

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

JORDANA ROBERTA SILVA MARTINS

**CARACTERIZAÇÃO DA COMUNIDADE MICROBIANA E DOS GENES DE
RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ÁGUAS RESIDUAIS DO MUNICÍPIO DE
POÇOS DE CALDAS - MG**

ALFENAS / MG

2025

JORDANA ROBERTA SILVA MARTINS

**CARACTERIZAÇÃO DA COMUNIDADE MICROBIANA E DOS GENES DE
RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ÁGUAS RESIDUAIS DO MUNICÍPIO DE
POÇOS DE CALDAS - MG**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciências Ambientais na Universidade Federal de Alfenas/UNIFAL-MG. Área de concentração: Conservação e remediação de recursos naturais.
Orientador: Prof. Dr. Gunther Brucha
Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo de Freitas Bueno

ALFENAS / MG

2025

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

Martins, Jordana Roberta Silva .

Caracterização da comunidade microbiana e dos genes de resistência antimicrobiana em águas residuais do município de Poços de Caldas - MG / Jordana Roberta Silva Martins. - Alfenas, MG, 2025.

114 f. : il. -

Orientador(a): Gunther Brucha.

Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2025.

Bibliografia.

1. Águas residuais. 2. Antibiótico. 3. Bactéria. 4. Saúde pública. I. Brucha, Gunther, orient. II. Título.

JORDANA ROBERTA SILVA MARTINS

“ Caracterização Da Comunidade Microbiana E Dos Genes De Resistência Antimicrobiana Em Águas Residuais Do Município De Poços De Caldas - MG. ”

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Ciências Ambientais.

Aprovada em: 10 de março de 2025.

Prof. Dr. Gunther Brucha

Instituição: Universidade Federal de Alfenas

Profa. Dra. Renata Piacentini Rodriguez

Instituição: Universidade Federal de Alfenas

Profa. Dra. Ana Paula D. Alincourt Carvalho Assef

Instituição: Fiocruz



Documento assinado eletronicamente por **Gunther Brucha, Professor do Magistério Superior**, em 10/03/2025, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1460590** e o código CRC **0D13765C**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por ter encaminhado meus passos para a realização desse sonho. E por ter me dado força e sabedoria para continuar, mesmo nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais Dirlene e Luiz por todo o amor, apoio e compreensão ao longo dessa trajetória. Por entenderem as renúncias que precisei fazer e por nunca deixarem de acreditar em mim.

Aos meus avós, Altamiro e Celina, que, apesar de não estarem mais fisicamente presentes, continuam vivos em minha memória e em cada conquista da minha vida.

Aos meus familiares que sempre estiveram ao meu lado, apoiando e torcendo por mim durante essa jornada.

Ao meu amigo Douglas, cuja ausência é sentida, mas sua amizade e lembranças permanecem comigo como fonte de inspiração.

Ao meu orientador Gunther pelo suporte e oportunidade de realizar essa pesquisa.

Ao Rodrigo, meu coorientador por ter aberto as portas da UFABC para que pudéssemos realizar as análises em conjunto. À Lívia, do laboratório da UFABC, que contribuiu para a realização das análises e esteve sempre disponível para esclarecer dúvidas e auxiliar no que fosse necessário.

A todos os professores do PPGCA, que contribuíram para minha formação acadêmica e profissional.

Aos colegas do laboratório, em especial à Jéssica, que esteve comigo desde o início, e as amigadas que fiz ao longo do mestrado, Gabriela, Larissa, Samantha e Surama, que sempre estiveram ao meu lado, compartilhando desafios, conquistas, inúmeras conversas e que me ajudaram a tornar essa caminhada mais leve.

Ao Hospital Municipal e à UPA, por nos abrirem as portas para a realização das coletas e ao DMAE pela parceria, e em especial ao colaborador Frank, que esteve sempre disposto a ajudar em todos os momentos.

À Capes pela concessão da bolsa de estudo.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

A resistência bacteriana (RAM) é um problema crescente de saúde pública e afeta a eficácia dos tratamentos com antibióticos, resultando na capacidade de sobrevivência e multiplicação das bactérias quando expostas a esses fármacos. A RAM pode ocorrer através de diversos mecanismos e a interação entre as bactérias resistentes em diferentes ambientes aliado ao uso excessivo e inadequado de antibióticos, impulsiona a cada dia a disseminação desses genes. Considerando os riscos das águas residuais hospitalares à saúde pública, este estudo teve como objetivo identificar e quantificar a comunidade microbiana e os genes de RAM em efluentes de Poços de Caldas – MG, com coletas realizadas em duas estações de tratamento de esgoto (ETEs) e dois estabelecimentos de saúde. e dividida em de três etapas distintas: i) Coleta piloto e identificação da comunidade microbiana, ii) Avaliação da presença e atividade de RAM e iii) Sequenciamento dos genes dos microrganismos resistentes. Inicialmente o estudo teve como foco principal as espécies *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, reconhecidas por seu potencial patogênico e sua capacidade de adquirir e disseminar resistência. Através dos resultados obtidos na identificação da comunidade microbiana e sequenciamento genético pode-se observar que a composição bacteriana variou significativamente nos pontos de amostragem, foram encontradas outras bactérias com importância clínica, como as dos gêneros *Pseudomonas*, *Salmonella* e *Acinetobacter*, sugerindo um achado relevante para confirmar a sua relação com RAM e disseminação em ambientes como o esgoto. A análise da abundância relativa dos genes de resistência evidenciou a predominância do gene blaOXA, seguido por blaMOX e cphA, também expressivos nas amostras. Nas principais classes de antimicrobianos encontrados, os beta-lactâmicos são predominantes em todas as amostras seguida pelos aminoglicosídeos e trimetropina. Os achados demonstram que a identificação desses patógenos está relacionada com altos índices de genes de resistência em isolados clínicos e ambientais. Através das análises realizadas observou-se o papel dos efluentes hospitalares no aumento da carga dos genes de resistência e da microbiota patogênica de volta ao meio público e ambiental. Orienta-se através deste estudo buscar estratégias mais eficientes no melhoramento das águas residuais e impulsionar uma gestão para a construção de políticas públicas voltadas ao saneamento, sustentabilidade e conservação do meio ambiente.

Palavras-chave: águas residuais; antibiótico; bactéria; saúde pública.

ABSTRACT

Bacterial resistance (AMR) to antibiotics is a growing public health problem and affects the effectiveness of antibiotic treatments, resulting in the ability of bacteria to survive and multiply when exposed to these drugs. Resistance can occur through various mechanisms, such as genetic mutations, enzyme production that neutralizes antibiotics, and gene transfer between bacteria. The interaction between resistant bacteria in different environments, combined with the excessive and inappropriate use of antibiotics, drives the daily spread of AMR. Thus, it becomes a concern as it limits the effectiveness of various antibiotics and makes it difficult to treat infections caused by bacteria. Hospital wastewater is a significant source of pollution and poses public health risks when it reaches supply systems. Therefore, the present study aimed to identify and quantify the microbial community and AMR genes in hospital and domestic waters in the municipality of Poços de Caldas – MG. To this end, the research was conducted in two WWTPs and two healthcare facilities and was divided into three stages: metataxonomic analyses of the effluent microbiota, sequencing of bacterial DNA fragments, and cultivation and isolation to identify the main microorganisms, resistance genes, and their dissemination pathways. Through the results obtained, it was observed that the bacterial community varied significantly at the sampling points; the presence of several clinically relevant microorganisms with potential pathogenicity was identified, among them *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, which are emphasized in this research. Considering their frequent presence in hospital environments, this finding is relevant to confirm their relationship with AMR and dissemination in environments such as sewage. The findings demonstrate that the identification of these pathogens is related to high levels of resistance genes in both clinical and environmental isolates. Therefore, this research demonstrates its potential, as it significantly contributes to the understanding of microbial diversity and the presence of antimicrobial resistance genes in the research area, such as beta-lactams and aminoglycosides. Through the analyses carried out, the role of hospital effluents in increasing the load of resistance genes and pathogenic microbiota back into public and environmental settings was observed. This study suggests seeking more efficient strategies for wastewater improvement and encouraging management towards the development of public policies focused on sanitation, sustainability, and environmental conservation.

Keywords: wastewater; antibiotic; bacteria; public health.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	OBJETIVOS	10
1.1.1	Objetivo geral	10
1.1.2	Objetivos específicos	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1	EFLUENTES HOSPITALARES	12
2.1.1	Microrganismos patogênicos presentes em efluentes hospitalares	13
2.1.1.1	<i>Escherichia coli</i>	16
2.1.1.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17
2.2	ANTIBIÓTICOS E RAM	18
2.2.1	Beta-lactâmicos	21
2.2.1.1	Betalactamases de espectro estendido (ESBL)	24
2.2.1.2	Carbapenemases do tipo KPC	25
2.3	SAÚDE E SANEAMENTO AMBIENTAL.....	26
3	METODOLOGIA	29
3.1	ÁREAS DE ESTUDO.....	29
3.1.2	Município de Poços de Caldas, Minas Gerais	29
3.1.3	Hospital Municipal	31
3.1.4	Unidade de Pronto Atendimento	32
3.1.5	Departamento Municipal de Água e Esgoto	32
3.2	ACONDICIONAMENTO E PRESERVAÇÃO DAS AMOSTRAS	33
3.3	COLETA E ANÁLISE DE DADOS	35
3.3.1	Etapa 1: Coleta piloto e caracterização da comunidade microbiana dos efluentes	35
3.3.1.1	EXTRAÇÃO DE MATERIAL GENÉTICO	35
3.3.1.2	Análise metataxonômica da microbiota dos efluentes	36
3.3.2	Etapa 2: Avaliação da presença dos genes de RAM	36
3.3.2.1	Extração de material genético	36
3.3.2.2	Determinação de patógenos microbianos e genes de RAM.....	37
3.4	ETAPA 3: SEQUENCIAMENTO DOS GENES DOS MICRORGANISMOS RESISTENTES.....	38

3.4 .1	Crescimento e identificação de <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i>	38
3.5	FILTRAGEM DAS AMOSTRAS.....	40
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.1	ETAPA 1 - ANÁLISE METATAXONÔMICA DA MICROBIOTA DOS EFLUENTES	42
4.1.1	Composição da comunidade (amplicon 16s)	44
4.2	ETAPA 2 - DETERMINAÇÃO DE PATÓGENOS MICROBIANOS E GENES DE RAM.....	48
4.3	ETAPA 3 - CRESCIMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE CEPAS RESISTENTES	55
4.3.1	Cultivo e contagem de <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i>	55
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	62
	REFERÊNCIAS	63
	APÊNDICES	778
	ANEXOS	113

1 INTRODUÇÃO

Ambientes seletivos, como as unidades hospitalares, devido ao uso contínuo e excessivo de antimicrobianos, favorecem o aumento da prevalência de bactérias resistentes, cujos resíduos são liberados nos efluentes das unidades de saúde e, eventualmente, no sistema de esgoto municipal (Beattie, 2020). A epidemiologia das infecções por microrganismos multirresistentes é influenciada por fatores como variações temporais, geográficas e estruturais, agravando-se com o descarte inadequado de águas residuárias, que serve como vetor de disseminação, aumentando infecções hospitalares e comunitárias e elevando a morbidade e mortalidade (La Fauci; Alessi, 2018).

Um fator crítico a ser evidenciado é o destino dos compostos farmacologicamente ativos administrados aos pacientes, que, após absorção, distribuição e metabolização, podem ser excretados inalterados ou como metabólitos conjugados (Heberer, 2002). As unidades de saúde são fontes significativas de fármacos, especialmente antimicrobianos, que possuem alta relevância ambiental devido ao volume consumido, sua toxicidade e persistência no meio ambiente (Carvalho *et al.*, 2009).

Pesquisas anteriores (OMS, 2014; Kolár, Urbánek, Látal 2001; Tenover; Hughes, 1996) demonstram que o uso indiscriminado de antimicrobianos no tratamento de doenças humanas e animais vem resultando na disseminação global de bactérias resistentes, configurando uma crescente preocupação sanitária mundial. A pandemia de COVID-19 evidenciou essa problemática, com o uso excessivo de antimicrobianos em serviços de saúde e na comunidade, associado às práticas inadequadas de controle de infecções, que contribuem para a seleção e propagação da RAM (ANVISA, 2021).

Em resposta a essa crise, o Brasil instituiu o Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da RAM (PAN-BR), com o objetivo de preservar a eficácia dos antimicrobianos, promovendo seu uso racional para o tratamento seguro e eficaz de doenças infecciosas (Brasil, 2019). No mesmo ano, o Brasil integrou o Sistema Global de Vigilância da RAM da OMS (GLASS) e intensificou a estratégia nacional de monitoramento da RAM em ambientes hospitalares e comunitários. Nesse contexto,

foi iniciado no Paraná um projeto-piloto voltado à padronização e sistematização da coleta e análise de dados sobre RAM em hospitais, o BR-Glass (Brasil, 2024).

Em 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a RAM como uma das principais ameaças globais à saúde pública, com estimativas apontando que, até 2050, a resistência bacteriana poderá causar mais de 10 milhões de mortes anuais, superando outras causas como doenças cardiovasculares, câncer e acidentes de trânsito (OMS, 2021; O'Neill, 2016).

