



Rastreamento de genes de resistência a antibióticos no meio ambiente durante a pandemia da COVID-19

Screening of antibiotic resistance genes in the environment during the COVID-19 pandemic

Monitoreo ambiental de genes de resistencia a los antibióticos durante la pandemia de COVID-19

Fabrizio Alves de Oliveira¹, Denise Lucília Xavier Tavares², Lucas Sabbagh Loures Vieira^{1*}, Luana Francisco Munck Fontes¹, João Antônio Alves Vaz¹.

RESUMO

Objetivo: Identificar os genes de resistência bacteriana, as bactérias resistentes e os antibióticos presentes em diversos meios ambientes em amostra de águas, estações de tratamento e efluentes com e sem ação antrópica, durante o surto pandêmico da COVID-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que selecionou ensaios clínicos e estudos observacionais em inglês, publicados entre 2020 e 2023, utilizando as bases de dados MedLine e Embase. A busca foi feita utilizando descritores do Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com foco em genes de resistência a antibióticos, resistência microbiana, COVID-19 e metagenômica. **Resultados:** Os seis artigos selecionados mostraram variados genes de resistência bacteriana, bactérias resistentes e presença de antibióticos em diversos ambientes com expressivo aumento de muitos deles no período pandêmico. **Considerações finais:** Nesta revisão evidenciou-se que, de forma massiva, a pressão seletiva exercida pelo uso intenso de antibióticos, durante o surto pandêmico, contribuiu para o aumento da resistência microbiana ou resistomas.

Palavras-chave: Metagenômica, Gene de resistência a múltiplas drogas, Resistência bacteriana a antibióticos, Meio ambiente, Covid-19.

ABSTRACT

Objective: To identify bacterial resistance genes, resistant bacterial strains, and antibiotics present in various environmental matrices, including water samples, treatment plants, and effluents, both impacted and unimpacted by anthropogenic activity, during the COVID-19 pandemic outbreak. **Methods:** This is an integrative literature review that selected clinical trials and observational studies published in English between 2020 and 2023, using the MedLine and Embase databases. The search was conducted using Medical Subject Headings (MeSH) and Health Sciences Descriptors (DeCS), focusing on antibiotic resistance genes, microbial resistance, COVID-19, and metagenomics. **Results:** The six selected articles demonstrated a variety of bacterial resistance genes, resistant bacteria, and the presence of antibiotics in diverse environments, with a significant increase in many of these during the pandemic. **Final considerations:** This review highlighted that the intense selective pressure exerted by the widespread use of antibiotics during the pandemic outbreak has substantially contributed to the increase in microbial resistance or resistomes.

Keywords: Metagenomics, Multidrug resistance gene, Bacterial antibiotic resistance, Environment, Covid-19.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los genes de resistencia bacteriana, las cepas bacterianas resistentes y los antibióticos presentes en diversas matrices ambientales, incluidas muestras de agua, estaciones de tratamiento y

¹ Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS/JF), Juiz de Fora - MG.

² Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ), Juiz de Fora - MG.

efluentes, tanto con influencia antrópica como sinella, durante el brote pandémico de COVID-19. **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura que incluyó ensayos clínicos y estudios observacionales publicados en inglés entre 2020 y 2023, recuperados en las bases de datos MEDLINE y Embase. La búsqueda se realizó con los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y los Medical Subject Headings (MeSH), centrada en Genes de Resistencia a los Antibióticos, Resistencia Microbiana, COVID-19 y Metagenómica. **Resultados:** Los seis artículos seleccionados mostraron una amplia variedad de genes de resistencia bacteriana, bacterias resistentes y presencia de antibióticos en entornos diversos, con un aumento significativo de muchos de ellos durante la pandemia. **Consideraciones finales:** La intensa presión selectiva ejercida por el uso generalizado de antibióticos durante el brote pandémico contribuyó sustancialmente al aumento de la resistencia microbiana o resistomas.

Palabras clave: Metagenómica, Genes de resistencia a múltiples fármacos, Resistencia bacteriana a los antibióticos, Medio ambiente, Covid-19.

INTRODUÇÃO

A pandemia de Coronavírus, causada pelo vírus SARS-CoV-2, declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, provocou não apenas uma crise sanitária global sem precedentes, mas também reacendeu debates importantes sobre a crescente ameaça da resistência antimicrobiana. A disseminação do vírus em escala mundial levou à adoção de medidas emergenciais que impactaram diretamente a saúde coletiva e os sistemas de vigilância microbiológica, contribuindo para o uso excessivo e, muitas vezes, inadequado de antibióticos.

