AND SUZUKI K. 2020. Chitinase system of *Aeromonas salmonicida*, and characterization of enzymes involved in chitin degradation. *Biosci Biotechnol Biochem* 84:9, 1936-1947.
- PESSOA RBG, DE OLIVEIRA WF, MARQUES DSC, DOS SANTOS CORREIA MT, DE CARVALHO EVMM AND COELHO LCBB. 2019. The genus *Aeromonas*: A general approach. *Microb Pathog* 130, 81-94.
- PETERMAN MA AND POSADAS BC. 2019. Direct economic impact of fish diseases on the East Mississippi catfish industry. *N Am J Aquac* 81:3, 222-229.
- PIOTROWSKA M AND POPOWSKA M. 2014. The prevalence of antibiotic resistance genes among *Aeromonas* species in aquatic environments. *Ann Microbiol* 64:3, 921-934.
- PIOTROWSKA M AND POPOWSKA M. 2015. Insight into the mobilome of *Aeromonas* strains. *Front Microbiol* 6: 494.
- PIOTROWSKA M, PRZYGODZIŃSKA D, MATYJEWICZ K AND POPOWSKA M. 2017. Occurrence and variety of  $\beta$ -lactamase genes among *Aeromonas* spp. isolated from urban wastewater treatment plant. *Front Microbiol* 8: 863.
- PU W, GUO G, YANG N, LI Q, YIN F, WANG, P, ZHENG WJ AND ZENG J. 2019. Three species of *Aeromonas* (*A. dhakensis*, *A. hydrophila* and *A. jandaei*) isolated from freshwater crocodiles (*Crocodylus siamensis*) with pneumonia and septicemia. *Lett Appl Microbiol* 68:3, 212-218.
- QAMAR FN et al. 2016. *Aeromonas*-associated diarrhea in children under 5 years: the GEMS experience. *The Am J Trop Med Hyg* 95:4, 774.
- QU J, CHEN Y, ZHAO R, LI Y, JIN P AND ZHENG Z. 2021. *Aeromonas* immobilized on chitosan for treating high-oil wastewater from kitchens. *Chin J Biotechnol* 37:2, 615-624.
- RANJBAR R, SALIGHEHZADEH R AND SHARIFIYAZDI H. 2019. Antimicrobial resistance and incidence of integrons in *Aeromonas* Species isolated from diseased freshwater animals and water samples in Iran. *Antibiotics* 8:4, 198.
- RASMUSSEN-IVEY CR, FIGUERAS MJ, MCGAREY D AND LILES MR. 2016. Virulence factors of *Aeromonas hydrophila*: in the wake of reclassification. *Front Microbiol* 7: 1337.
- ROBINSON TP et al. 2016. Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 110:7, 377-380.
- ROTTER A et al. 2021. The essentials of marine biotechnology. *Front Mar Sci* 8: 158.
- SHAK JR, WHITAKER JA, RIBNER BS AND BURD EM. 2011. Aminoglycoside-resistant

*Aeromonas hydrophila* as part of a polymicrobial infection following a traumatic fall into freshwater. *J Clin Microbiol* 49:3, 1169-1170.

SKWOR T, SHINKO J, AUGUSTYNIAK A, GEE C AND ANDRASO G. 2014. *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas veronii* predominate among potentially pathogenic ciprofloxacin- and tetracycline-resistant *Aeromonas* isolates from Lake Erie. *Appl Environ Microbiol* 80:3, 841-848.

SUREK M, VIZZOTTO BS, SOUZA EM, PEDROSA FDO, DALLAGASSA CB, FARAH SM AND FADEL-PICHETH CM. 2010. Identification and antimicrobial susceptibility of *Aeromonas* spp. isolated from stool samples of Brazilian subjects with diarrhoea and healthy controls. *J Med Microbiol* 59:3, 373-374.

TAHOUN AB, AHMED HA, ABOU ELEZ RM, EL-GEDAWY AA, ELSOHABY I AND ABD EL-GHAFAR AE. 2016. Molecular characterisation, genotyping and survival of *Aeromonas hydrophila* isolated from milk, dairy products and humans in Egypt. *Int Dairy J* 63: 52-58.

THOMPSON FL, GEVERS D, THOMPSON CC, DAWYNDT P, NASER S, HOSTE B, MUNN CB AND SWINGS J. 2005. Phylogeny and molecular identification of vibrios on the basis of multilocus sequence analysis. *Appl Environ Microbiol* 71:9, 5107-5115.

TOMÁS JM. 2012. The main *Aeromonas* pathogenic factors. *Int Sch Res Notices* 2012, 1-22.

UHRYNOWSKI W, DECEWICZ P, DZIEWIT L, RADLINSKA M, KRAWCZYK PS, LIPINSKI L, ADAMSKA, D AND DREWNIAK, L. 2017. Analysis of the genome and mobilome of a dissimilatory arsenate reducing *Aeromonas* sp. O23A reveals multiple mechanisms for heavy metal resistance and metabolism. *Front Microbiol* 8: 936.

VAREDA JP, VALENTE AJ AND DURÃES L. 2019. Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review. *J Environ Manage* 246: 101-118.

VINCENT AT, HOSSEINI N AND CHARETTE SJ. 2021. The *Aeromonas salmonicida* plasmidome: a model of modular evolution and genetic diversity. *Ann N Y Acad Sci* 1488:1, 16-32.

VON GRAEVENITZ A. 2007. The role of *Aeromonas* in diarrhea: a review. *Infection* 35:2, 59.

WICKRAMANAYAKE MVKS, DAHANAYAKE PS, HOSSAIN S, DE ZOYSA M AND HEO GJ. 2020. *Aeromonas* spp. isolated from Pacific Abalone (*Haliotis discus hannai*) marketed in Korea: antimicrobial and heavy-metal resistance properties. *Curr Microbiol* 77:8, 1707-1715.

WORTHING KA, NORRIS JM AND BRISCOE KA. 2019. Severe acute cellulitis and sepsis caused by *Aeromonas* spp. in a dog on immunosuppressive therapy. *J Vet Emerg Crit Care* 29:4, 444-449.

WU CJ, CHEN PL, TANG HJ, CHEN HM, TSENG FC, SHIH HI, HUNG YP, CHUNG CH AND KO WC. 2014. Incidence of *Aeromonas* bacteremia in southern Taiwan: *Vibrio* and *Salmonella* bacteremia as comparators. *J Microbiol Immunol Infect* 47:2, 145-148.

WU J, ZHOU Y, LIU X, CAO Y, HU C AND CHEN Y. 2020. Extension and application of a database for the rapid identification of *Vibrio* using MALDI-TOF MS. *Acta Oceanol Sin* 39:10, 140-146.

XIA L, HAN P, CHENG X, LI Y, ZHENG C, YUAN H, ZHANG W AND XU Q. 2019. *Aeromonas veronii* caused disease and pathological changes in Asian swamp eel *Monopterus albus*. *Aquac Res* 50:10, 2978-2985.