O monitoramento da RAM em águas residuais é essencial, pois reflete o impacto das atividades antrópicas no ecossistema. A presença de linhagens bacterianas resistentes em águas residuárias é um indicador preocupante, pois essas bactérias dificultam o tratamento de infecções em humanos e animais, agravando quadros clínicos previamente tratáveis (Catania *et al.*, 2024).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a forma de influência dos efluentes gerados pelas unidades hospitalares do município de Poços de Caldas (Hospital Municipal e Unidade de Pronto Atendimento – UPA) nas características biológicas das águas residuais das estações de tratamento de esgoto (ETEs), com foco específico na quantificação de genes de interesse de enterobactérias produtoras de KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase) e ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamases*). Esses grupos são de grande relevância, pois representam os principais mecanismos de resistência a carbapenêmicos e cefalosporinas, antibióticos amplamente utilizados no tratamento de infecções graves.

A disseminação desses genes em ambientes aquáticos é preocupante, visto que contribui para a circulação de bactérias multirresistentes e aumenta o risco de infecções difíceis de tratar. Esses dados trarão luz em relação à disseminação de genes de resistência a antibiótico e bactérias patogênicas, de forma a fomentar o conhecimento e promover a viabilização de implementação de estratégias eficazes no controle e prevenção, visando a saúde pública.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Identificar e quantificar a comunidade microbiana e os genes de RAM presentes em águas residuais hospitalares e domésticas do município de Poços de Caldas – MG.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Identificar e caracterizar a comunidade microbiana presente nos efluentes do município de Poços de Caldas:
 - Coletar amostras de efluentes das ETEs e estabelecimentos de saúde;
 - Isolar e quantificar os microrganismos presentes;
 - Avaliar a presença de microrganismos potencialmente patogênicos e suas implicações para a qualidade ambiental e a saúde pública.
- b) Analisar a diversidade microbiana das águas residuais por meio de técnicas de sequenciamento de última geração:
 - Extrair DNA das amostras;
 - Analisar a diversidade da comunidade microbiana;
 - Investigar a presença de genes de resistência.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EFLUENTES HOSPITALARES

Os efluentes hospitalares são compostos pelas águas residuais de diversos setores, abrangendo desde os menos críticos, como cozinha e lavanderia, até os mais críticos, como laboratórios, departamentos de imagem, ambulatórios, alas de internação e enfermarias; centros cirúrgico, de transfusão e oncológicos (Carraro *et al.*, 2016).

Caracterizam-se como possíveis veículos de disseminação de inúmeros microrganismos patogênicos, além de altas concentrações de antibióticos e outros medicamentos eliminados pelos fluidos corporais de pacientes (Vecchia *et al.*, 2009). Esses efluentes possuem misturas complexas capazes de gerar grandes problemas ambientais, pois são de 5 a 15 vezes mais tóxicos que os efluentes urbanos domésticos (Panouillères; Boillot; Perrodin, 2007).

Atuam como um vasto reservatório de bactérias que carregam e trocam genes de RAM por meio de elementos genéticos móveis, como plasmídeos, bacteriófagos, íntegrans e transposons. Esses ambientes estão sujeitos à exposição a diversos agentes seletivos, o que favorece a evolução e disseminação de genes de resistência (Dropa *et al.*, 2024)

Entre os principais reservatórios genéticos estão os esgotos hospitalares, que apresentam alta conectividade biológica e condições específicas de seleção, tornando-se locais críticos para a disseminação da RAM. O uso excessivo de antimicrobianos torna esse ambiente mais seletivo para a RAM influenciando diretamente a eficácia da estação de tratamento de esgoto, a população bacteriana estudada, o agente antimicrobiano e sua concentração.

No Brasil, existem legislações e normativas que abordam o tratamento e lançamento de efluentes em corpos receptores, tanto urbanos quanto hospitalares. As principais são emitidas pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), por meio das resoluções nº 357/2005 e nº 430/2011, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da RDC nº 306/2004 (ANVISA, 2020; CONAMA, 2005, 2011).

A resolução nº 357 instituída em março de 2005, dispõe sobre a classificação dos corpos d'água e das diretrizes ambientais para o seu enquadramento. Posteriormente a resolução nº 430 de maio de 2011, foi estabelecida para complementar a anterior, ampliando as exigências para o tratamento de efluentes, incluindo o esgoto sanitário (CONAMA, 2005).

De acordo com o § 3º da resolução nº 430/2011, os efluentes hospitalares podem ser lançados na rede coletora de esgotos sanitários, desde que estejam conectados a uma estação de tratamento e sigam os diretrizes da operadora do sistema de coleta e tratamento de esgoto sanitários. O Artigo 21 da mesma resolução especifica as condições para o lançamento de efluentes provenientes de sistemas de tratamento de esgoto sanitário, determinando parâmetros como temperatura, pH, materiais sedimentáveis e demanda bioquímica de oxigênio (DBO), garantindo que os efluentes tratados atendam aos padrões ambientais necessários para evitar impactos negativos ao corpo receptor. (CONAMA, 2011).

No entanto, ainda não há um levantamento adequado sobre uma destinação ou tratamentos implementados em efluentes gerados em instituições de saúde, sendo, na maioria das vezes, lançados diretamente na rede pública de esgoto sem qualquer tipo de tratamento (Abreu *et al.*, 2010).

De acordo com Kümmerer (2001), os poluentes liberados por hospitais são frequentemente negligenciados em relação aos padrões estabelecidos pelas legislações, e os fármacos utilizados se diferem significativamente daqueles de uso residencial. Na ausência de um sistema de tratamento específico, essas instituições podem estabelecer rotas de disseminação de elementos patogênicos relacionados à resistência (Baquero, 2004; Meirelles-Pereira *et al.*, 2002).

2.1.1 Microrganismos patogênicos presentes em efluentes hospitalares

O impacto do desequilíbrio ecológico na saúde da população, devido uso indiscriminado de medicamentos está se tornando cada vez mais evidente. A crescente identificação de doenças associadas ao descarte inadequado de efluentes hospitalares, torna paradoxal o fato de que essas instituições, cuja finalidade é a promoção do bem-estar, contribuam significativamente para a degradação do meio ambiente (Angeloni *et al.*, 2022).

Diferentes microrganismos, estão associados a infecções humanas, sendo as bactérias o grupo mais relevante, pois compõem a flora humana e representam um risco significativo no contexto hospitalar. A maioria desses microrganismos é de origem entérica, ou seja, são eliminados junto com o material fecal e liberados no esgoto, onde acabam entrando em contato com os corpos d'água (ANVISA, 2020; Tortora, Funke, Case, 2017).

A predominância das bactérias encontradas em esgotos é observada nas famílias *Enterobacteriaceae*, *Enterococcaceae* e *Streptococcaceae*. Entre as enterobactérias, destacam-se os gêneros *Enterobacter*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Klebsiella* e *Vibrio* (Madigan *et al.*, 2004). Leclerc e seus colaboradores (2004) ressaltam que gêneros bacterianos como *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Legionella*, entre outros, apesar de não integrarem a família *Enterobacteriaceae*, estão fortemente associados à transmissão pela via feco-oral, o que torna pertinente sua avaliação nos efluentes.

No Brasil, o primeiro estudo sobre microrganismos resistentes a antibióticos presentes em efluentes foi realizado em 1984, por Vinhas e Almeida focando em *Salmonella spp.*. Os pesquisadores identificaram *Salmonella typhimurium* e *Salmonella agona* como os sorotipos mais prevalentes, com alta resistência a alguns antibióticos como ampicilina, cloranfenicol e tetraciclina (Vinhas; Almeida, 1984).

A partir dos anos 2000, várias pesquisas focaram em efluentes hospitalares, destacando a presença de *K. pneumoniae* produtora de ESBL (46,5%) e resistente à cefalosporinas e à gentamicina, evidenciando a ineficiência do tratamento convencional em eliminar patógenos (Prado *et al.*, 2008).

O quadro 1, elaborado por Abreu e colaboradores (2010), apresenta resultados de bactérias isoladas de efluente hospitalar em Maringá/PR.

Quadro 1 - Colônias de bactérias identificadas nas amostragens de efluentes do Hospital Universitário Regional e Hemocentro de Maringá/PR

(continua)

Data	Local de Coleta	
	Hospital	Hemocentro
25/09/2006	<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Serratia sp.</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2) <i>Serratia liquefaciens</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Hafnia alvei</i>

Quadro 1 – Colônias de bactérias identificadas nas amostragens de efluentes do Hospital Universitário Regional e Hemocentro de Maringá/PR (conclusão)

Data	Local de Coleta	
	Hospital	Hemocentro
10/10/2006	<i>Escherichia coli</i> <i>serratia liquefaciens</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> (3) <i>Hafnia alvei</i>	<i>Serratia marscescens</i>
25/10/2006	<i>Hafnia alvei</i> <i>serratia liquefaciens</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Enterbacter agglomerans</i> (2) <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>klebsiella oxytoca</i> <i>Providencia stuartii</i>
09/11/2006	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Serratia sp.</i> (2)
24/11/2006	<i>Enterbacter aerogenes</i> <i>Serratia marscescens</i> <i>Citrobacter freundii</i>	<i>Serratia marscescens</i> <i>Shigella sp.</i> <i>Serratia ruidiae</i>

Fonte: Abreu *et al.* (2010, p. 04)

Conte *et al.* (2017) encontraram *E. coli* e *K. pneumoniae* com genes de resistência a ciprofloxacina e enzimas como sulfhydryl variable (SHV) e cefotaximase-munich (CTX-M) em esgotos hospitalares e urbanos em Curitiba, destacando o ambiente como reservatório de genes de resistência.

Na revisão realizada por Silva, Abrantes e Nogueira (2023), foram evidenciadas presenças significativas de bactérias multirresistentes em efluentes hospitalares, incluindo cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter sp.*, *Enterobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, muitas delas portadoras de genes de resistência a diversas classes de antimicrobianos. Além disso, os autores observaram nos estudos analisados uma grande correlação entre o uso intensivo de antibióticos em unidades hospitalares e o aumento da RAM nos efluentes.

O monitoramento dos efluentes hospitalares, a vigilância ativa e contínua, e a implementação de estações de tratamento capazes de promover a remoção e inativação eficientes de microrganismos resistentes e seus genes associados torna-se de suma importância para a saúde pública. Essas medidas são essenciais para mitigar emergências e reemergências de doenças, e contribuem para a preservação

do equilíbrio entre a saúde humana, animal e ambiental (Silva; Abrantes; Nogueira, 2023).

Nesse contexto, o monitoramento de esgotos hospitalares torna-se essencial para a saúde pública, destacando-se também a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o papel desses efluentes na disseminação de patógenos resistentes no meio ambiente.

2.1.1.1 *Escherichia coli*

Descrita em 1885 por Theodore Escherich, recebeu primeiramente a denominação de *Bacillus coli comune*, mas após uma revisão foi renomeada a *Escherichia coli* (*E. coli*), em homenagem ao médico bacteriologista que a descobriu (Meric *et al.*, 2016). É um dos microrganismos mais intensamente estudados em pesquisas de microbiologia e biologia molecular (Blount, 2015).

A espécie é visualizada como bacilo Gram negativo, que aparecem em cadeias curtas, aos pares ou isoladas. Possuem tamanhos que variam de 1 a 2 µm de comprimento, podem ou não ser encapsuladas, tem motilidade variável, não formam esporos e são anaeróbias facultativas. Caracterizam-se também por não utilizarem o citrato como fonte única de carbono e por fermentarem a glicose, sendo conhecidas como fermentadoras e patógenas oportunistas (Hallmich; Gehr, 2010; Madigan, 2016).

A *E. coli* é a principal bactéria do grupo de coliformes termotolerantes, é abundante nas fezes humanas e de animais de sangue quente, e é amplamente utilizada como indicador exclusivo de contaminação fecal (Von Sperling, 2011).

É uma bactéria comensal, que está entre as primeiras bactérias colonizadoras do intestino humano após o nascimento. Em seus hospedeiros, conferem proteção contra as bactérias patogênicas por competição de sítios de colonização e a síntese de ácidos graxos e vitaminas (K e B) (Khan; Petersen; Shekhar, 2019). No entanto, em um hospedeiro debilitado ou imunossuprimido pode se comportar como um organismo oportunista, desencadeando uma variedade de doenças, como infecções do trato urinário, pneumonias hospitalares e diarreicas (Sousa, 2006).

Existem cepas patogênicas capazes de causar doenças intestinais em humanos, como as *E. coli* diarreio gênicas (DEC), e cepas que causam doenças em

sítios extra-intestinais, como as *E. coli* patogênicas extraintestinais (ExPEC) (Munhoz *et al.*, 2023).

Existem seis categorias de cepas DEC: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) ou *E. coli* produtora da toxina de Shiga (STEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *E. coli* aderente difusa (DAEC) (Souza *et al.*, 2016). As ExPECs são classificadas quanto ao sítio de anatômico acometido, fazendo parte desse grupo: *E. coli* uropatogênica (UPEC), *E. coli* associada a sepse (SEPEC) e *E. coli* associada a meningite neonatal (NMEC) (Dale; Woodford, 2015).

A combinação e a identificação de determinados genes são amplamente utilizadas para caracterizar amostras de *E. coli* em grupos filogenéticos. Devido a sua simplicidade e rapidez, a tipagem filogenética baseada na Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) tornou-se uma ferramenta essencial. Inicialmente, era possível classificar as cepas em quatro grupos filogenéticos (A, B1, B2 e D) (Clermont; Bonacorsi; Bingen, 2000). No entanto, o método foi aprimorado em 2013 por Clermont *et al.* com uma PCR quadruplex, e mais dois filogrupos (E e F) foram identificados. Esse avanço apresentou uma equivalência de 80 a 95% com a análise de Multi-Locus Sequence Typing (MLST), demonstrando a aplicabilidade da técnica no estudo da diversidade filogenética de *E. coli* (Gordon *et al.*, 2008).

