

ELDER SANO PEREIRA

**Caracterização genômica de bactérias multirresistentes isoladas
de animais sinantrópicos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Ciências

São Paulo

2022

ELDER SANO PEREIRA

**Caracterização genômica de bactérias multirresistentes
isoladas de animais sinantrópicos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Microbiologia

Orientador: Prof. Dr. Nilton Lincopan

Versão corrigida.

São Paulo

2022

RESUMO

Pereira, E. S. Caracterização genômica de bactérias multirresistentes isoladas de animais sinantrópicos. [Dissertação (Mestrado em Microbiologia)] Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Bactérias resistentes às cefalosporinas de espectro estendido e/ou carbapenêmicos, classificadas como patógenos prioritários pela OMS, vêm se disseminando para além dos ambientes hospitalares, chegando a colonizar animais sinantrópicos como pombos (*Columba livia*) e roedores (*Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* e *Mus musculus*), com potencial para integrar sistemas de sentinelas para o biomonitoramento de ambientes antropogenicamente impactados. No presente estudo foi investigada a ocorrência de bactérias Gram-negativas resistentes a antibióticos de relevância clínica em animais sinantrópicos da cidade de São Paulo. Cepas multirresistentes de *Escherichia coli* (n = 5), *Klebsiella pneumoniae* (n = 1) e *Leclercia adecarboxylata* (n=1) foram isoladas de pombos e roedores triados em 2019. Os isolados tiveram seu genoma completo sequenciado. As análises de bioinformática predisseram a presença de genes de resistência e/ou mutações conferindo resistência a beta-lactâmicos (*bla_{CTX-M}*, *bla_{CMY}*, *bla_{TEM}*, *bla_{OXA}*, *bla_{SHV}*, *bla_{LAP}*), aminoglicosídeos (*aac(3)-IIa*, *aac(6')-Ib-cr*, *aac(3)-IId*, *aadA*, *aph(3')-Ia*, *strA*, *strB*), fluoroquinolonas (*aac(6')-Ib-cr*, *qnrB*, *qnrS*, *gyrA-S83I*, *gyrA-S83L*, *gyrA-D87L*, *gyrA-S87N*, *parC-S80I*, *parE-S458A*), sulfonamidas/trimetoprim (*sul1*, *sul2*, *sul3*, *dfrA*), tetraciclina (*tetA*), fenicóis (*floR*, *cmlA*) e macrolídeos (*mphA*, *mphB*). Além disso, foram identificados genes de tolerância a arsênio, cobre, mercúrio, prata, clorexidina, peróxido de hidrogênio e compostos de quaternário de amônio. As cepas de *E. coli* pertencem aos STs 10, 155, 224 e 457, enquanto a cepa de *K. pneumoniae* pertence ao clone internacional ST307. A análise filogenômica destas cepas revelou similaridades com cepas de origem humana, confirmando o sucesso da expansão de clones internacionais de alto risco além do ambiente hospitalar, denotando um problema de Saúde Única, cuja dimensão deveria ser monitorada em um plano nacional de vigilância epidemiológica, ao passo que o potencial risco de transmissão zoonótica/zooantroponótica demanda adicional investigação.

Palavras-chave: Pombos. Roedores. Resistoma. Plasmidoma. Filogenômica.

ABSTRACT

Pereira, E. S. Genomic characterization of multidrug-resistant bacteria isolated from synanthropic animals. [Dissertation (Master's degree in microbiology)] Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, Brazil, 2022.

WHO priority pathogens, as extended spectrum cephalosporin- and/or carbapenem-resistant bacteria, have disseminated beyond hospital settings, reaching the point to colonize synanthropic animals like pigeons (*Columba livia*) and rodents (*Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* e *Mus musculus*), with potential to integrate biomonitoring sentinel systems of anthropogenic-impacted environments. In the present study, we investigated the occurrence of clinically relevant multidrug-resistant Gram-negative bacteria in synanthropic animals from São Paulo city, Brazil. Multi-drug resistant strains of *Escherichia coli* (n = 5), *Klebsiella pneumoniae* (n = 1), and *Leclercia adecarboxylata* (n=1) were isolated from pigeons and rodents screened in 2019. Isolates had their whole genome sequenced. Bioinformatic analyses predicted the presence of resistance genes and/or mutations conferring resistance to beta-lactams (*bla*_{CTX-M}, *bla*_{CMY}, *bla*_{TEM}, *bla*_{OXA}, *bla*_{SHV}, *bla*_{LAP}), aminoglycosides (*aac(3)-IIa*, *aac(6')-Ib-cr*, *aac(3)-IID*, *aadA*, *aph(3')-Ia*, *strA*, *strB*), fluoroquinolones (*aac(6')-Ib-cr*, *qnrB*, *qnrS*, *gyrA-S83I*, *gyrA-S83L*, *gyrA-D87L*, *gyrA-S87N*, *parC-S80I*, *parE-S458A*), sulfonamides/trimethoprim (*sul1*, *sul2*, *sul3*, *dfrA*), tetracyclines (*tetA*), phenicols (*floR*, *cmlA*) and macrolides (*mphA*, *mphB*). Besides, we identified genes that may increase tolerance to arsenic, copper, mercury, silver, chlorhexidine, hydrogen peroxide and quaternary ammonium compounds. *E. coli* strains belonged to STs 10, 155, 224 e 457, while *K. pneumoniae* strain belonged to international clone ST307. Phylogenomic analysis revealed similarities with strains from human sources, confirming the expansion success of high-risk international clones beyond hospital environments, denoting a One Health problem, which dimension should be monitored within a national epidemiologic surveillance plan, while potential risk of zoonotic/zooanthroponotic transmission demands additional investigation.

Keywords: Pigeons. Rodents. Resistome. Plasmidome. Phylogenomic.