

Animais produtores de alimentos como reservatórios de resistência a antibióticos de importância crítica



CIAinVET

Ana Amaro

Antibióticos de Importância Crítica - CIA

As organizações internacionais ligadas à Saúde Pública e Saúde Animal, OMS, OIE, EMA e FAO estabeleceram critérios de classificação de antibióticos de acordo com a sua importância relativa para a medicina humana e veterinária.

Uso Prudente dos Antibióticos para Preservação da Eficácia

Critically Important Antibiotics - CIA, aqueles cuja classe é a única ou uma das únicas terapias alternativas utilizadas no tratamento de infecções bacterianas complicadas no homem.

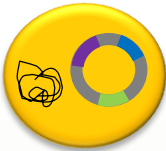
Destacamos as **cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, carbapenemes, polimixinas e fluoroquinolonas**, utilizados no tratamento das infecções causadas por bactérias de Gram negativo.

Objetivo principal do projeto

- Revelar o **potencial epidémico da resistência aos antibióticos de importância crítica (CIA)** em estirpes de origem animal, através de **análise genómica em larga escala**;
- Desvendar a possível **relação entre a virulência e a resistência**, fornecendo evidências científicas sobre a emergência e a disseminação da resistência aos antibióticos nos animais produtores de alimentos.

Emergência da Resistência Antimicrobiana

Bactérias resistentes



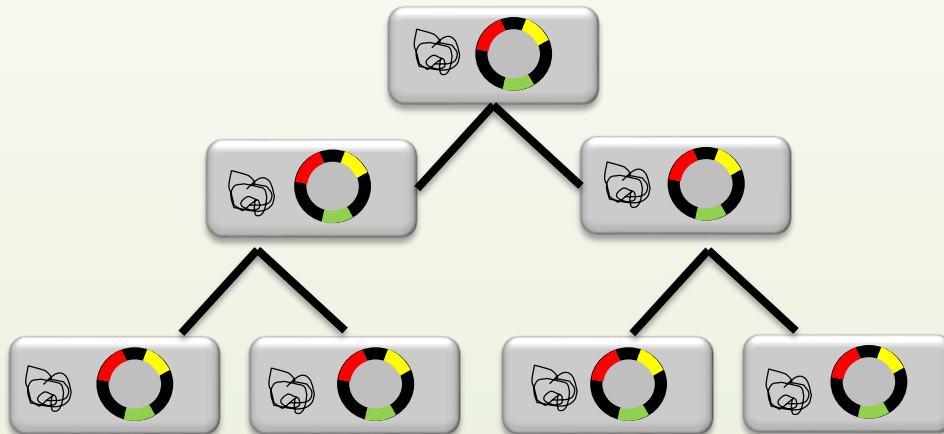
Bactéria suscetível



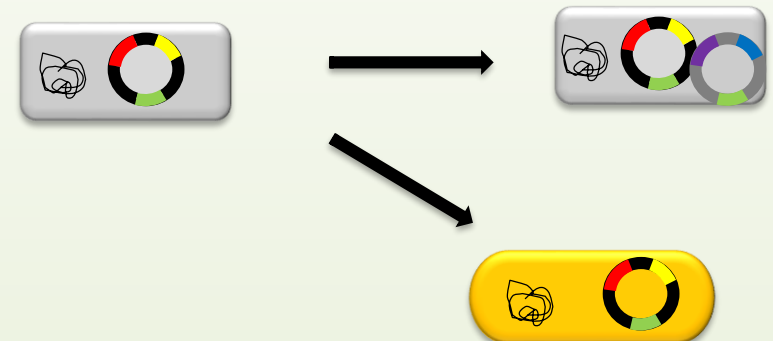
Nova bactéria resistente



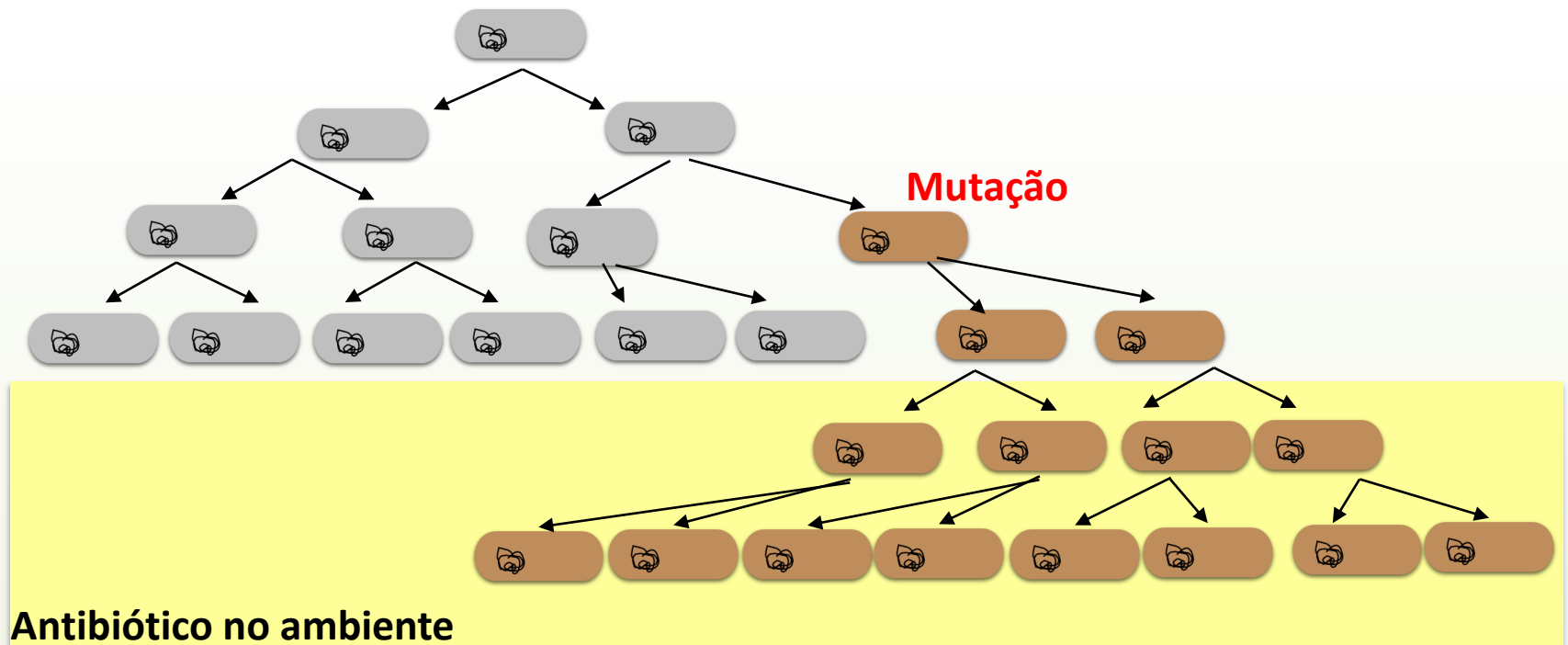
Transferência vertical (disseminação clonal)



Transferência horizontal de genes

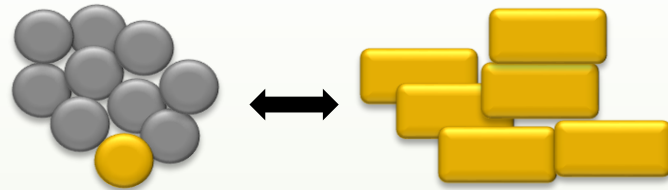
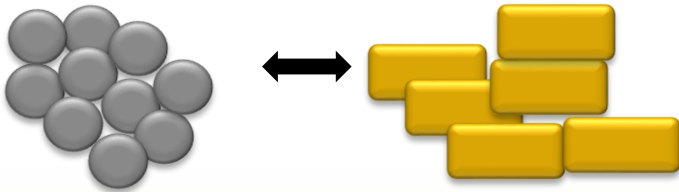