Devido a elevada flexibilidade do genoma dessa espécie bacteriana, estudos demonstraram que a *E. coli* pode ser altamente resistente a muitos dos antibióticos utilizados por humanos desde a década de 1930. Essa adaptabilidade proporciona uma enorme capacidade de evolução, permitindo o ganho e a perda de genes através de mutações genéticas (Sthepens *et al.*, 2020).

2.1.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

Descrita pela primeira vez como bacilo encapsulado pelo microbiologista Carl Friedlander, em 1882, após isolá-las dos pulmões de pacientes que morriam de pneumonia (Martin *et al.*, 2018). Em 1886, em homenagem ao famoso microbiologista alemão Edwin Kleb, foi designada *Klebsiella spp.* (Sathyavathy; Madhusudhan, 2020).

A *K. pneumoniae* é um bacilo encapsulado Gram negativo, anaeróbio facultativo, pertencente à família *Enterobacteriaceae*, tem tamanhos que variam de

0,3 a 1µm de diâmetro e 0,6 a 6µm de comprimento (Kumar, 2018). Dentre as várias espécies do gênero, a *K. pneumoniae* é a mais relevante do ponto de vista clínico, principalmente as cepas que são produtoras de carbapenemase (enzima que confere resistência a antibiótico carbapênicos) (Miranda, 2019).

A *K. pneumoniae* é constituinte da microbiota intestinal dos seres humanos. No entanto, em indivíduos imunodeprimidos pode causar diversas infecções. Essas infecções ocorrem majoritariamente no trato urinário e respiratório, mas a bactéria também pode colonizar a pele, faringe e trato gastrointestinal. Em pacientes hospitalizados, a *K. pneumoniae* apresenta-se como uma das principais causas de pneumonia associada ao uso de ventilação mecânica, além de estar associada a infecções de tecidos moles, septicemia, diarreia, bacteremia, doença pulmonar crônica e infecções do trato urinário (Cabral, 2011)

A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) é restrita ao ambiente hospitalar e tem como principal característica a produção de uma enzima betalactamase denominada carbapenemase. A principal propriedade da carbapenemase é conferir resistência aos antibióticos carbapenêmicos, que são utilizados para tratar infecções graves por microrganismos multirresistentes, especialmente linhagens produtoras de β-lactamases de espectro estendido (ESBL) (Martins, 2014).

As infecções causadas por *K. pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos representam um desafio significativo, com altos índices de morbidade e mortalidade globalmente. Atualmente, poucos antimicrobianos mantêm atividade eficaz contra esses patógenos, entre eles aminoglicosídeos, tigeciclina e ceftazidima combinada com avibactam são importantes opções de tratamento (Rossignolli; Stone, 2020).

2.2 ANTIBIÓTICOS E RAM

No século XX, avanços significativos no entendimento e tratamento de doenças e principalmente no combate às infecções bacterianas foram realizados. Nesse contexto, a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928 foi um marco na medicina, levando ao desenvolvimento de uma ampla variedade de antibióticos e revolucionando o tratamento de doenças infecciosas (Ramirez-Rendon, *et al.* 2022).

Os antibióticos são medicamentos que interagem com microrganismos causadores de infecção, são utilizados como agentes quimioterápicos para tratar doenças infecciosas em humanos, animais e plantas, desde que sejam suficientemente não-tóxicos para o hospedeiro (Tortora; Funke; Case, 2017). Originalmente, eram compostos produzidos por microrganismos que destruíam ou inibiam o crescimento de outros microrganismos, mas ao longo do tempo, essa definição foi ampliada para a inclusão de produtos sintéticos, que são totalmente formulados através de processos químicos em laboratório e semissintéticos, que por sua vez são derivados de antibióticos naturais modificados artificialmente para aumentar sua eficácia (Madigan, 2016).

São classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano. Atuam em alvos específicos nos microrganismos, como a síntese da parede celular, síntese proteica, ácidos nucleicos e permeabilidade celular. A seletividade desses agentes quimioterápicos é baseada nas diferenças estruturais e químicas entre células procarióticas e eucarióticas (Tortora; Funke; Case, 2017).

Podem ser classificados com base em sua estrutura química, efeitos no organismo método de síntese, ação contra o agente infeccioso e amplitude de ação, que pode ser ampla, intermediária ou baixa. (Brunton, 2015; Guardabassi *et al.*, 1998; Hilal-Dandan).

Os antibióticos constituem um grupo diversificado de produtos químicos, podendo ser agrupados em diferentes subgrupos com diversos mecanismos de ação, conforme descrito no quadro 2 (Chagas, 2011).

Quadro 2 - Principais grupos de antibióticos e mecanismos de ação

(continua)

Classe	Mecanismo de Ação
Beta-lactâmicos	Inibem a síntese da parede celular, fixando-se às proteínas fixadoras de penicilinas, impedindo a produção de peptidoglicano.
Cloranfenicol	Inibe a síntese proteica, fixando-se à subunidade ribossomal 30S.
Aminoglicosídeos	Inibem a síntese proteica, fixando-se à subunidade ribossomal 30S.
Quinolonas	Inibem a síntese de DNA, fixando-se às enzimas DNA-girases.
Glicopeptídeos	Inibe a síntese da parede celular

Quadro 2 - Principais grupos de antibióticos e mecanismos de ação

(conclusão)

Classe	Mecanismo de Ação
Macrolídeos, Lincosamidas e Streptogramina Metronidazol	Inibem a síntese proteica, fixando-se à subunidade ribossomal 30S
	Atuação sobre o DNA. O mecanismo exato ainda não está esclarecido
Nitrofurantoína	Atuação sobre o DNA. O mecanismo exato ainda não está esclarecido
Polimixinas	Rompem a membrana celular
Rifampicina	Fixa-se às RNA-polimerases, inibindo a síntese de RNA
Sulfonamidas	Atuam sobre a via do ácido fólico, fixando-se à enzima diidroterato-sintetase
Tetraciclina	Inibem a síntese proteica, fixando-se à subunidade ribossomal 30S
Trimetoprim	Atuam sobre a via do ácido fólico, fixando-se à enzima diidroterato-sintetase

Fonte: Adaptado de Nogueira *et al.* (2020).

Os antibióticos foram categorizados como um grupo de risco em razão de sua alta toxicidade e do seu potencial para o fenômeno da resistência entre populações naturais de bactérias, tornando-se uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso racional de medicamentos. O uso inadequado e indiscriminado desses compostos, tanto para tratamento como para prevenção de doenças, tem resultado em uma crescente pressão seletiva que favorece a seleção e disseminação de bactérias cada vez mais resistentes (OMS, 2005).

Em seu discurso do Prêmio Nobel em 1945, Fleming já havia alertado para o potencial de RAM. De fato, a introdução de cada novo antibiótico tem sido seguida pela detecção de resistência às drogas anteriormente descobertas (OMS, 2014). Penicilinas, aminoglicosídeos, macrolídeos, quinolonas e tetraciclina são classes de antibióticos que já tem a RAM constatada (Lewis, 2013).

Durante a pandemia de COVID-19, o uso abusivo e irracional de antibióticos aumentou de forma gradual. Em um estudo realizado em 2021 por Gaspar *et al.*, foi observado que cerca de 94% de pacientes com COVID-19 internados em UTIs receberam terapia antimicrobiana, sendo que apenas 15% deles apresentavam infecção bacteriana além do processo viral.

Temos uma média de mais de 150 compostos antimicrobianos e o custo anual da indústria farmacêutica em investigações e desenvolvimento de novos compostos é cerca de 13.500 milhões de dólares (OMS, 2005). Embora o número de agentes

antibacterianos em desenvolvimento clínico tenha aumentado de 80 em 2021 para 97 em 2023, o último antimicrobiano a ser descoberto, foi o Teixobactin, em 2015 (Brasil, 2024). Dessa forma, há uma necessidade urgente de agentes novos e inovadores contra infecções graves e para substituir aqueles que perderam eficácia devido à utilização generalizada (OMS, 2024).

Dessa maneira, a era “pós-antibiótica” tem se aproximado cada vez mais e apesar de a RAM ser um fenômeno natural, quando acelerada pelo uso inadequado e pela falta de cuidado humano, torna-se um problema significativo, tornando-se um desafio global de saúde pública, com consequências que ultrapassam fronteiras ambientais e étnicas (OMS, 2005).

O surgimento da resistência é um fenômeno que pode ser considerado multifatorial, mas acredita-se que seja causado principalmente pelo aumento do uso de antibióticos para a saúde humana, animal e na produção de alimentos (OMS, 2024).

2.2.1 Beta-lactâmicos

Os antibióticos beta-lactâmicos estão entre os mais utilizados no tratamento de infecções causadas por enterobactérias. É uma classe muito importante devido sua baixa toxicidade e alta eficácia terapêutica (Arruda *et al.*, 2019). Juntos, esses antibióticos representam mais da metade de todos os antibióticos produzidos e utilizados no mundo (Madigan *et al.*, 2016). Em geral, a abrangência terapêutica inclui bactérias gram negativas, positivas e espiroquetas e não são ativos sobre os micoplasmas e nem em bactérias intracelulares (Suárez; Gudiol, 2009).

Tipper e Strominger, em 1965, descreveram pela primeira vez o mecanismo de ação dessa classe de antibióticos. Esses caracterizam-se por possuírem um anel beta-lactâmico, cuja estrutura química mimetiza a terminação D-alanina-D-alanina da cadeia lateral pentapeptídica dos blocos de peptídeoglicanos, que formam a parede celular das bactérias. Dessa forma, se ligam a proteínas específicas chamadas PBP (*Penicillin-Binding Proteins*), que são enzimas envolvidas na etapa final da formação da parede celular bacteriana. Ao inibir essas proteínas, é também impedida a formação de peptidoglicano, um componente essencial da parede celular bacteriana (Tipper; Strominger, 1965).

Baseados em sua estrutura molecular, são divididos em quatro grupos (quadro 3). Três deles, possuem uma estrutura bicíclica, ou seja, um anel fundido ao anel beta-lactâmico: penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos. O quarto, os monobactâmicos, apresenta um sistema monocíclico (Tooke *et al.*, 2019).

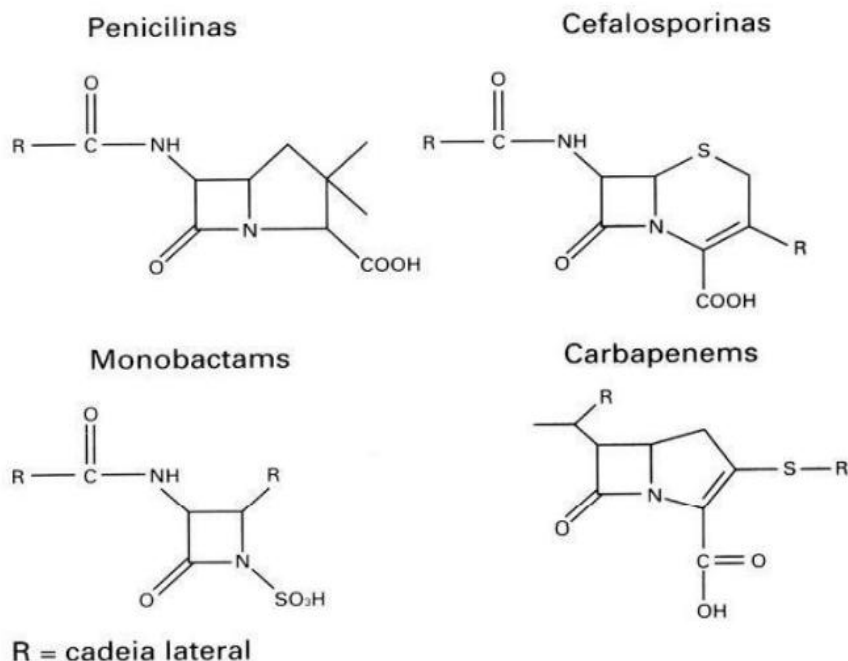
Quadro 3 - Classificação dos antibióticos beta-lactâmicos

Classe	Subclasse	Exemplos
Penicilinas	Naturais	penicilina G e penicilina V
	Resistentes a Penicilinases	Oxacilina
	Ampla Espectro	Aminopenicilinas: ampicilina e amoxicilina; carboxipenicilinas: carbenicilina e ticarcilina; piperacilina e mezlocilina
	Inibidoras de beta-lactamases	Ampicilina/sulbactam, amoxicilina/ácido clavulânico, ticarcilina/ácido clavulânico e piperacilina/tazobactam
Cefalosporinas	Primeira geração	cefazolina, cefalotina e cefalexina
	Segunda geração	cefuroxima e cefoxitina
	Terceira geração	cefotaxima, ceftriaxona e ceftadizima
	Quarta geração	Cefepima
Monobactâmicos	-	Aztreonam
Carbapenêmicos	-	Imipenem, meropeném e ertapeném

Fonte: Adaptado de Suárez e Gudiol (2009)

A Figura 1 apresenta a estrutura química de cada grupo dos beta-lactâmicos:

Figura 1 - Estrutura química do grupo dos beta-lactâmicos



Fonte: Arruda *et al.* (2019, p.984)

Segundo Drawz e Bonomo (2013), as bactérias podem ser resistentes aos beta-lactâmicos através de quatro principais mecanismos. O primeiro envolve a produção de beta-lactamases, que são enzimas capazes de inativar esses antibióticos. O segundo acontece por modificações no sítio ativo das proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) que podem reduzir a afinidade dos antibióticos, tornando-os menos eficazes. No terceiro mecanismo há a redução da expressão de porinas na membrana externa, dificultando a entrada dos antibióticos na célula bacteriana. E por fim, o quarto mecanismo envolve a ação de bombas de efluxo que pode expulsar os antibióticos antes que eles exerçam seu efeito.