Essa prática, por sua vez, intensificou a preocupação quanto ao aumento inevitável da resistência microbiana, que já era motivo de questionamento por parte da comunidade científica há décadas (WANG C et al., 2022). Dessa forma, observa-se que o contexto pandêmico pode ter desempenhado um papel significativo no agravamento do problema, influenciando diretamente o aumento dos genes de resistência a antibióticos (ARGs), bem como a proliferação de comunidades patogênicas adaptadas e persistentes em uma variedade de ambientes, incluindo os naturais e os altamente impactados pela ação humana (LEMA NK et al., 2023).

Nesse cenário desafiador, a metagenômica surge como uma ferramenta tecnológica de ponta, oferecendo novas possibilidades de análise e monitoramento microbiológico com maior abrangência e sensibilidade. Essa abordagem (CHIU CY e MILLER SA, 2019; HENDRIKSEN RS, et al., 2019; YADAV S e KAPLEY A, 2021) permite investigar o material genético presente diretamente em uma amostra ambiental sem a necessidade de cultivo prévio dos microrganismos, o que representa um avanço notável em relação aos métodos tradicionais. Com isso, torna-se possível identificar a diversidade e abundância de microrganismos, incluindo aqueles que não crescem facilmente em laboratório.

A metagenômica é, portanto, uma estratégia capaz de revelar a complexidade e as interações presentes em comunidades microbianas inteiras, ampliando o conhecimento sobre os mecanismos de resistência e facilitando o rastreamento de ARGs em diferentes matrizes ambientais. Por esse motivo, sua utilização tem se tornado cada vez mais comum na detecção precoce de ameaças à saúde pública e no mapeamento de fontes potenciais de disseminação de resistência antimicrobiana (AARESTRUP FM e WOOLHOUSE MEJ, 2020; LEMA NK, et al., 2023).

A fim de identificar bactérias resistentes a múltiplas drogas (MDR) e rastrear a presença de genes de resistência, a aplicação da metagenômica revela-se não apenas oportuna, mas essencial. Tal abordagem não apenas proporciona uma visão detalhada da tendência de desenvolvimento de doenças infecciosas associadas à resistência microbiana, como também oferece a possibilidade de reagir de forma rápida diante da identificação de novos patógenos com potencial pandêmico (AARESTRUP FM, et al., 2021; AARESTRUP FM e WOOLHOUSE MEJ, 2020).

Com base na análise de sequências genéticas obtidas diretamente de amostras ambientais, é possível inferir o perfil de resistência presente em determinada região geográfica, hospital ou estação de tratamento de esgoto, o que é fundamental para o planejamento de ações sanitárias. Assim, a metagenômica configura-

se como uma metodologia avançada que dispensa o cultivo bacteriano e se apoia na comparação de dados genômicos com bancos de dados previamente estabelecidos. É imprescindível, portanto, que as análises epidemiológicas contemporâneas integrem conhecimentos de genômica de patógenos, metagenômica e inteligência artificial para viabilizar uma resposta eficiente a surtos e epidemias, e até mesmo, antecipar cenários de novas pandemias (BEDFORD J, et al., 2019).

A literatura científica aponta de maneira clara que haverá um aumento da poluição por ARGs especialmente em áreas sujeitas à atividade humana intensa, como centros urbanos, ambientes hospitalares e zonas agrícolas. A metagenômica torna possível estudar a presença desses genes em locais diversos e, por vezes, inusitados, como aviões de longa distância, estações de metrô, áreas industriais, corpos hídricos contaminados ou mesmo em sistemas de esgoto urbano, todos altamente suscetíveis à introdução e propagação de ARGs (AARESTRUP FM, et al., 2021; KANG Y, et al., 2022; LI J, et al., 2020).

Dentro desse mesmo escopo, destaca-se o papel do integronintegrase classe 1 (intI1), frequentemente associado à transferência horizontal de genes de resistência, tornando-se foco de estudos em metagenômica como um importante marcador genético de contaminação ambiental por ARGs (RAFFRA ID, et al., 2016). A esse respeito, estudos recentes mostraram que a pandemia da COVID-19 impactou profundamente a composição microbiana de águas residuais, com alterações significativas na abundância de microrganismos como *Klebsiella*, *Escherichia*, *Aeromonas* e *Acinetobacter*, todos reconhecidamente associados à resistência múltipla a fármacos (FURLAN JPR, et al., 2023; LI J, et al., 2020).

Para realizar uma análise metagenômica robusta, propõe-se o rastreamento de diversos genes relacionados à resistência a antibióticos. Entre os mais relevantes estão os genes que codificam betalactamases, como blaIMP, blaVIM, blaDIM, blaPER, blaVEB, blaAER, blaMIR, blaCMH, blaCMY, blaCTX-M, blaSHV, blaTEM, blaKPC, blaNDM, blaOKP e blaOXA, além de genes codificadores de carbapenemases, como ges-type, ndm-type e tem-type, e do gene plasmidialmcr, associado à resistência à colistina (FURLAN JPR, et al., 2023; HARRINGTON A et al., 2022; LI J, et al., 2020).

