

AS SUPERBACTÉRIAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS ESTÃO CHEGANDO?

**Victor Hugo Moreira e
Alexander Machado Cardoso**

No final do ano de 2016, o bilionário fundador da Microsoft Bill Gates afirmou em uma entrevista para uma rádio inglesa que o seu maior temor era em relação às superbactérias resistentes a antibióticos e não aos vírus de computador, segundo ele: “É alto o risco de uma pandemia provocada pela resistência a antibióticos na próxima década”, coincidentemente, duas semanas após esta afirmação, o Centro Americano de Controle e Prevenção de Doenças (CDC: <https://www.cdc.gov/>) relatou o caso com morte de uma paciente devido a uma bactéria resistente a todos os antibióticos existentes, provocando um grande temor na comunidade científica internacional. Segundo relato disponível no site do CDC, a vítima tinha 70 anos e foi infectada por uma cepa mutante da bactéria *Klebsiella pneumoniae*, a paciente teria sido infectada na Índia, onde foi tratada por uma simples fratura na perna. Você pode pensar que a resistência a antibióticos é um fenômeno recente e ligado apenas às bactérias patogênicas, ao incorreto uso dos medicamentos para tratar infecções e ao ambiente hospitalar. No entanto, já

em 2009, Wright e colaboradores, ao analisaram 480 cepas de bactérias originárias do solo de diversos locais urbanos, rurais e florestais, frente a 21 diferentes antibióticos, incluindo tanto antibióticos sintetizados por micro-organismos, como vancomicinas, antibióticos semissintéticos (derivados de antibióticos naturais), como cefalexinas e os antibióticos sintéticos (sintetizados quimicamente) observaram que um número significativo das cepas testadas foram resistentes a pelo menos 8 antibióticos, ou até mesmo, aos 21 antibióticos utilizados sendo consideradas bactérias multirresistentes.

Dois anos depois, em 2011, os mesmos pesquisadores realizaram uma análise metagenômica (análise do genoma coletivo dos micro-organismos de um determinado ambiente por técnicas independentes de cultivo para revelar toda a microbiota presente em um determinado ambiente) de sedimento datado de 30.000 anos constituído por terra, gelo e rochas permanentemente congelados encontrado na região do Ártico, que revelou uma variada coleção de genes que codificam resistência a antibióticos como tetraciclina, beta-lactâmicos e glicopeptídeos. O mesmo estudo observou uma similaridade entre o gene que confere resistência à vancomicina ancestral ao gene de resistência encontrado em estirpes atuais, sugerindo que a resistência a antibióticos é um fenômeno antigo, natural e que não está relacionado somente a bactérias patogênicas, mas a outras bactérias encontradas no ambiente, a maioria ainda desconhecida, sendo

o ambiente deste modo considerado um reservatório de genes que conferem resistência a antibióticos.

Um dos maiores reservatórios para a aquisição de genes de resistência são as águas superficiais. Em 2010, Luo e colaboradores, observaram a presença de genes de resistência para sulfonamidas em amostras de água e sedimentos do rio Haihe, na China, sugerindo que a poluição é um fator que deve ser levado em consideração uma vez que os resíduos podem provocar uma pressão para que haja a seleção de cepas resistentes. Xiong e colaboradores, em 2014, também analisaram a presença de genes de resistência para tetraciclina, sulfonamida, equinolona por métodos independentes de cultura e simultaneamente analisaram a presença dos mesmos antibióticos na água. Os resultados mostraram que foram detectados traços de antibióticos no sedimento do rio, porém, as águas possuíam um nível

um nível abaixo do limite detecção, em relação aos genes analisados, foram observados genes de resistência para todos os antibióticos analisados. Aqui no Brasil, trabalhos pioneiros de Coutinho e colaboradores revelaram evidências que a seleção da resistência a determinados antibióticos em ambientes

É alto o risco de uma pandemia provocada pela resistência a antibióticos na próxima década, afirma o bilionário fundador da Microsoft Bill Gates.

aquáticos pode ser influenciada pela poluição.

Por incrível que pareça, a água potável também pode possuir genes de resistência, como também transmitir esta resistência às bactérias patogênicas conhecidas. Em 2012, Falcone-Dias e colaboradores, analisaram nove lotes de água potáveis engarrafadas vendidas

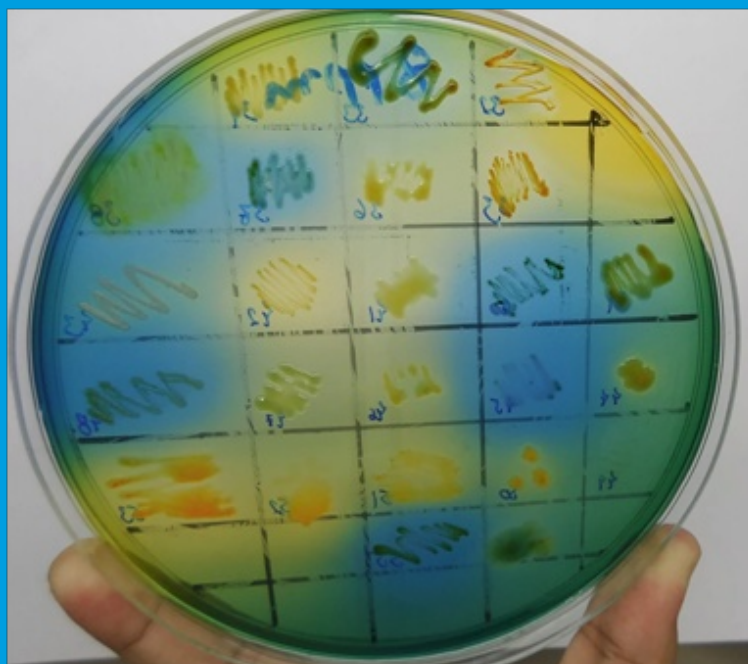


Figura 1: Placa de Petri contendo diferentes cepas de bactérias, a maioria resistente a antibióticos.