Atualmente, dois esquemas de classificação para beta-lactamases são amplamente utilizados. O primeiro, a classificação molecular, proposta por Ambler (1980), divide as enzimas em quatro classes: As classes A, C e D utilizam enzimas serina no sítio ativo para inativar os antibióticos, enquanto a classe B, as metalo-beta-lactamases (MBL), utiliza íons metálicos, como o zinco, para romper o anel beta-lactâmico.

O segundo esquema é a classificação funcional, proposta por Bush, Jacob e Medeiros em 1995 e expandida em 2010 por Bush e Jacob, que organiza as beta-lactamases em grupos funcionais de 1 a 4 e subgrupos de A a F, com base no perfil

de substrato e susceptibilidade a inibidores. As enzimas com atividades de carbapenemases estão incluídas nas classes A, B e D de Ambler e dentro dos grupos funcionais 2f, 2df, 3a, e 3b de Bush e Jacoby (Bush; Jacoby; Medeiros, 1995; Bush; Jacoby, 2010).

Dentre estes mecanismos de resistência, a produção de beta-lactamases representa a maior ameaça à utilização terapêutica dos beta-lactâmicos, pois estas enzimas apresentam crescente diversidade tanto em termos de estrutura, como de espectro de atividade. Além disso, as estruturas genéticas que abrigam os genes que as codificam apresentam grande plasticidade, ou seja, tais genes comumente estão localizados em elementos genéticos móveis, capazes de conferir resistência a bactérias antes sensíveis através de trocas de material genético, inclusive entre bactérias de gêneros distintos (Picão, 2009).

2.2.1.1 Betalactamases de espectro estendido (ESBL)

Em resposta à emergência de resistência a beta-lactamases clássicas, as cefalosporinas de amplo espectro foram introduzidas na prática clínica no início dos anos 80. No entanto, o uso abusivo e inadequado exerceu forte pressão seletiva sobre as bactérias produtoras de beta-lactamases clássicas e selecionou um novo mecanismo de resistência, denominado beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) (Drawz e Bonomo, 2013).

Essas enzimas agem na quebra da ligação amida no anel beta-lactâmico. Primeiramente, a enzima associa-se de forma não covalente ao anel beta-lactâmico e, então, o radical hidroxila livre do resíduo de serina, presente no sítio ativo da enzima, ataca o anel beta-lactâmico, formando uma ligação covalente acil-éster. A hidrólise do éster formado libera a enzima, que ainda possui atividade hidrolítica e o antimicrobiano hidrolisados e, conseqüentemente, inativos (Picão, 2009).

As enzimas ESBL foram observadas inicialmente em bacilos Gram-negativos isolados em pacientes da Europa e foram logo em seguida encontrados nos Estados Unidos. Atualmente, essas enzimas são descritas em nível mundial, sendo um tipo de resistência comum em *K. pneumoniae*, seguida por *E. coli* (Sader *et al.*, 2004). Porém, as ESBLs também são encontradas em *Citrobacter diversus*, *C. freundii*, *E. cloacae*,

Enterobacter aerogenes, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *K. oxytoca*, *S. marcescens* e *Salmonella* spp. (Ávila-Campos, 2024).

O desenvolvimento de novos beta-lactâmicos, por sua vez, não ocorre com a mesma velocidade com que a RAM se desenvolve. O conhecimento da epidemiologia da produção de beta-lactamases entre isolados clínicos, assim como o entendimento de seu mecanismo de disseminação, torna-se, portanto, imprescindíveis para fundamentar a discussão dos protocolos vigentes e, posteriormente, implantar medidas de controle que visem diminuir a velocidade de dispersão da RAM (Picão, 2009).

2.2.1.2 Carbapenemases do tipo KPC

A resistência aos carbapenêmicos é uma ameaça global à saúde pública, com infecções por bactérias gram-negativas resistentes a esses antimicrobianos, cada vez mais desafiadoras e preocupantes (Codjoe; Donkor, 2017). Enterobactérias produtoras de enzimas de resistência vem sendo relatadas desde a década de 1980 e tiveram um aumento exponencial nos últimos cinco anos, especialmente com a emergência de cepas contendo múltiplas carbapenemases (Chanal *et al.*, 1988; Gao *et al.*, 2020). *K. pneumoniae* é a principal portadora de duas ou mais carbapenemases, embora *Escherichia coli* e *Enterobacter hormaechei* também sejam frequentemente relatadas (Cuicapuza *et al.*, 2024).

A maioria dos genes de carbapenemases estão localizadas em elementos genéticos móveis, como plasmídios e transposons. O que explica a rapidez com que a disseminação desses genes pode ocorrer, visto que esses elementos podem ser transferidos horizontalmente e entre diferentes espécies (Redondo-Salvo *et al.*, 2020).

As KPC são beta-lactamases da classe A de Ambler, globalmente disseminadas. A primeira carbapenemase, KPC-1, foi identificada em 1996 nos EUA, em um isolado de *Klebsiella pneumoniae*, o que deu origem ao nome KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase). No entanto, essa enzima também é produzida por outras enterobactérias. Após a descrição da KPC-1, uma variante (KPC-2) foi relatada na costa leste dos EUA. Mais tarde, descobriu-se que KPC-1 e KPC-2 eram, na verdade, a mesma enzima, prevalecendo a denominação KPC-2. Atualmente, existem 21 variantes (KPC-2 a KPC-22), que diferem em suas propriedades cinéticas e na

capacidade de hidrolisar beta-lactâmicos, sendo as KPC-2 e KPC-3 as mais prevalentes no Brasil e no mundo (Miranda, 2018).

Os antibióticos carbapenêmicos são os únicos agentes beta-lactâmicos ativos contra cepas produtoras de ESBL e muito provavelmente o seu uso excessivo resultou no surgimento da resistência em enterobacteriaceae. Como resultado, dois tipos distintos de carbapenemases foram identificados, as metalo-beta-lactamases e as *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (Rapp; Urban, 2012).

2.3 SAÚDE E SANEAMENTO AMBIENTAL

Os efluentes provenientes de residências e hospitais representam um reservatório significativo de microrganismos resistentes e de genes que conferem RAM. Os resíduos de medicamentos, são também amplamente conhecidos como os principais poluentes no ambiente aquático em escala global (Akhter, 2024).

Durante o trajeto do esgoto até as ETEs, ocorre interação entre os microrganismos presentes e o ambiente, o que pode favorecer a seleção e o desenvolvimento de novas resistências (Hamiwe *et al.*, 2019). Há também milhares de micropoluentes que estão presentes no meio ambiente, dentre eles, os resíduos de antibióticos destacam-se globalmente devido ao amplo consumo desses compostos farmacologicamente ativos. Suas principais fontes incluem hospitais, esgoto doméstico, descarte residencial e resíduos da pecuária (Montagner *et al.*, 2017).

Cada classe de contaminantes apresenta comportamentos distintos no ambiente, e o aumento de sua concentração representa um grave problema ambiental. Esses poluentes também causam impactos diversificados nos ecossistemas e na saúde humana, como a presença de antimicrobianos em recursos hídricos, que pode favorecer o desenvolvimento de RAM (Sauvé; Desrosiers, 2014).

Os processos de tratamento biológico, amplamente utilizados nas ETEs, podem promover uma eliminação seletiva e/ou alterações nas proporções de fenótipos e genótipos bacterianos presentes nos efluentes (Korzeniewska; Harnisz, 2018). Quando as ETEs não possuem tecnologias adequadas para remover completamente esses compostos, tanto as bactérias resistentes quanto os resíduos

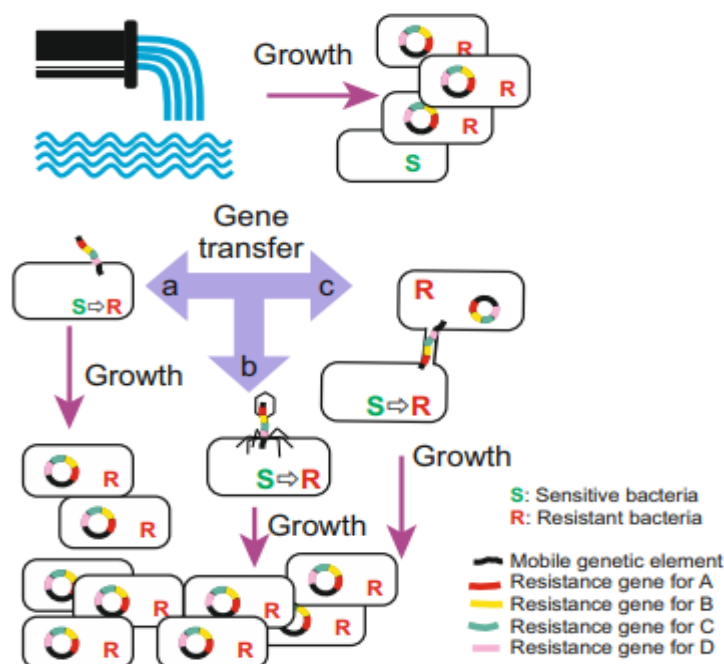
de antibióticos podem ser liberados no meio ambiente por meio dos efluentes tratados (Machado *et al.*, 2023).

Além disso, com o descarte de águas residuais tratadas, esses microrganismos podem contaminar o solo, águas superficiais, fontes de água subterrânea em áreas rurais e, eventualmente, até a água potável (Korzeniewska; Harnisz., 2018).

A contaminação de recursos hídricos por efluentes contendo resíduos de antibióticos também representa um risco significativo à saúde humana, particularmente em regiões onde essas águas são reutilizadas para irrigação agrícola ou consumo.

A Figura 2 ilustra os diferentes mecanismos de transferência e aquisição de genes de resistência por microrganismos em efluentes, que podem acontecer por três vias, sendo elas: a) transformação, onde o microrganismo interioriza fragmentos de materiais genéticos móveis com genes de resistência, integrando-os em seu cromossomo; b) transdução, onde um bacteriófago insere seu material genético (DNA ou RNA) com genes de resistência; e c) conjugação, onde uma bactéria duplica o plasmídeo portador de genes de resistência e, através do pilus sexual, transfere os genes para os microrganismos sensíveis (Karkman *et al.*, 2018).

Figura 2 - Mecanismos de transferência e aquisição de genes de resistência por microrganismos em efluentes



Fonte: Karkman *et al.*, (2018, p. 224).

Diante do potencial contaminante dos esgotos, as ETEs foram projetadas para tratar as águas residuais dos municípios e devolvê-las ao ambiente com os menores impactos à natureza. No entanto, as ETEs também podem funcionar como biorreatores que facilitam a troca de genes entre os microrganismos, promovendo o desenvolvimento de resistência aos antibióticos e a disseminação ambiental de microrganismos resistentes (Auguet *et al.*, 2017).

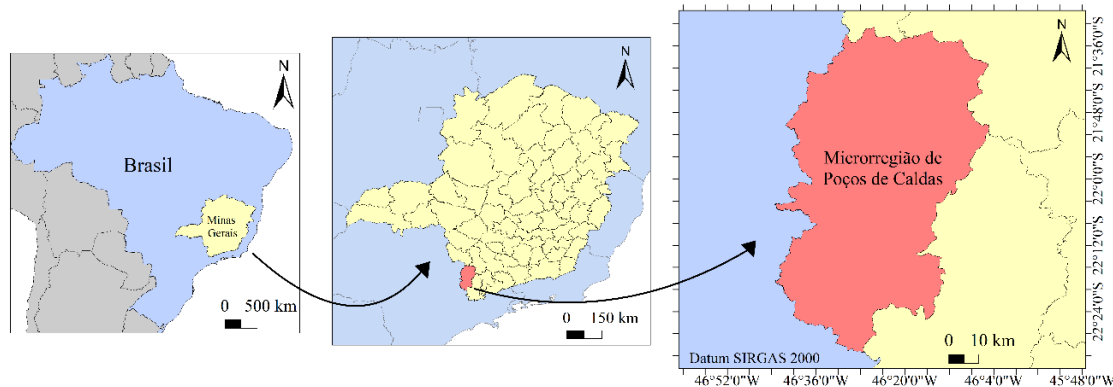
3 METODOLOGIA

3.1 ÁREAS DE ESTUDO

3.1.2 Município de Poços de Caldas, Minas Gerais

Localizado na mesorregião do sul/sudeste do estado de Minas Gerais, geolocalizado a uma latitude $21^{\circ}47'40''$ Sul e longitude $46^{\circ}33'40''$ Oeste (Figura 3), na altitude aproximada de 1.200 metros, e ocupa uma área territorial de 547,34 km² (Cidade Brasil, 2024). A população estimada de Poços de Caldas no último censo foi de 163.742 habitantes, com densidade demográfica de 299,37 hab/km² (IBGE, 2022).