Complementarmente, são também rastreados genes de resistência para outros grupos de antibióticos, como vancomicina (vanA, vanB, vanC, vanD), fluoroquinolonas (qnrA e qnrS), macrolídeos (ermB e mph(A)), sulfonamidas (sul1, sul2 e sul3), tetraciclina (tetA, tetW e tetM), aminoglicosídeos (aadA1, aadA2b, aac(3)-IIa, aac(3)-IId, aac(6')-Ib3, aac(3)-IV, aph(3'')-Ib, aph(4)-Ia, aph(6)-Id) e fosfomicina (fosA), além de elementos genéticos móveis como inserções (IS6100), plasmídios (trb-C) e transposons (tnpA-2), os quais desempenham papel essencial na mobilidade e dispersão de ARGs em diferentes nichos ambientais (CHENG J et al., 2023). Diversos estudos vêm utilizando técnicas de metagenômica, como a Reação em Cadeia da Polimerase, para investigar a presença e a distribuição de genes de resistência no meio ambiente.

Durante a primeira onda da pandemia da COVID-19, tornou-se especialmente relevante não apenas compreender se houve aumento nos níveis de ARGs e bactérias MDR em águas residuais, mas também examinar de forma crítica o papel das atividades humanas, como o uso excessivo e inadequado de antibióticos, na alteração da prevalência e diversidade desses genes no ambiente (BAI H, et al., 2023; LIU YJ, et al., 2023; WANG C, et al., 2022).

Essa preocupação é ainda mais acentuada em países em desenvolvimento, onde a infraestrutura de saneamento básico é frequentemente deficiente e o lançamento de efluentes humanos no ambiente ocorre sem o devido tratamento, o que contribui significativamente para a amplificação e dispersão de ARGs em escala regional e global (WANG C, et al., 2022). Diante da grande quantidade de dados produzidos ao longo da primeira onda da pandemia, esta revisão teve como principal objetivo identificar os principais genes de resistência bacteriana, as bactérias MDR mais prevalentes e os antibióticos detectados em distintos ambientes, tanto naturais quanto impactados pela atividade antrópica, durante o período pandêmico.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual foram selecionados ensaios clínicos e estudos observacionais, em inglês, publicados entre 2020 e 2023, tendo como referência as bases de dados Medical

Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine) e Excerpta Medica DataBASE (Embase). A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao Medical Subject Headings (MeSH) através do portal da U.S National Library of Medicine (NLM) e no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), produzido pela BIREME/OPAS/OMS.

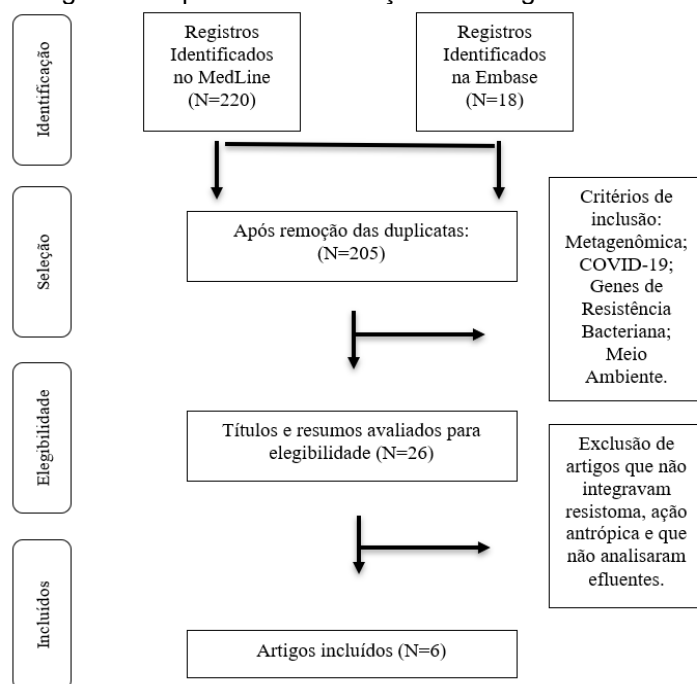
As seguintes palavras-chave e suas respectivas variações DeCS/MeSH foram utilizadas em diversas combinações para formarem frases de pesquisa: Metagenomics, "Genes MDR", "Bacterial Drug Resistance", "Multiple Antibacterial Drug Resistance", Environment, COVID-19. Os operadores booleanos AND foram utilizados entre os termos e OR entre suas variações. A pesquisa limitou-se às publicações durante a fase de pandemia da COVID-19, incluindo estudos que usaram a metagenômica para avaliar a presença de genes de resistência em ambientes naturais e urbanos.