Seleção da Resistência



Ciclo da Resistência

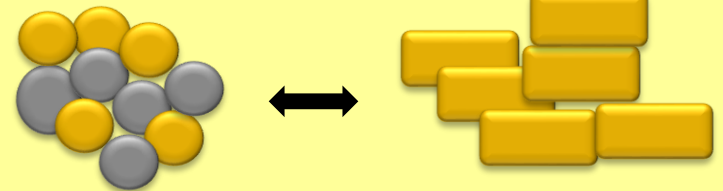
Ausência de antibiótico



Pressão seletiva



Presença de antibiótico



A palavra-chave é **SELEÇÃO**

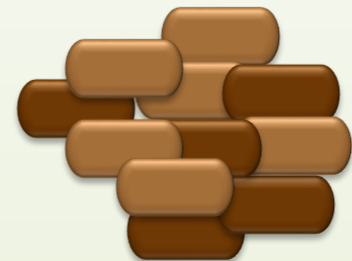


MENOR



MAIOR

Nível de resistência

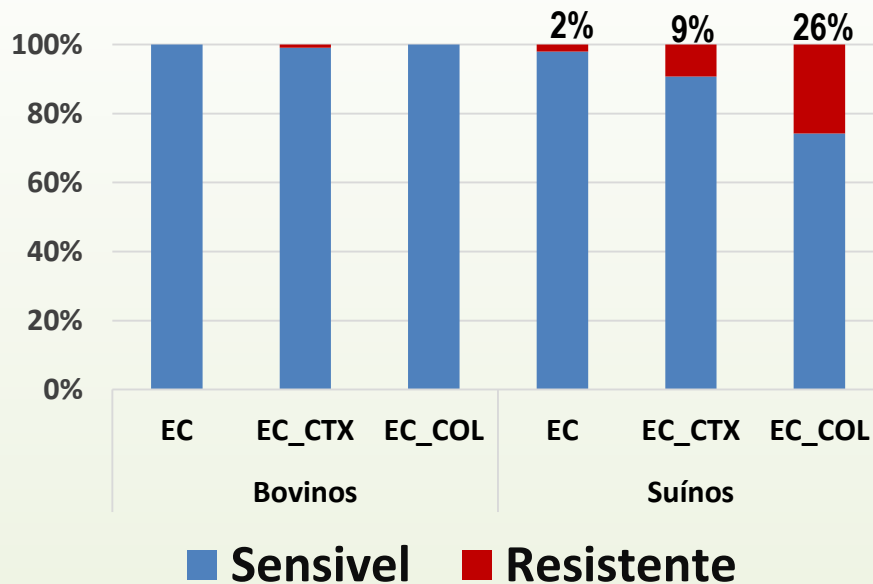


Prevalência da Resistência à Colistina e à Ciprofloxacina

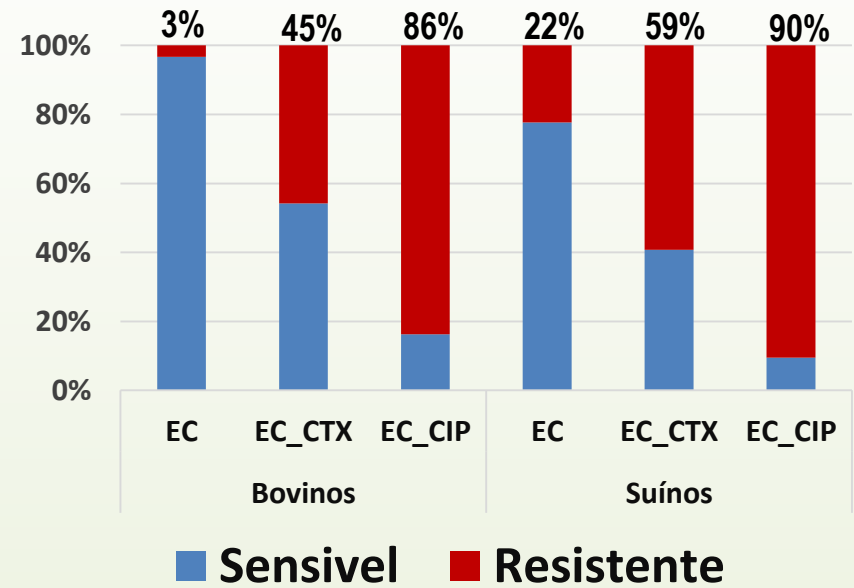
Estirpes *E. coli* isoladas de cecos de Bovinos e Suínos em 2017

Pressão Seletiva: Isolamento em meio de cultura seletivo (CTX vs COL vs CIP)