Figura 3 - Mapa de localização do município de Poços de Caldas, Minas Gerais, Brasil

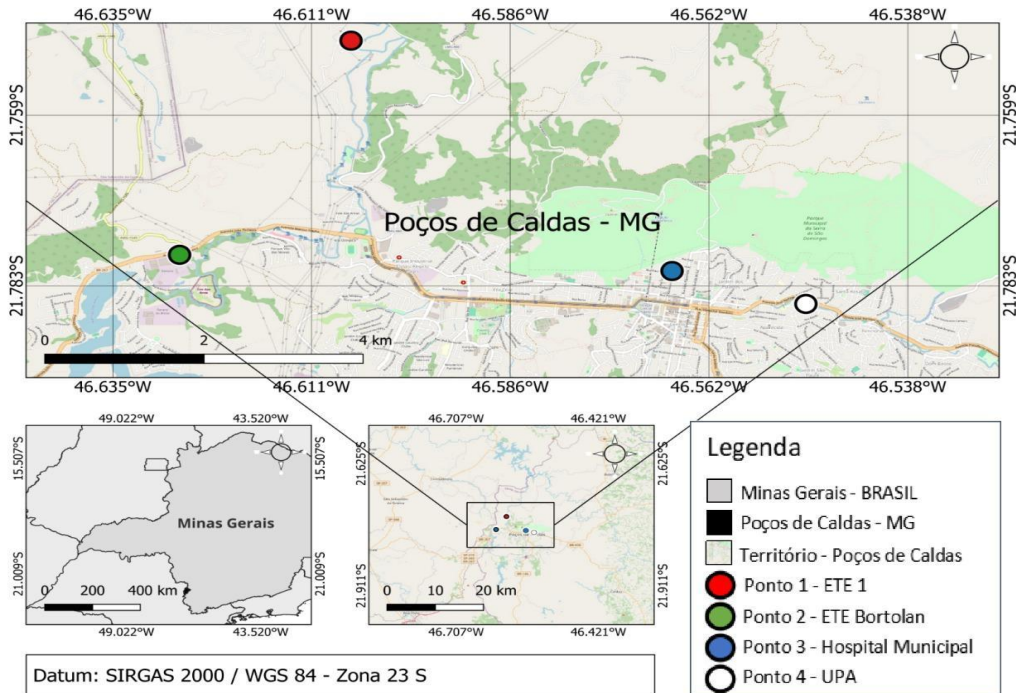


Fonte: Autora (2024).

No geral, o município conta com uma estrutura de saúde composta por 759 estabelecimentos, sendo oito hospitais, e 519 leitos disponíveis (Poços de Caldas, 2017). Em termos de coleta de esgoto doméstico, a empresa responsável pela concessão da gestão de saneamento básico declarou, no último censo, a coleta e tratamento de aproximadamente 98% dos domicílios existentes na cidade (IBGE, 2022). Esses 2% de esgoto não tratado podem ter impacto direto na qualidade ambiental e na saúde pública, facilitando a contaminação de recursos hídricos e a

propagação de doenças de origem hídrica. A Figura 4 ilustra o município de Poços de Caldas e os pontos de amostragem selecionados.

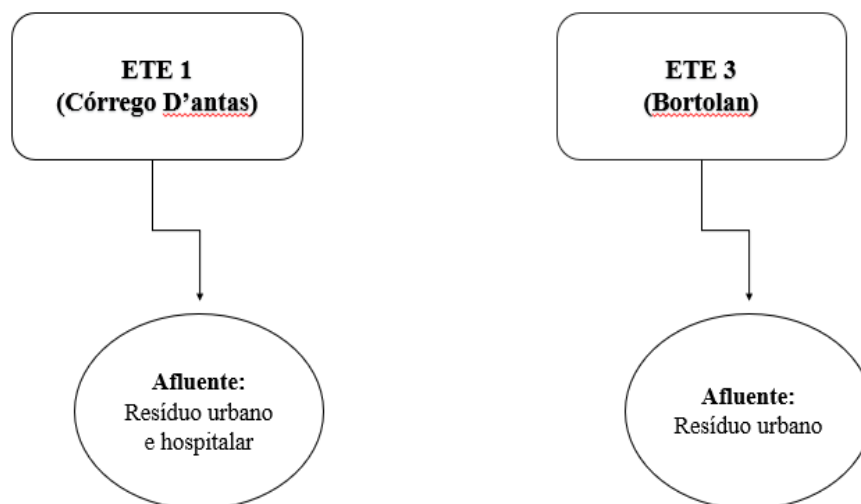
Figura 4 - Pontos de amostragem de afluentes no município de Poços de Caldas



Fonte: Autora (2024).

Para a coleta nas ETEs, foi estabelecida uma parceria com o Departamento Municipal de Água e Esgoto (DMAE) de Poços de Caldas. A escolha do local das coletas seguiu os seguintes critérios: proximidade com áreas sensíveis, origem do efluente (urbano ou hospitalar), abrangência e capacidade de tratamento dos afluentes. Com base nesses critérios, foram selecionadas duas das ETEs existentes. A Figura 5 mostra a divisão das estações escolhidas conforme seu afluente e o sistema operacional utilizado para o tratamento.

Figura 5 - Fluxograma representativo das ETEs conforme seu sistema operacional



Fonte: Autora (2024).

Foram selecionados o Hospital Municipal, que é referência no município, e, adicionalmente foi incluída a Unidade de Pronto Atendimento (UPA), que funciona como porta de entrada para pacientes com diversas patologias, sendo responsável pelos atendimentos primários e emergenciais.

Nas unidades de saúde, foram analisados os pontos de saída das águas residuais e selecionados os que representassem maior relevância quanto à abrangência das áreas. Para a seleção desses pontos, foi realizado um mapeamento interno em colaboração com a equipe responsável pela manutenção, que possuía conhecimento técnico sobre o sistema de esgoto dos estabelecimentos. A escolha do local de coleta baseou-se na identificação dos bueiros que recebiam efluentes provenientes das áreas mais críticas, excluindo aqueles vinculados a setores não pertinentes ao estudo, como autoclaves, cozinhas e lavanderias. Dessa forma, foi definido um ponto estratégico onde os efluentes de diferentes setores clínicos convergiam antes de serem direcionados ao sistema de esgoto municipal.

3.1.3 Hospital Municipal

Através da necessidade de oferecer atendimento médico aos pacientes mais carentes, a instituição surgiu com o objetivo de suprir as demandas de saúde da

população local e promover a redução de custo, bem como a necessidade de deslocamentos para tratamento de doenças em outras cidades. Reconhecido como uma das maiores e mais completas unidades hospitalares da região, o Hospital Municipal Santa Casa de Poços de Caldas oferece uma ampla gama de serviços especializados, destacando-se a agência transfusional, cirurgia bariátrica, cardiologia, centro cirúrgico, centro de tratamento intensivo (CTI), oncologia, clínica médica geral, cuidados paliativos, hemodiálise, maternidade, ortopedia, pediatria, além dos serviços de urgência e emergência. Possui 83 leitos de internação, destinados a pacientes particulares e de convênios, pacientes clínicos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pacientes cirúrgicos do SUS. Através da expansão dos serviços, recebe atualmente pacientes de diversas cidades da região, refletindo o crescimento e a complexidade de sua atuação na área da saúde. (Santa Casa de Poços de Caldas, 2024).

3.1.4 Unidade de Pronto Atendimento

A Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Poços de Caldas faz parte da rede de atenção às urgências, e tem o objetivo de concentrar os atendimentos de saúde de complexidade intermediária, compondo uma rede organizada em conjunto com a atenção básica e hospitalar (Brasil, 2013). A unidade funciona todos os dias da semana, 24 horas por dia e presta assistência em diversas especialidades, abrangendo desde urgências e emergências, até atendimentos clínicos, pediátricos, neurológicos e ortopédicos. O atendimento também inclui pacientes com sinais de agravamento, como perda de consciência, descontrole pressórico, febre alta, acidentes, fraturas, cortes, infarto e derrame. A unidade realiza também exames de imagem, laboratoriais e atendimento fisioterapêutico (Poços de Caldas, 2022).

3.1.5 Departamento Municipal de Água e Esgoto

O Departamento Municipal de Tratamento de Água e Esgoto (DMAE), abrangendo atualmente três estações de tratamento de esgoto (ETE): ETE 1 (Córrego D'Antas), ETE 2 (Rodovia do Contorno) e ETE 3 (Bortolan).

Os sistemas de tratamento de esgoto são divididos em três etapas principais: primária, secundária e terciária. No município, as três Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) adotam essa abordagem combinada para o tratamento dos efluentes.

Na ETE 1, o sistema de tratamento inclui o tratamento preliminar composto por gradeamento grosso e fino, seguido de uma caixa de areia quadrada utilizada para remoção de sólidos grosseiros e sedimentáveis. No tratamento secundário, e o tratamento biológico que ocorre por meio de um reator anaeróbio do tipo UASB (*Upflow Anaerobic Sludge Blanket*), no qual há microrganismos anaeróbios que degradam a matéria orgânica.

Já na ETE Bortolan, o tratamento preliminar envolve uma peneira estática utilizada para remoção de sólidos maiores, seguida por uma caixa de areia retangular e um poço de sucção. O tratamento secundário é realizado em um reator compartimentado do tipo PAX[®], que apresenta uma configuração anaeróbia na parte inferior e um sistema de aeração na parte superior, permitindo a combinação de processos anaeróbios e aeróbios para a degradação da matéria orgânica.

A extensão da rede de coleta de esgoto no município atualmente possui cerca de 1000 quilômetros e com 10.458,15m³ do volume de esgoto tratado por ano (DMAE, 2020). Através de suas operações, que incluem a captação e tratamento de água potável e a coleta e tratamento de esgoto, o departamento desempenha um papel crucial no tratamento dos efluentes gerados pelo município (DMAE, 2020).

3.2 ACONDICIONAMENTO E PRESERVAÇÃO DAS AMOSTRAS

Todo material utilizado nas coletas foi previamente higienizado e esterilizado por autoclavagem a 121°C por 15 minutos, a fim de se evitar contaminação cruzada de amostras e, portanto, garantir a integridade e a confiabilidade dos resultados.

Parâmetros como temperatura ambiente, umidade, precipitação e temperatura da amostra e pH foram registrados em todas as coletas. A temperatura ambiente, umidade e precipitação foram obtidas por meio do site do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), enquanto a temperatura da amostra foi medida com um termômetro digital tipo espeto Simpla[®], no momento da coleta e posteriormente no laboratório foi analisado o pH em pHmetro convencional de bancada.

As coletas foram realizadas de forma composta, obtendo-se cerca de 100mL de amostra a cada hora, resultando em um volume final de aproximadamente 500mL de amostragem final (Figura 6). Após a obtenção da amostra, o líquido foi armazenado em frasco plástico, e imediatamente armazenado em caixa térmica com gelo para a preservação (Figura 7). Ao final da coleta, as amostras foram levadas ao laboratório e submetidas imediatamente à filtração, diluição e análises subsequentes.

Figura 6 -Método de coleta de amostras



Fonte: Autora (2024).

Figura 7 - Método de armazenamento de amostras



Fonte: Autora (2024).

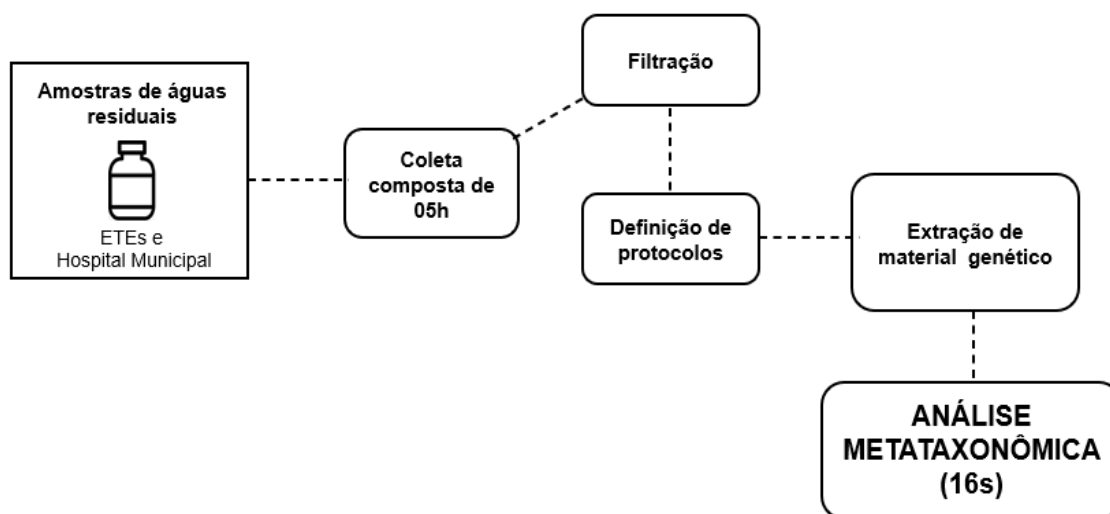
3.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A coleta e análise de dados foi conduzida em três etapas distintas:

3.3.1 Etapa 1: Coleta piloto e caracterização da comunidade microbiana dos efluentes

A etapa 1 (Figura 8) consistiu em uma coleta piloto, cujo objetivo foi a definição e padronização dos protocolos a serem adotados ao longo do estudo e a caracterização preliminar da comunidade microbiana presente nos efluentes analisados. Nesse primeiro momento, foram coletadas e analisadas amostras de três pontos: ETE1, ETE Bortolan e Hospital Municipal.

Figura 8 - Coleta piloto e caracterização da comunidade microbiana dos efluentes



Fonte: Autora (2025).

3.3.1.1 EXTRAÇÃO DE MATERIAL GENÉTICO

O processo de extração de DNA foi realizado a partir de protocolo convencional (anexo A), adaptado de Garcia *et al.* (2013).