Para padronização das análises foram excluídos os artigos que não analisaram amostras de água associadas ao uso humano e que não utilizaram técnicas laboratoriais para identificação de genes ou bioquímicas para antibióticos. Em complemento, a seleção dos estudos contou com a ajuda do software Rayyan para revisões sistemáticas. Após a pesquisa nas bases de dados, todos os artigos selecionados foram exportados para o programa que permitiu a seleção dos artigos diretamente relacionados ao tema com base nos títulos, resumos, na remoção de duplicatas, nas palavras chaves e na possibilidade de rotulá-los.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados seis artigos sendo todos de alíquotas de águas residuais sob influência da ação antrópica durante o período da pandemia, entre os anos de 2020 a 2023 conforme ilustrado no fluxograma da (**Figura 1**). Estas amostras foram coletadas em diversas fontes, incluindo estações de tratamento, sistemas de esgoto, rios e riachos. Nesse sentido, os artigos selecionados para compor esta revisão avaliaram os seguintes ambientes: rios e riachos localizados no estado de São Paulo, Brasil; esgotos da área metropolitana de Las Vegas, Nevada, Estados Unidos, rios da Polônia, bacia hidrográfica Bialka; efluentes de águas residuais de duas estações de tratamento da Holanda, efluentes de hospitais, sendo um localizado na cidade de Jeddah na Arábia Saudita e outro na cidade chinesa de Shenzhen, como demonstrado no (**Quadro 1**).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos nas bases de dados.



Fonte: Oliveira FA et al., 2025.

Quadro 1 - Dados característicos dos artigos selecionados.

Autor (ano)	Local	Meio Ambiente
Furlan JPR, et al. (2023)	Estado de São Paulo, Brasil	Rios e riachos
Harrington A, et al. (2022)	Las Vegas, Estados Unidos	Estação de tratamento de águas residuais
Lenart-Boroń AM, et al. (2022)	Polônia	Bacia hidrográfica do rio Białka
Steenbeek R, et al. (2022)	Holanda	Afluente e efluente de duas estações de tratamento
Wang C, et al. (2022)	Jeddah, Arábia Saudita	Esgoto de um hospital COVID-19 e que não tratava COVID-19
Zhao L, et al. (2023)	Shenzhen, China	Águas residuais hospitalares

Fonte: Oliveira FA, et al., 2025.

Os artigos ratificaram que a pandemia da COVID-19 aumentou a presença de ARGs em diversos ambientes, conforme o **Quadro 1**. Nessa perspectiva, observa-se também que houve relação entre a presença de antibióticos e bactérias resistentes no meio de acordo com o **Quadro 2**. Nos que analisaram águas residuais, foram encontrados ARGs que codificam betalactamases/carbapenemases e ARGs como vancomicina, macrolídeos, fluoroquinolonas, sulfonamidas, fosfomicinas e tetraciclinas, além de elementos genéticos móveis (MGEs) capazes de acelerar a transferência de ARGs (FURLAN JPR, et al., 2023; HARRINGTON A et al., 2022; LENART-BOROŃ AM et al., 2022; STEENBEEK R et al., 2022; WANG C et al., 2022; ZHAO L et al., 2023).

Quadro 1 - Detecção de genes de resistência para drogas.

Autor/ano	Furlan JPR, et al. (2023)	Harrington A, et al. (2022)	Lenart-Boroń AM, et al. (2022)	Steenbeek R, et al. (2022)	Wang C, et al. (2022)	Zhao L, et al. (2023)
Local	Riachos de áreas comerciais, industriais e agrícolas do estado de São Paulo	Águas residuais e esgotos da área metropolitana de Las Vegas (Nevada, EUA)	Rios da Polônia	Estações de tratamento de águas e esgoto, Holanda	Esgoto hospitalar, Arábia Saudita	Águas residuais de hospitais, Shenzhen, China
Betalactâmicos e/ou Carbapenemases	blaKPC	ges-type, kpc-type, vim-type, ndm-type, tem-type, ctx-type e oxa-type	blaTEM, blaOXA, blaCTX-M, blaSHV	blaSHV, blaOXA	blaOXA-209(+), blaOXA-464(+), blaVIM-4(+)	blaOXA, blaIMP (+), blaVIM, blaNDM
Vancomicina		vanA, vanB, vanC, vanD	*	vanA		
Macrolídeos				*		*
Fluorquinolonas		*			AAC (6') -Ib-cr3(-), QnrB19(-), QnrS2(-)	qnrS
Sulfonamidas				sul1	sul2 (+)	sul2 (+)
Aminoglicosídeos		*			aaaDA25(-), AAC(6')-Ie-APH(2'')-Ia (+), AAC(6')-Ib-cr3(-), AAC(3)-Ile (-)	*
Tetraciclinas		*	*	tetA, tetB	tet(36) (+), tet(39) (+)	tetX, tetG, tetA
Fosfomicinas			*		msrE (+)	

Legenda: Alteração nos resistomas ambientais por meio da análise metagenômica e biologia molecular no período da pandemia da COVID-19. (*) Presença dos genes, (+) Aumento na detecção do gene; (-) Diminuição na detecção do gene. **Fonte:** Oliveira FA, et al., 2025.