comercialmente em Portugal e na França. Foram isoladas ao todo 238 cepas as quais foram avaliadas sua resistência a 22 antibióticos. Todas as cepas possuíam resistência a todos os antibióticos! A maioria possuindo resistência a pelo menos 3 antibióticos ao mesmo tempo, sendo muitos gêneros relacionados com casos de infecção hospitalar. Além disso, os genes de resistência podem passar da água bruta para a água potável. Em 2016, Adesoji e colaboradores da Nigéria isolaram bactérias de amostras de água bruta, tratada e distribuída para o consumidor utilizando a PCR (técnica de amplificação de DNA), sendo encontrados genes que conferem resistência a antibióticos tais como sulfonamida, trimetoprim e aminoglicosídeos. Foi observada uma diminuição do número de isolados resistentes da água bruta para a tratada e um aumento quando chega ao consumidor, revelando a importância de medidas para evitar a possível contaminação durante a distribuição.

Outro ambiente aquático que está relacionado com a resistência aos antibióticos são as águas residuárias, principalmente as de origem hospitalar por carrear não apenas resíduos médicos, mas também micro-organismos com alta patogenicidade. Em 2004, Volkmann e colaboradores, do Instituto Técnico de Química da Alemanha, analisaram amostras de uma estação de tratamento de esgoto em três momentos: antes de passarem pelo tratamento, durante o tratamento e pós-tratamento, para a quantificação de genes de resistência sendo

encontradas resistências para vancomicina e beta-lactâmicos, sendo observada uma relação significativa entre a presença de antibióticos e os genes de resistência.

Em conclusão, a resistência de micro-organismos a antibióticos é considerada uma emergência pela Organização Mundial de Saúde (OMS, <http://www.who.int>), porém este tema não pode ser visto como um processo exclusivo do ambiente hospitalar, mas um fenômeno também encontrado na natureza. O meio ambiente é considerado um reservatório de genes de resistência para bactérias patogênicas. Segundo a OMS mais de um bilhão de pessoas não possuem acesso à água potável adequada, a maioria em países de baixo grau de desenvolvimento, em

Cientistas analisaram lotes de água potáveis engarrafadas vendidas comercialmente em Portugal e na França, encontrando 238 cepas resistentes a 22 antibióticos.

em decorrência disto, ainda de acordo com a mesma organização a mortalidade das doenças veiculadas pela água excede 5 milhões de pessoas por ano. Destes, mais de 50% são infecções intestinais microbianas, afetando um grande número de pessoas, sendo mais suscetíveis crianças, idosos e pessoas imunocomprometidas. Há uma grande lacuna em relação sobre possível impacto que podem ter no ambiente e para o homem de novos genes e micro-organismos resistentes a antibióticos, há poucos estudos sobre detecção, monitoramento e medidas para minimização deste problema. Com

aquecimento global, derretimento de geleiras, destruição de ecossistemas, “novas” cepas serão reveladas. Estaremos preparados?

Referências

WRIGHT GD, et al. 2006. Sampling the antibiotic resistome. Science 311:374-377.

WRIGHT GD, et al. 2011. Antibiotic resistance is ancient. Nature 477: 457-461.

LUO Y, et al. 2011. Occurrence and transport of tetracycline, sulfonamide, quinolone, and macrolide antibiotics in the Haihe River Basin, China. Environmental Science & Technology 45: 1827-1833.

XIONG W, et al. 2014. Antibiotic resistance genes occurrence and bacterial community composition in the Liuxi River. Frontiers in Environmental Science 2: 1-6.

COUTINHO FH, et al. 2014. Antibiotic Resistance is Widespread in Urban Aquatic Environments of Rio de Janeiro, Brazil. Microbial Ecology 68: 441-452.

FALCONE-DIAS MF, et al. 2012. Bottled mineral water as a potential source of antibiotic resistant bacteria. Water Research 46: 3612-3622.

ADESOJI AT, et al. 2016. Characterization of integrons and sulfonamide resistance genes among bacteria from drinking water distribution systems in Southwestern Nigeria.

VOLKMANN H, et al. 2004. Detection of clinically relevant antibiotic-resistance genes in municipal wastewater using real-time PCR (TaqMan). Journal of Microbiological Methods 56: 277-286.

Victor Hugo Moreira é discente do Programa de Pós-Graduação em Biomedicina Translacional (UEZO/UNIGRANRIO/INMETRO) e Alexander Machado Cardoso é Professor Adjunto e pró-reitor de Pesquisa da Fundação Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, sendo também pesquisador do Laboratório de Biotecnologia Ambiental (UEZO).