COLISTINA



CIPROFLOXACINA



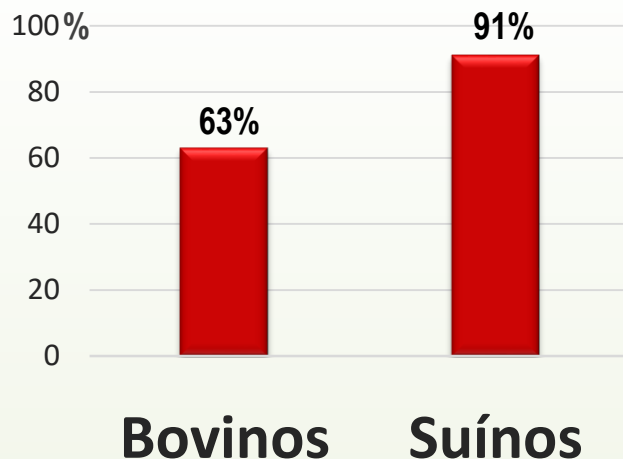
CTX – cefotaxima; COL – colistina; CIP – ciprofloxacina

Interpretação da suscetibilidade aos antibióticos segundo os critérios epidemiológicos EUCAST

Multirresistência – MDR (*Multidrug resistance*)

A multirresistência bacteriana aos antibióticos é a REGRA e não a exceção

Estirpes *E. coli* multiresistentes
(2017)



18,5% das estirpes MDR de suínos apresentam resistência às cefalosporinas de 3ª geração, fluorquinolonas, polimixinas e sulfonamidas.

Multirresistência – MDR (*Multidrug resistance*)

Prevalência da Resistência

Grupo	Antibiótico	Bovinos (n=104) %	Suínos (n=162) %
Sulfonamidas	SMX	61	80
Trimetoprim	TMP	50	71
Tetraciclinas	TET	85	86
Quinolonas	NAL	25	46
	CIP	45	59
Anfenícois	CHL	36	48
Polimixinas	COL	1	9
Aminoglicosídeos	GEN	13	7
Betalactâmicos	FOX	4	23
	CTX	100	100
	ETP	1	6
	IMI	0	0
	MERO	0	0
	TAZ	98	96
	FEP	100	98
	AMP	100	100

Diversidade de genes que codificam B-lactamases de espectro estendido (ESBL) e do tipo AmpC plasmidícas (PMA β):

- $bla_{\text{CTX-M-1-type}}$ (55%)
- $bla_{\text{CTX-M-9-type}}$ (8%)
- $bla_{\text{CTX-M-2-type}}$ (1%)
- $bla_{\text{CTX-M-8/25-type}}$ (1%)
- $bla_{\text{TEM-type}}$ (8%)
- $bla_{\text{SHV-type}}$ (9%)
- $bla_{\text{CMY-type}}$ (13%)

Presença do gene plasmídico *mcr-1* type em todas as estirpes resistentes à colistina.

Presença de genes plasmídicos de resistência às quinolonas: *qnrB* (15%) e *aac(6')-Ib-cr* (2%).

Presença de integroões da classe I (58% bovinos vs 86% suínos e classe II (13% bovinos vs 15% suínos)

Os integroões são elementos genéticos móveis responsáveis pela disseminação de genes de resistência (1 gene ou cassete de genes) – **Co-seleção e Multirresistência**

Análise genómica em larga escala - WGS

Illumina (MiSeq)

Short read technology



Illumina Inc., 2019



Oxford Nanopore Technologies (MinION)

Long read technology



Oxford Nanopore Technologies, 2018

Agradecimentos



Instituto Nacional de
Investigação Agrária e
Veterinária, I.P.



Lurdes Clemente (coresponsável)

Ana Botelho

Ivone Correia

Alice Geraldes

Cristina Ferreira

Patrícia Themudo

Teresa Albuquerque

Às colegas do LBM

Vanessa Guerra (mestranda)

Laura Croft (mestranda)

Ana Paula Alves

Marco Santos



Teresa Nogueira

**Direção Geral de Alimentação
e Veterinária**



CIAinVET

<https://projects.iniav.pt/ciainvet/>

ciainvet@iniav.pt

Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I.P.

Av. da República, Quinta do Marquês, 2780-157 Oeiras, Portugal

Tel : (+ 351) 21 440 3500 | Fax : (+ 351) 21 440 3666

www.iniav.pt

Muito obrigada pela atenção

ana.amaro@iniav.pt