Quadro 2 - Relação de antibióticos e bactérias resistentes no meio.

Autor/ano	Local	Antibióticos no meio	Bactérias resistentes aos antibioticos (ARBs)
Furlan JPR, et al., (2023)	Riachos de áreas comerciais, industriais e agrícolas do estado de São Paulo	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Harrington A, et al., (2022)	Águas residuais e esgotos da área metropolitana de Las Vegas (Nevada, EUA)	-	Filos: <i>Actinobacteria</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Proteobacteria</i> , <i>Campylobacteriales</i> , <i>Eubacteriales</i> . Ordens: <i>Verrucomicrobiales</i> , <i>Pseudomonadales</i> , <i>Propionibacteriales</i> , <i>Neisseriales</i> , <i>Micrococcales</i> , <i>Lactobacillales</i> , <i>Fusobacteriales</i> , <i>Flavobacteriales</i> , <i>Eubacteriales</i> , <i>Enterobacteriales</i> , <i>Desulfovibrionales</i> , <i>Corynebacteriales</i> , <i>Campylobacteriales</i> , <i>Burkholderiales</i> , <i>Bacteroidales</i> , <i>Alteromonadales</i>
Lenart-Boroń AM, et al., (2022)	Rios da Polônia	Vancomicina, Eritromicina, Trimetoprim, Ofloxacina, Ciprofloxacina, Clindamicina, Sulfametoxazol	<i>Escherichia coli</i> (-) e <i>Staphylococcus spp.</i>
Steenbeek R, et al., (2022)	Estações de tratamento de águas e esgoto, Holanda	Ceftazidima, Trimetoprima, Sulfametoxazol, Ofloxacina, Ciprofloxacina, Doxiciclina, Piperacilina, Ceftriaxona, Flucloxacilina, Amoxicilina, Sulfadiazina	-
Wang C, et al., (2022)	Esgoto hospitalar, Arábia Saudita	Sulfametoxazol, Eritromicina, Ciprofloxacina, Penicilina G, Meropenem	-
Zhao L, et al., (2023)	Águas residuais hospitalar, Shenzhen, China	-	<i>Klebsiella</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Aeromonas</i> e <i>Acinetobacter</i>

Fonte: Oliveira FA, et al., 2025.

Dois estudos científicos foram selecionados para análise devido à sua relevância na compreensão da disseminação de ARGs em efluentes hospitalares. O primeiro, de Wang C, et al. (2022), relata que, durante a primeira onda da COVID-19 na cidade de Jeddah (Arábia Saudita), houve um aumento expressivo na concentração de ARGs no esgoto hospitalar. Esse aumento foi atribuído ao uso intensivo de antimicrobianos no tratamento de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Destacaram-se genes que codificam betalactamases (bla) e carbapenemases, como blaOXA-209, blaOXA-464 e blaVIM-4, relacionados à resistência a antibióticos de amplo espectro.

Também foram detectados ARGs ligados à resistência a aminoglicosídeos (AAC(6')-Ie-APH(2'')-Ia), tetraciclina (tet36, tet39), fosfomicinas (msrE), sulfonamidas (sul2) e MGEs, conforme (Quadro 1). Resíduos de antibióticos como sulfametoxazol, ciprofloxacina, penicilina G e meropenem também foram encontrados no efluente (Quadro 2), reforçando a ligação entre o uso terapêutico e a contaminação ambiental. Por outro lado, observou-se uma queda na ocorrência de ARGs associados à resistência a fluoroquinolonas (AAC(6')-Ib-cr3, QnrB19, QnrS2) e a certos aminoglicosídeos (aaaDA25, AAC(6')-Ib-cr3, AAC(3)-Ile) (Quadro 1), sugerindo variações no uso ou eficácia desses antimicrobianos durante o período analisado.