Os critérios observados foram a quantidade da extração, medida em espectrofotômetro Nanodrop ND-1000® (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA), a qualidade de DNA extraído, através de método fluorimétrico, medidos em Fluorômetro

Qubit 4® (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) e a integridade do DNA, através da técnica de eletroforese em gel de agarose.

3.3.1.2 Análise metataxonômica da microbiota dos efluentes

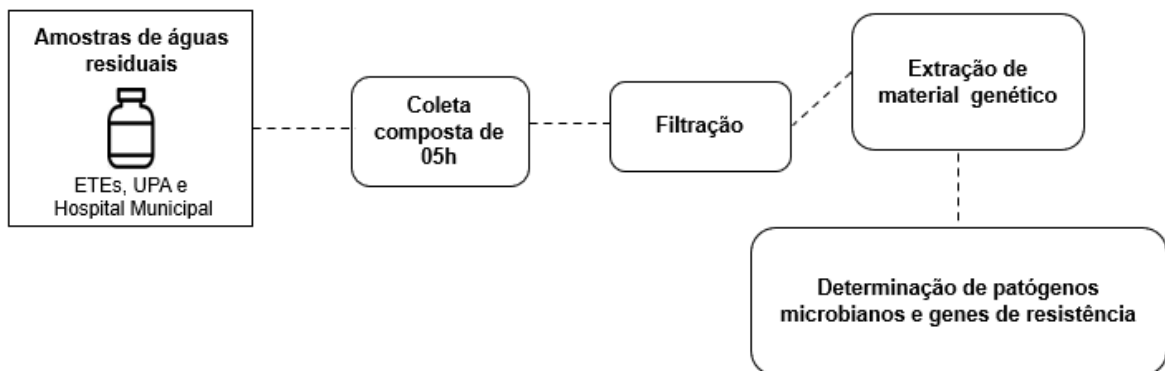
Nesta etapa, as amostras de DNA extraído na etapa piloto foram encaminhadas para amplificação da região V3 e V4, e sequenciamento do gene 16s rRNA, de forma a se avaliar o perfil da comunidade existente no esgoto sanitário dos afluentes da ETE1, ETE Bortolan e Hospital Municipal. Ao fim do sequenciamento, as amostras foram processadas e blastadas contra banco de dados.

3.3.2 Etapa 2: Avaliação da presença dos genes de RAM

Na etapa 2 compreendeu-se o monitoramento dos pontos de amostragem: ETE1, ETE Bortolan, Hospital Municipal e UPA.

Na etapa 2 (Figura 9) o objetivo foi avaliar a presença dos genes associados à resistência.

Figura 9 - Avaliação da presença de genes



Fonte: Autora (2025).

3.3.2.1 Extração de material genético

O DNA foi extraído seguindo um protocolo convencional (Anexo A), adaptado de Garcia *et al.* (2013).

3.3.2.2 Determinação de patógenos microbianos e genes de RAM

O procedimento de sequenciamento do material genético presente nas amostras de esgoto bruto foi realizado pela Universidade Federal do ABC (UFABC) e ocorreu a partir da utilização do kit Illumina® RPIP – (Respiratory Pathogen ID/AMR Enrichment Painel).

O Illumina® RPIP é uma tecnologia baseada em sequenciamento de nova geração (NGS) projetada para a identificação de patógenos respiratórios e a detecção de genes associados a RAM. Com alta sensibilidade e especificidade, o RPIP possibilita a detecção simultânea de múltiplos patógenos e genes RAM, reduzindo a necessidade de cultura microbiológica e proporcionando uma análise mais rápida e abrangente (Illumina, 2025).

O processo se iniciou no laboratório de microbiologia ambiental da UNIFAL/MG com o preparo de um pull das amostras, de cada ponto, abrangendo os três meses de coleta, onde foi necessário garantir uma concentração de 50ng em 30µL. Para as análises, as amostras ETEs Bortolan e ETE1 foram combinadas em somente uma. Em seguida o material foi enviado para a UFABC, onde foram realizadas as análises subsequentes.

Com a tagmentação do DNA, um processo que facilita a criação de fragmentos de tamanho ideal para análise, que é realizado utilizando transposons ligados a beads magnéticas para fragmentar o DNA e adicionar adaptadores específicos, fundamentais para o sequenciamento na plataforma Illumina®. Após esse processo, o DNA foi submetido à amplificação por PCR e purificação utilizando beads magnéticas, para remover resíduos e impurezas.

O DNA purificado foi preparado para o enriquecimento, nessa etapa sondas específicas são hibridizadas às regiões de interesse, como genes de RAM. O DNA hibridizado foi capturado por beads magnéticas, seguido de lavagens rigorosas para eliminar fragmentos não específicos. Após, foram realizadas novas etapas de amplificação e purificação para garantir que houvesse material suficiente para o sequenciamento remover resíduos de reagentes e primers.

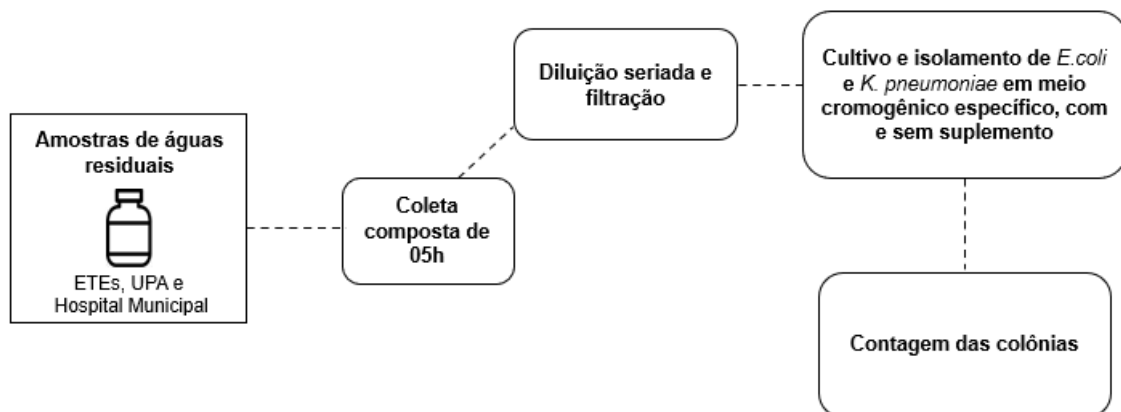
A próxima etapa envolveu a quantificação e o ajuste das amostras para concentrações uniformes, para garantir uma distribuição equilibrada de leituras durante o sequenciamento.

Por fim, o sequenciamento da amostra foi realizado na plataforma Illumina MiSeq. Após o sequenciamento, os dados gerados foram processados e blastados contra bancos de dados genômicos usando o software BLAST, permitindo a identificação dos microrganismos presentes e a detecção de genes de RAM.

3.4 ETAPA 3: SEQUENCIAMENTO DOS GENES DOS MICRORGANISMOS RESISTENTES

Na terceira etapa (Figura 10), as análises de inoculação foram realizadas o intuito de quantificar e isolar colônias de *K. pneumoniae* e *E. coli* vivas e puras.

Figura 10 - Sequenciamento dos genes dos microrganismos resistentes



Fonte: Autora (2025).

3.4 .1 Crescimento e identificação de *E. coli* e *K. pneumoniae*

O processo de isolamento e identificação foi conduzido em conformidade com o Protocolo para Isolamento e Identificação de Bactérias Resistentes à Antibióticos, fornecido pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia ETEs Sustentáveis e pela Rede Revirae (2024). Todas as etapas foram realizadas em duplicata, uma para os meios puros e outra para os meios suplementados com antibióticos, o que permitiu comparação entre o crescimento de microrganismos resistentes e susceptíveis.

Foram identificados os tubos de ensaio e uma alíquota de 9mL de solução NaCl 0,9% foi adicionada a cada um deles. Homogeneizou-se a amostra bruta e transferiu-se uma alíquota para um béquer previamente ambientado. Em seguida, 1000uL de amostra bruta foi retirada e colocada no primeiro tubo, denominado 10^{-1} . A solução desse tubo foi homogeneizada e retirou-se 1000uL e passou-se para a próxima diluição. Esse processo foi realizado até a finalização da última diluição (10^{-6}).

As diluições a serem analisadas passaram pela etapa de filtração em membrana de celulose de 0,45um, as quais foram posteriormente depositadas nas placas de Petri contendo os meios de cultura previamente preparados.

O isolamento foi realizado em meios de cultura ESBL ChromoSelect Agar Base® e KPC ChromoSelect Agar Base®, específicos para o crescimento de *E. coli* e *K. pneumoniae*, respectivamente. Os meios foram previamente preparados, de acordo com as especificações do fabricante e solidificados em placas de Petri estéreis. Para isso, pesou-se a quantidade necessária, dissolveu-se em água destilada e aqueceu-se a solução em micro-ondas até completa dissolução. Em seguida, a solução foi autoclavada a 121°C por 15 minutos, resfriada até aproximadamente 50°C e vertida em placas de Petri estéreis dentro de uma cabine de fluxo laminar. Após a solidificação, as placas foram armazenadas em temperatura controlada até o momento do uso.

A semeadura também foi realizada em meios utilizando ESBL ChromoSelect Agar Supplement®, antibióticos β -lactâmicos e KPC ChromoSelect Agar Supplement®, carbapenêmicos. A diferenciação das cepas ocorreu conforme demonstrado na Tabela 4:

Tabela 1 - Perfil de crescimento de *E. coli* e *K. pneumoniae* em presença e ausência de suplemento

Meio de cultura	Sem Antibiótico	Com Antibiótico
ESBL	Crescimento geral de <i>E. coli</i>	Apenas <i>E. coli</i> resistentes a β - lactâmicos crescem
KPC	Crescimento geral de <i>K. pneumoniae</i>	Apenas <i>K. pneumoniae</i> resistentes a carbapenêmicos crescem

Fonte: Autora (2024).

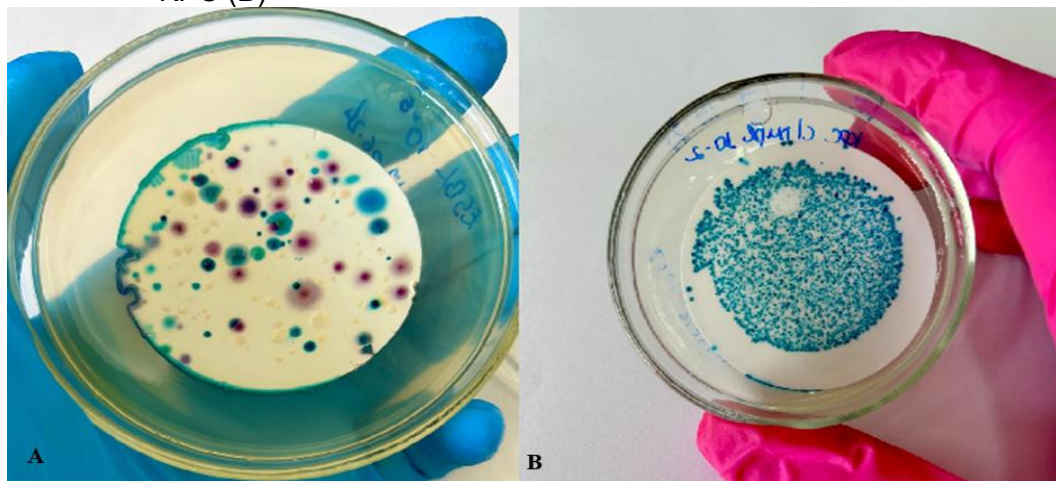
Observando-se o crescimento de colônias bacterianas, selecionou-se as placas que continham entre 20 e 200 unidades formadoras de colônia (UFC). As colônias

foram contadas e, a partir dessas placas, isolaram-se cinco colônias distintas. O procedimento de isolamento foi realizado pelo método de estriamento em três regiões diferentes de uma nova placa. As colônias puras que cresceram em meio com antibiótico foram repicadas para posterior isolamento, enquanto aquelas que cresceram em meio não suplementado foram apenas contadas para fins comparativos.

As novas placas foram incubadas em estufa a 37°C por 18 a 24 horas. Após o crescimento, as colônias isoladas foram armazenadas em tubos contendo caldo BHI-glicerol 20%, e mantidas em freezer a -80°C para preservação.

A Figura 11 apresenta o exemplo de separação dos dois tipos de colônias para cada meio de cultura. *E. coli* em meio ESBL apresenta coloração roxa, enquanto *K. pneumoniae* em meio KPC apresenta coloração verde. Posteriormente, ambas foram novamente isoladas para a semeadura de culturas puras.

Figura 11 - *E. coli* em meio cromogênico ESBL (A) e *K. Pneumoniae* em meio cromogênico KPC (B)



Fonte: Autora (2024).

3.5 FILTRAGEM DAS AMOSTRAS

As amostras foram submetidas ao processo de filtração utilizando um sistema composto por bomba de vácuo, kitasato e funil de filtração (Figura 12).

Para as análises das etapas 1 e 2, optou-se pela utilização do filtro com porosidade 0,22 µm, o objetivo principal foi reter a maioria das bactérias presentes na

amostra sem distinção específica. A escolha foi embasada considerando que grande parte dos microrganismos possuem tamanhos superiores a essa porosidade, permitindo uma avaliação mais abrangente da comunidade microbiana presente nas amostras.

Já na etapa 3, utilizou-se o filtro de 0,45 μm , conforme protocolo, pois a *E. coli* e a *K. pneumoniae*, que são os microrganismos de interesse dessa etapa possuem tamanhos superiores a essa micragem, permitindo sua retenção para o cultivo (Madigan, 2016; INCT, 2024).