Neste contexto, observa-se a dificuldade do uso racional de antimicrobianos como discutido por Khadse SN, et al. (2023), que aponta que muitos profissionais de saúde relutam em adotar práticas mais restritivas por receio de comprometer a recuperação de seus pacientes. (KHADSE SN, et al., 2023). O segundo estudo analisado, citado por Zhao L, et al. (2023), investigou os impactos da pandemia da COVID-19 e das variações sazonais sobre a presença de ARGs e comunidades bacterianas patogênicas em efluentes hospitalares.

Os autores observaram que houve uma elevação significativa na abundância de diversos ARGs, especialmente os que codificam carbapenemases, como blaOXA, blaIMP, blaVIM e blaNDM, bem como

macrolídeos e fluoroquinolonas (com destaque para qnrS), sulfonamidas (sul2), aminoglicosídeos e tetraciclina, incluindo variantes como tetX, tetG e tetA (**Quadro 1**), além de aumento de MGEs. A análise microbiológica revelou ainda o crescimento de gêneros bacterianos patogênicos relevantes para a saúde pública, como *Klebsiella*, *Escherichia*, *Aeromonas* e *Acinetobacter*, reconhecidos por sua virulência e MDR (**Quadro 2**).

Nesse cenário, os avanços tecnológicos, em especial o uso da metagenômica e de outras ferramentas moleculares de alta precisão, tornaram-se essenciais para a vigilância e o monitoramento ambiental (KO KKK et al., 2023). Nesse sentido, o monitoramento de águas, por meio da análise de material genético e de resíduos bioquímicos provenientes de águas hospitalares, é indispensável para identificar a disseminação de ARGs (BOMBAYWALA S e DAFALE NA, 2023; BRUMFIELD KD, et al., 2022).

Durante o surto da COVID-19, em Las Vegas, Nevada, Harrington A, et al. (2022) observaram, em amostras de águas residuais e estações de tratamento, um aumento significativo na presença de ARGs. Entre os genes detectados, destacaram-se aqueles que codificam beta-lactamases e carbapenemases, como ges-type, kpc-type, vim-type, ndm-type, tem-type, ctx-type e oxa-type (**Quadro 1**), associados à resistência a antibióticos de amplo espectro. Também foram identificados genes relacionados à resistência à vancomicina (Van A, Van B, Van C e Van D), fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e tetraciclina (**Quadro 1**), evidenciando um preocupante cenário de multirresistência.

Esses achados corroboram os dados apresentados por Spänig S, et al. (2021), que destacaram a relação direta entre atividades antrópicas e a disseminação de ARGs em ambientes aquáticos, como águas subterrâneas e sedimentos de lagos, especialmente intensificada durante a pandemia.

Através da genotipagem, Harrington et al. também identificaram a presença de filos bacterianos como *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Proteobacteria* (**Quadro 2**), frequentemente encontrados em ambientes aquáticos e associados a patógenos oportunistas. A diversidade microbiana observada nessas amostras sugeriu um ambiente favorável à transferência horizontal de ARGs, o que potencializa a disseminação da resistência entre diferentes espécies bacterianas.

Para Steenbeek R, et al. (2022), a presença de antibióticos em ambientes aquáticos foi fortemente associada à detecção de ARGs em estações de tratamento de águas e esgotos na Holanda. A pesquisa apontou que onze tipos diferentes de antibióticos foram encontrados em conjunto com 13 classes distintas de ARGs, indicando uma diversidade preocupante desses elementos em ambientes destinados ao tratamento de efluentes.

Dentre os antibióticos mais frequentemente detectados, destacam-se trimetoprim, sulfametoxazol e flucloxacilina (**Quadro 2**), os quais apresentaram forte correlação com os ARGs sul1 e blaSHV (**Quadro 1**), ambos amplamente reconhecidos por sua capacidade de conferir resistência a antibióticos comumente utilizados na prática clínica.

A partir desses dados, foi possível inferir que maiores concentrações de antibióticos nos ambientes aquáticos analisados corresponderam a níveis mais elevados de ARGs, corroborando a hipótese, já defendida por Xu Y, et al. (2016), de que a exposição contínua a antibióticos exerce pressão seletiva sobre as comunidades bacterianas, favorecendo a disseminação de genes de resistência.

Ademais, ainda segundo Steenbeek R, et al. (2022), a presença desses ARGs foi associada à detecção do integron *Int1*, um importante elemento genético móvel envolvido na transposição de genes entre bactérias, contribuindo para a transferência horizontal e a rápida propagação da resistência antimicrobiana em diferentes nichos ambientais.

Em relação aos ecossistemas aquáticos, rios e córregos do estado de São Paulo, Brasil, localizados em áreas com influência industrial, comercial e agrícola, o estudo conduzido por Furlan JPR, et al. (2023), no contexto da pandemia da COVID-19, evidenciou uma expressiva diversidade de plasmídeos portadores de ARGs, especialmente aqueles relacionados à produção de carbapenemases. Dados obtidos revelaram um preocupante potencial de propagação de ARGs contra antimicrobianos de elevada relevância clínica, com

destaque para o gene blaKPC-2 (**Quadro 1**), identificado em *Klebsiellapneumoniae*, conhecido por sua alta capacidade de disseminação e MDR.

Neste contexto também durante a pandemia, análises genômicas realizadas no Chile em uma amostra de um paciente intubado com COVID-19 revelaram a presença de uma cepa hipervirulenta de *Klebsiella pneumoniae*, que carregava o plamídeo KPC resistente a carbapenemases, o que evidencia a importância da vigilância genômica em ambientes clínicos durante crises sanitárias (MORALES-LEÓN F, et al., 2023).

Ainda segundo Furlan JPR, et al. (2023), além do blaKPC-2, foram encontrados diversos outros genes codificadores de beta-lactamases, incluindo blaCTX-M-2, blaCTX-M-15, blaOXA-2, blaOXA-9, blaTEM-1B, blaSHV-11, blaSHV-28 e blaOKP-A-5 (**Quadro 1**).

Também foram identificados ARGs relacionados a várias outras classes de antimicrobianos, como aminoglicosídeos (aadA1, aadA2b, aac(3)-IIa, aac(3)-IIId, aac(6')-Ib3, aac(3)-IV, aph(3'')-Ib, aph(4)-Ia, aph(6)-Id), fluoroquinolonas (qnrB1, qnrVC1, oqxA, oqxB), antagonistas da via do folato (sul1, sul2, sul3), trimetoprima (dfrA14, dfrA30), tetraciclina (tet(A)), fenicolis (cmlA1, catA1, catA2), fosfomicinas (fosA) e macrolídeos (mph(A)) (**Quadro 1**).

A análise conduzida por Lenart-Boroń AM, et al. (2022) destaca de forma relevante o impacto da pressão antrópica, especialmente aquela associada à intensa atividade turística na região, sobre a qualidade da água e os níveis de resistência microbiana ao longo do vale do rio Bialka, uma região turística na Polônia.

Durante o lockdown provocado da pandemia da COVID-19, observou-se uma redução significativa no resistomabacteriano, com queda na presença de genes relacionados à produção de betalactamases, como blaTEM, blaOXA, blaCTX-m e blaSHV (**Quadro 1**).

Além disso, houve diminuição da prevalência de *Escherichia coli* MDR (**Quadro 2**), sugerindo que as restrições à mobilidade e à atividade turística impostas pela pandemia tiveram um efeito benéfico sobre a qualidade da água e na contenção de microrganismos MDR.

Por outro lado, foi detectado aumento residual de diversos antimicrobianos nas águas, como tetraciclina, vancomicina, eritromicina, trimetoprima, ofloxacina, ciprofloxacina, clindamicina e sulfametoxazol, possivelmente em decorrência da antibioticoterapia empírica amplamente empregada durante a pandemia.

Comparativamente, o estudo de Kolokotsa A, et al. (2021) em uma região turística da Grécia, embora anterior à pandemia, também identificou a influência da atividade humana sobre os padrões de resistência, com destaque na redução da resistência à amoxicilina e à associação amoxicilina-clavulanato.

Esses achados refletem a complexidade das interações entre fatores locais, o perfil de uso de antimicrobianos e a presença humana, destacando o turismo como importante modulador ambiental da resistência microbiana. No caso grego, o efeito foi protetor em relação aos beta-lactâmicos, diferindo do cenário observado em esgotos urbanos e hospitalares impactados pela pandemia da COVID-19, onde prevaleceu a intensificação da pressão seletiva e do acúmulo de genes de resistência, conforme discutido nesta revisão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da COVID-19 intensificou significativamente o uso de antibióticos, muitas vezes de forma empírica e indiscriminada, contribuindo para o aumento da pressão seletiva e, conseqüentemente, para a amplificação dos resistomas em diversos ambientes, especialmente os urbanos. Neste sentido, esta revisão evidenciou, de forma consistente, que áreas com maior influência antrópica, como centros urbanos e regiões com intenso fluxo hospitalar e turístico, apresentaram maiores índices de genes de resistência a antimicrobianos. Tais achados reforçam a necessidade urgente de estratégias eficazes de monitoramento ambiental e controle do uso de antimicrobianos, com vistas à mitigação da disseminação da resistência microbiana e à preservação da eficácia terapêutica dos antibióticos disponíveis. O uso racional e consciente desses fármacos, aliado a políticas públicas de vigilância sanitária e educação em saúde, é fundamental para conter o avanço da resistência antimicrobiana em cenários pós-pandêmicos.