Figura 12 - Método de filtragem de amostras



Fonte: Autora (2024).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ETAPA 1 - ANÁLISE METATAXONÔMICA DA MICROBIOTA DOS EFLUENTES

As coletas para a realização do ensaio de 16s DNA foram realizadas no outono (maio/2024). A tabela 1, apresenta os principais parâmetros físico-químicos e ambientais registrados nos pontos de amostragem.

Tabela 1 - Parâmetros físico-químicos e ambientais registrados nos pontos de amostragem (maio/2024)

Coleta Seriada	Local	Data	Horário	pH	°C ambiente	°C amostra	Umidade	Pluviosidade (dia)
Coleta 1	ETE Bortolan	14/05/24	08:44	6,07	18°C	23,3°C	75%	0%
Coleta 2			09:44		21°C	23,3°C	65%	
Coleta 3			10:44		22°C	22,9°C	60%	
Coleta 4			11:44		24°C	23,3°C	53%	
Coleta 5			12:44		24°C	23,5°C	53%	
Coleta 1	Hospital Municipal	15/05/24	13:30	6,71	28°C	25°C	45%	0%
Coleta 2			14:30		26°C	23,6°C	53%	
Coleta 3			15:30		26°C	24,1°C	54%	
Coleta 4			16:30		24°C	23,6°C	56%	
Coleta 5			17:30		24°C	23,6°C	56%	
Coleta 1	ETE 1	16/05/24	08:09	6,00	16°C	24,6°C	99%	0%
Coleta 2			09:09		19°C	24,9°C	93%	
Coleta 3			10:09		22°C	24,6°C	81%	
Coleta 4			11:09		23°C	24,9°C	71%	
Coleta 5			12:09		24°C	25,4°C	63%	

Fonte: Autora (2024).

As amostras coletadas entre os dias 14 e 16 de maio de 2024 foram submetidas ao processo de extração de DNA para viabilização do sequenciamento genômico, identificação e caracterização da comunidade microbiana presente nos efluentes dos locais de amostragem.

As análises de quantidade do DNA após a extração foram realizadas por meio do espectrofotômetro NanoDrop®. Observou-se que a razão 260/280 foi próxima ou superior a 2,0 em todas as amostras, indicando alta pureza do DNA em relação à contaminação por proteínas. De acordo com Bruijns *et al.* (2022), valores de 260/280 próximos de 1,8 são considerados indicativos de DNA puro.

No entanto, a razão 260/230 apresentou maior variação. Enquanto as amostras da ETE 1 e do Bortolan exibiram valores próximos do ideal, a amostra do Hospital Municipal mostrou um valor significativamente reduzido, sugerindo possível presença

de contaminantes como sais ou solventes remanescentes. Bruijns *et al.* (2022) relatam que valores de 260/230 para ácidos nucleicos puros geralmente encontram-se na faixa de 2,0 a 2,2.

As análises de quantidade de DNA foram realizadas a partir do método fluorimétrico (Quibit®), que evidenciaram variações na concentração de DNA extraído entre as amostras. A ETE1 foi o ponto onde observou-se a maior concentração de DNA, enquanto o Hospital Municipal, com a menor concentração encontrada. Os resultados desta etapa são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Dados de quantificação de DNA extraído

Amostras	260/280	260/230	Quibit (ng/μl)
ETE 1	2,17	1,94	24,4
Bortolan	2,14	2,14	19,5
Hospital Municipal	1,91	0,48	17,6

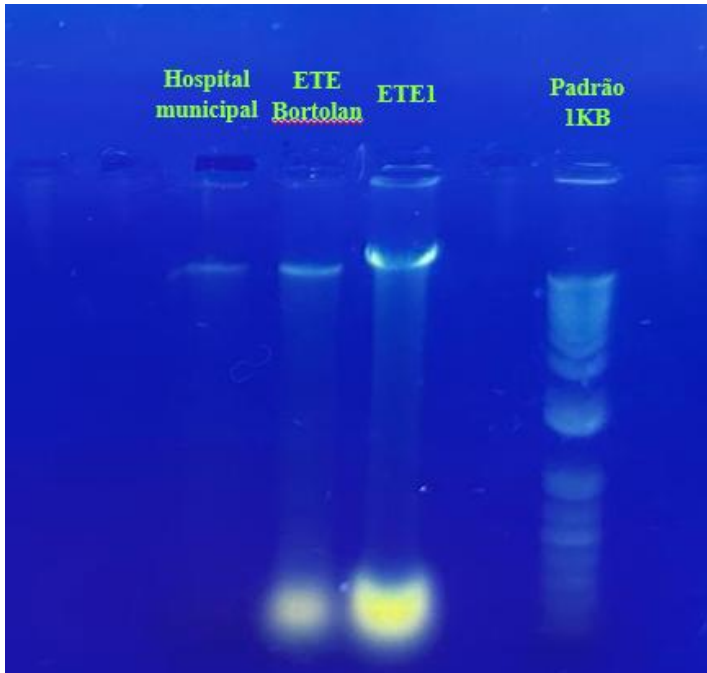
Fonte: Autora (2024).

O DNA extraído foi também analisado em gel de agarose 1,0%, conforme protocolo adaptado de Sambrook e Russell (2001), de forma a verificar a integridade das moléculas adquiridas após o processo de extração. O gel, após o processo de eletroforese, foi fotodocumentado e está apresentado na Figura 13.

Por meio do gel, observaram-se bandas de mesmo tamanho em todas as amostras, em região superior ao padrão, indicando um tamanho molecular acima de 1000 pares de base, considerado satisfatório para análise de sequenciamento posterior. As amostras também mostram alto nível de degradação de DNA nas amostras em ETE1 e menores na amostra obtida em esgoto hospitalar.

De acordo com Sambrook e Russell (2001), três critérios são essenciais para a confirmação do DNA: i) uma quantidade adequada de DNA; ii) razões de qualidade satisfatórias; e iii) a presença de bandas íntegras e de tamanho apropriado em pares de base (pb). A partir desses critérios, as amostras puderam ser sequenciadas.

Figura 13 - Gel de agarose ilustrando, da direita para a esquerda: Padrão 1KB, ETE1, ETE Bortolan e Hospital Municipal



Fonte: Autora (2024).

4.1.1 Composição da comunidade (amplicon 16s)

Entre os três pontos (tabela 3) de coleta analisados, a ETE Bortolan recebe predominantemente efluentes domésticos e industriais, sem influência direta de esgoto hospitalar, enquanto a ETE 1 recebe uma combinação de efluentes urbanos, industriais e hospitalares, incluindo o próprio efluente do Hospital Municipal analisado neste estudo. O efluente do Hospital Municipal isolado, por sua vez, representa um ambiente com alta carga de resíduos biológicos humanos.

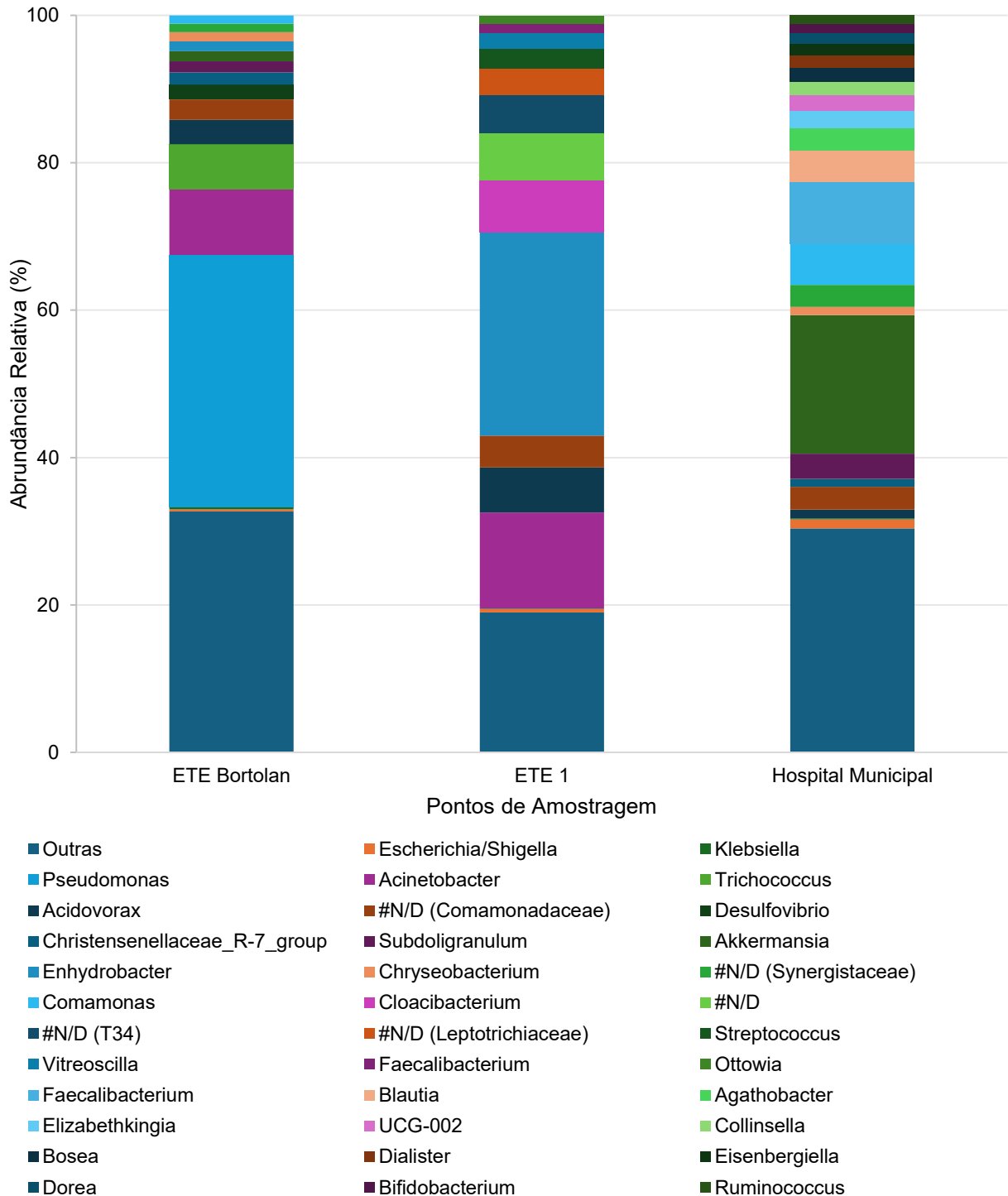
Tabela 3 - Caracterização dos pontos de coleta de efluentes analisados

Ponto de coleta	Tipo de Efluente	Características Principais
ETE Bortolan	Predomina efluentes domésticos e industriais	Não há recebimento direto de esgoto hospitalar
ETE 1	Combinação de efluentes urbanos, industriais e hospitalares	Inclui efluentes de estabelecimentos de saúde
Efluente Hospitalar	Efluente isolado do Hospital Municipal	Alta carga de resíduos biológicos humanos

Fonte: Autora (2025).

A composição da comunidade microbiana variou significativamente entre os três pontos de amostragem (Figura 14).

Figura 14 - Gráfico de colunas empilhadas com a distribuição das abundâncias relativas das bactérias derivadas dos genes 16sDNA dos três pontos de amostragem



Fonte: Autora (2024).

Observa-se que na comunidade microbiana da ETE Bortolan, há uma dominância de *Pseudomonas* (34%), seguida por *Acinetobacter* (09%) e *Trichococcus* (06%). Por outro lado, na composição da comunidade em ETE 1 há o predomínio de gêneros como *Enhydrobacter* (28%), *Cloacibacterium* (07%) e *Acinetobacter* (13%).

Em ambas as ETEs, há uma comunidade microbiana adaptada às condições de efluentes de tratamento, com alguns gêneros dominantes que refletem a natureza desse tipo de ambiente, mas quando comparamos as duas ETEs, podemos observar que a presença de efluentes hospitalares na ETE 1 tem um impacto significativo na composição da comunidade microbiana, tornando-a mais semelhante à encontrada no Hospital Municipal, especialmente na presença de gêneros potencialmente associados à RAM como *Klebsiella* e *Escherichia/Shigella*.

No Hospital Municipal, a comunidade microbiana é marcada pela presença dominante de *Faecalibacterium* (08%) e *Akkermansia* (19%), ambos associados a microbiota intestinal, mas de menor relevância clínica (Martin, 2023). Além desses, foram identificados gêneros bacterianos associados à RAM, *K. pneumoniae* corresponde a aproximadamente 10% da abundância relativa encontrada na amostra hospitalar, enquanto o grupo *Escherichia/Shigella* representa cerca de 5%.

Conforme destacado no Boletim Epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde em janeiro de 2024 (Brasil, 2024), os gêneros mais encontrados em ambientes hospitalares são: *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, o complexo *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Da Silva, Abrantes e Nogueira (2023), também identificaram a presença de microrganismos resistentes em efluentes hospitalares. Os autores observaram que, além de bactérias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, os efluentes também continham *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Enterococcus* resistente à vancomicina.

No estudo de Nascimento (2008), foram identificadas em esgoto doméstico, diversas bactérias potencialmente patogênicas, entre elas: *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella spp.* e *Shigella dysenteriae*, *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus aureus*.

Os resultados obtidos nas amostras desta pesquisa corroboram com os dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2024), bem como com os encontrados por Da Silva, Abrantes e Nogueira (2023) e Nascimento (2008). Dentre os microrganismos identificados nos estudos, também foram identificados nas amostras estudadas, conforme mostra a tabela 4.