REFERÊNCIAS

1. AARESTRUP FM e WOOLHOUSE MEJ. Using sewage for surveillance of antimicrobial resistance. *Science*, 2020; 367(6478): 630-632.
2. AARESTRUP FM, et al. Pandemics- One Health preparedness for the next. *Lancet Reg Health Eur*, 2021; 9: 100210.
3. BAI H, et al. Airborne antibiotic resistome and human health risk in railway stations during COVID-19 pandemic. *Environment International*, 2023; 172: 107784.
4. BEDFORD J, et al. A new twenty-first century science for effective epidemic response. *Nature*, 2019; 575 (7781): 130-136.
5. BOMBAYWALA S e DAFALE NA. Mapping the spread and mobility of antibiotic resistance in wastewater due to COVID-19 surge. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2023; 30(58): 121734-121747.
6. BRUMFIELD KD, et al. Microbiome Analysis for Wastewater Surveillance during COVID-19. *mBio*. 2022; 30; 13(4): 59122.
7. CHENG J, et al. Enrichment of antibiotic resistant genes and pathogens in face masks from coastal environments. *J Hazard Mater*, 2023; 449: 131038.
8. CHIU CY e MILLER SA. Clinical metagenomics. *Nat Rev Genet*, 2019; 20(6): 341-355.
9. FURLAN JPR, et al. Genetic plurality of bla(KPC-2)-harboring plasmids in high-risk clones of *Klebsiella pneumoniae* of environmental origin. *Sci Total Environ*, 2023; 881: 163322.
10. HARRINGTON A, et al. Urban monitoring of antimicrobial resistance during a COVID-19 surge through wastewater surveillance. *Science of The Total Environment*, 2022; 853: 158577.
11. HENDRIKSEN RS, et al. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nat Commun*, 2019; 10(1): 1124.
12. KANG Y, et al. Alterations of fecal antibiotic resistome in COVID-19 patients after empirical antibiotic exposure. *International journal of hygiene and environmental health*, 2022; 240: 113882.
13. KHADSE SN, et al. Impact of Antimicrobial Stewardship on Reducing Antimicrobial Resistance. *Cureus*. 2023; 15(12): 49935.
14. KO KKK, et al. Metagenomics-enabled microbial surveillance. *Nat Microbiol*. 2022; 7(4): 486-96.
15. KOLOKOTSA A, et al. Effects of tourist flows on antibiotic resistance in wastewater of a Greek island. *J Appl Microbiol*. 2021; 130(2): 516-527.
16. LEMA NK, et al. Recent Advances in Metagenomic Approaches, Applications, and Challenge. *Curr Microbiol*, 2023; 80(11): 347.
17. LENART-BORÓN AM, et al. COVID-19 lockdown shows how much natural mountain regions are affected by heavy tourism. *Science of the Total Environment*, 2022; 806: 151375.
18. LI J, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 2020; 9(1): 153.
19. LIU YJ, et al. Antibiotic resistomes in face-mask biofilm along an urban river: Multiple drivers and co-occurrence with human opportunistic pathogens. *Journal of Hazardous Materials*, 2023; 455: 131587.
20. MORALES-LEÓN F, et al. Molecular Characterization of the Convergent Carbapenem-Resistant and Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Strain K1-ST23, Collected in Chile during the COVID-19 Pandemic. *MicrobiolSpectr*. 2023; 11(3): 54023.
21. RAFRAF ID, et al. Abundance of antibiotic resistance genes in five municipal wastewater treatment plants in the Monastir Governorate, Tunisia. *Environ Pollut*, 2016; 219: 353-358.
22. SPÄNIG S, et al. A multi-omics study on quantifying antimicrobial resistance in European freshwater lakes. *Environ Int*. 2021; 157: 106821.
23. STEENBEEK R, et al. Monitoring the exposure and emissions of antibiotic resistance: Co-occurrence of antibiotics and resistance genes in wastewater treatment plants. *Journal of Water and Health*, 2022; 20(8): 1157-1170.
24. WANG C, et al. Investigation of Antibiotic Resistome in Hospital Wastewater during the COVID-19 Pandemic: Is the Initial Phase of the Pandemic Contributing to Antimicrobial Resistance? *Environmental Science & Technology*, 2022; 56(21): 15007-15018.
25. XU Y, et al. Occurrence and distribution of antibiotics, antibiotic resistance genes in the urban rivers in Beijing, China. *Environmental Pollution*, 2016; 213: 833-840.
26. YADAV S e KAPLEY A. Antibiotic resistance: Global health crisis and metagenomics. *Biotechnol Rep (Amst)*, 2021; 29: 604.
27. ZHAO L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on profiles of antibiotic-resistant genes and bacteria in hospital wastewater. *Environmental Pollution*, 2023; 334: 122133.