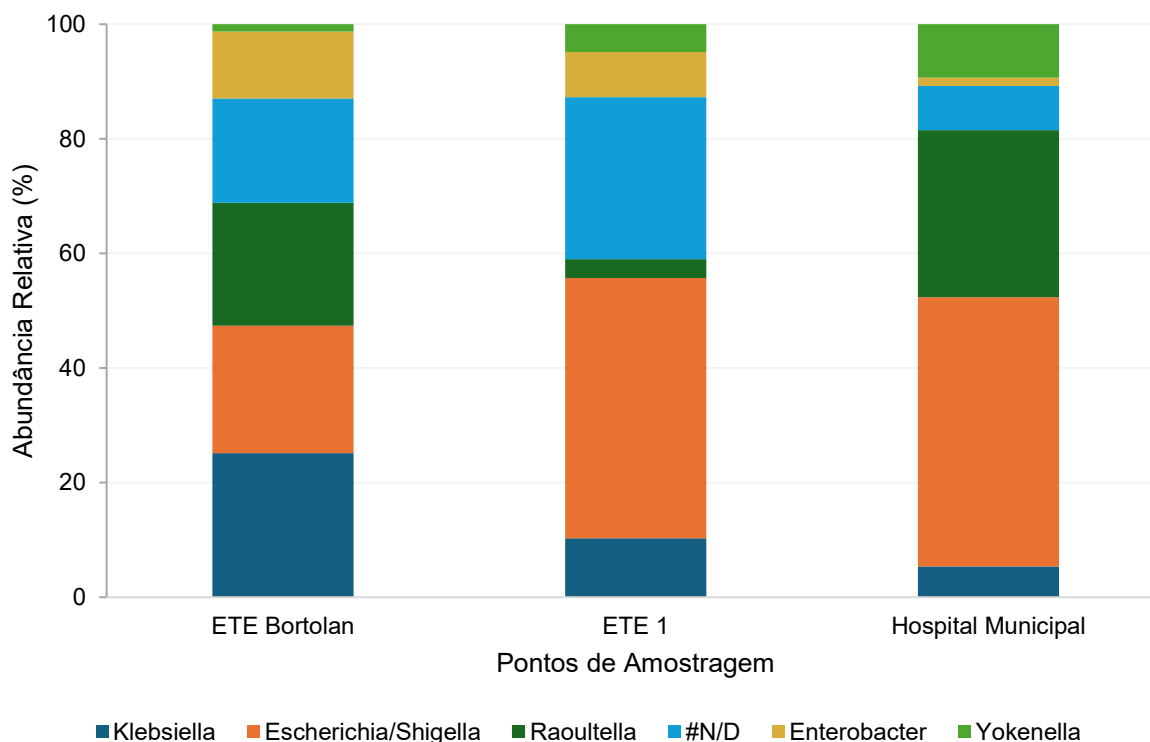
Tabela 4 - Abundância relativa dos microrganismos potencialmente patogênicos encontrados nos pontos de amostragem

	ETE Bortolan (%)	ETE 1 (%)	Hospital Municipal (%)
<i>Escherichia coli</i>	0,30	0,44	1,21
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,35	0,10	0,14
<i>Acinetobacter</i>	8,90	13,00	0,42
<i>Enterococcus</i>	0,29	0,06	0,17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,42	0,11	0,32
<i>Salmonella spp</i>	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0

Fonte: Autora (2025).

Ao analisar a comunidade específica das enterobactérias nos três pontos de amostragem (figura 15), observou-se variações significativas na composição microbiana, especialmente nos gêneros de interesse *Klebsiella* e *Escherichia/Shigella*, que são conhecidos por seu potencial de RAM.

Figura 15 - Gráfico de colunas empilhadas com a distribuição das abundâncias relativas das bactérias do gênero enterobactérias, dos três locais de amostragem



Fonte: Autora (2024).

Na ETE Bortolan, observou-se uma maior diversidade entre os gêneros identificados. Os microrganismos mais abundantes foram *Klebsiella* (25,13%) e *Escherichia/Shigella* (22,22%), seguidos pela *Raoultella* (21,49%). Os grupos N/D, *Enterobacter* e a *Yokenella* foram encontrados em menor proporção.

Na ETE 1, comunidade microbiana é amplamente dominada por *Escherichia/Shigella* (45,40%) e com uma presença significativa do grupo N/D (28,25%). Seguido por *Klebsiella* (10,32%), *Enterobacter* e *Yokenella*.

Já no Hospital Municipal, o grupo *Escherichia/Shigella*, nesse mesmo ponto foi o predominante (46,94%), seguido da *Raoutella* (29,20%) e *Yokenella* (9,32%). A *Klebsiella*, entre os três locais analisados, apresentou no Hospital Municipal a menor quantidade (5,38%).

Além da presença em todos os pontos de amostragem dos microrganismos de interesse, foi observado uma prevalência de *Raoutella*, o que chama atenção, pois nos últimos anos essa bactéria tem despertado interesse clínico como patógeno causador de bacteremia, infecções do trato urinário e infecções abdominais (Huang et al., 2024).

A tabela 5 apresenta a distribuição aproximada das enterobactérias nos diferentes pontos de amostragem.

Tabela 5 - Distribuição aproximada (%) das enterobactérias nos pontos de amostragem

	ETE Bortolan (%)	ETE 1 (%)	Hospital Municipal (%)
<i>Escherichia/Shigella</i>	20	50	45
<i>Klebsiella</i>	25	10	5
<i>Enterobacter</i>	15	5	5
N/D	15	25	10
<i>Raoutella</i>	20	5	30
<i>Yokenella</i>	5	5	5

Fonte: Autora (2025).

Esses resultados corroboram com os achados de Machado et al. (2020), que, em um estudo recente realizado em Belo Horizonte - MG, identificaram que 65,5% das enterobactérias estavam presentes em amostras de esgoto doméstico.

4.2 ETAPA 2 - DETERMINAÇÃO DE PATÓGENOS MICROBIANOS E GENES DE RAM

As amostras coletadas durante o período de três meses (setembro, outubro e novembro/2024) foram submetidas a extração de DNA para sequenciamento e análise dos dados com o Painel RPIP da Illumina.

A tabela 6 apresenta as dez espécies mais abundantes identificadas nos pontos de coleta Hospital Municipal, UPA e ETEs.

Tabela 6 - Dez espécies mais abundantes nos pontos de coleta

	Hospital Municipal (%)	UPA (%)	ETEs (%)
<i>Escherichia coli</i>	10,52	6,19	3,86
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,19	11,44	10,08
<i>Acidovorax temperans</i>	-	1,60	2,09
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-	2,17
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	-	2,12	1,95
<i>Aeromonas caviae</i>	-	3,06	3,91
<i>Aquaspirillum sp. LM1</i>	-	1,69	-
<i>Facecalibacterium duncaniae</i>	3,28	-	-
<i>Kluyvera cryoscrescens</i>	-	-	17,98
<i>Moraxela osloensis</i>	-	-	3,32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,63	-	4,06
<i>Pseudomonas juntendi</i>	14,91	2,06	-
<i>Pseudomonas sp. BIOMIG1BAC</i>	3,17	-	-
<i>Salmonella enterica</i>	5,04	6,36	4,00
<i>Segatella copri</i>	-	5,94	-
<i>Serratia marcescens</i>	3,26	-	-
<i>Streptophomonas maltophilia</i>	23,09	-	-
Outras	13,57	-	11,23

Fonte: Autora (2025).

A presença de *E. coli* e *K. pneumoniae* foi observada em todas as amostras, com predominância na UPA (6,19% e 11,44%, respectivamente), seguida pelo Hospital Municipal (10,52% e 6,19%) e pela ETE (3,86% e 10,08%), evidenciando sua ampla disseminação no ambiente.

A *E. coli* destaca-se como um agente etiológico significativo em infecções do trato urinário e infecções intra-abdominais, sendo particularmente preocupante em pacientes com infecções recorrentes que demandam o uso contínuo de antimicrobianos. Já *K. pneumoniae* tem sido frequentemente associada a casos graves de sepse, inclusive em pacientes jovens, especialmente quando resistente aos carbapenêmicos. Sua patogenicidade está comumente relacionada à produção de carbapenemases, AmpC e ESBL. Esses achados corroboram os demais resultados dos estudos realizados.

Flores *et al.* (2020), destacaram em um estudo realizado em pacientes de UTIs no Rio de Janeiro, a disseminação de *K. pneumoniae* resistente e sua capacidade de abrigar múltiplas carbapenemases. Eles relataram que 16% das cepas isoladas de swabs retais de pacientes de UTIs no Rio de Janeiro, de 2016 a 2017, foram fenotipicamente identificadas como produtoras de carbapenemase. Destas, os genes prevalentes foram blaNDM, blaKPC, blaOXA-48 e blaVIM. Abdi *et al.* (2014), identificaram em 20 cepas a produção de ESBL, nelas havia alta frequência dos genes *blaCTX-M* (87%) e *blaTEM* (82%).

No Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2024), foram destacados os genes de resistência mais prevalentes. Em enterobactérias, blaKPC e blaNDM tiveram taxas de detecção de 68,6% e 14,4%, respectivamente, destacando-se a redução anual de blaKPC (de 74,5% em 2015 para 55,1% em 2022) e o expressivo aumento de blaNDM (de 4,1% para 39,4% no mesmo período).

Além de *E. coli* e *K. pneumoniae*, que são o foco do estudo, outras bactérias de relevância clínica e com potenciais patogênicos também foram identificadas nos pontos de amostragem e são descritas a seguir:

No Hospital Municipal, a *Pseudomonas juntendi* foi a espécie mais prevalente, correspondendo a 14,91% das sequências. É uma bactéria Gram-negativa, aeróbia em forma de bastonete, pertencente ao grupo *Pseudomonas putida*. É um patógeno oportunista recentemente identificado, do qual o conhecimento ainda é limitado.

Estudos recentes identificaram essa espécie a partir de uma amostra de escarro de um paciente hospitalar no Japão, destacando seu potencial papel em infecções humanas (Tohya, 2019). Até o momento, sabe-se que as cepas de *P. juntendi* são frequentemente multirresistentes, o que complica o manejo clínico das infecções (Jiang *et al.*, 2024).

A cepa *P. juntendi* isolada por Jiang *et al.* (2024) carrega um megaplasmídeo que codifica os genes de resistência blaOXA-1 e uma nova variante de blaIMP-1, indicando a presença de mecanismos genéticos associados à RAM a beta-lactâmicos. A detecção de *P. juntendi*, uma espécie recentemente descrita, reforça a necessidade de estudos adicionais para entender seu papel clínico e epidemiológico.

Outras espécies do gênero *Pseudomonas* também representaram uma grande parcela dos microrganismos encontrados nesse ponto. A *pseudomonas aeruginosa* têm sido recorrentemente relatadas como multirresistente e até pan-resistente em isolados clínicos (Lupo, 2018).

Em um estudo realizado na Nigéria por John-Onwe *et al.* (2023) foi identificada a coexpressão dos genes *blaFOX* e *blaMOX* em isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, analisando 500 amostras de urina e feridas. A bactéria foi detectada em 22,6% das amostras, com taxas de resistência a múltiplos antimicrobianos de 17,8% em feridas e 25,3% em urina, sendo que todos os isolados carregavam os genes *blaFOX* e *blaMOX*.

Em um outro estudo, realizado na França, foram identificadas bactérias produtoras de β -lactamase de espectro estendido (ESBL), incluindo os genes *blaSHV*, *blaTEM* e *blaCTX-M*, além de carbapenemases como KPC, OXA-48, VIM, IMP e NDM-1. No estudo, foram analisados 25 isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, dentre eles os genes mais expressos foram o *blaSHV* e *blaTEM* (Carvalho *et al.*, 2021; López-Causapé *et al.*, 2017).

Stenotrophomonas maltophilia, detectado em 2,09% das amostras do hospital, é um patógeno importante em pacientes imunocomprometidos. Nos últimos anos, vem ganhando atenção, devido a associação com infecções em pacientes admitidos em UTI (Dimopoulos *et al.*, 2023). Esse microrganismo está principalmente associado a infecções do trato respiratório, incluindo pneumonia e exacerbações agudas de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (Mojica *et al.*, 2022).

Em um estudo realizado por Furlan *et al.* (2018), foi investigado o perfil de RAM de *S. maltophilia*, que revelou a presença de uma ampla diversidade de genes de resistência adquiridos, incluindo *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *oqxA*, *oqxB*, *blaSHV*, *blaCTX-M-Gp1*, *blaPER*, *blaOXA-1-like*, *blaOXA-48-like* e *sul1*, evidenciando o potencial desse microrganismo como reservatório de determinantes genéticos associados à resistência.

De acordo com os achados nas amostras da UPA, conforme já mencionado, a principal bactéria identificada nesta amostra foi *Klebsiella pneumoniae* (11,44%), seguida do gênero *Salmonella* (6,36%) que atualmente é dividido em duas espécies: *Salmonella bongori* e *Salmonella enterica* (Jacobsen, *et al.* 2011). A espécie *S. enterica* contém as linhagens patogênicas distribuídas em seis subespécies e 2.564 sorovares, todas patogênicas ao homem (Santurio *et al.* 2007).

Conforme estudo realizado por Paredes-Osses *et al.* 2020, foram conduzidos ensaios fenotípicos de suscetibilidade a β -lactâmicos e identificados genes de resistência a esse grupo de antimicrobianos em cepas de *S. enterica*. A análise

genética revelou a presença do gene *bla*CTX-M em 100% das cepas e do gene *bla*CMY-2 em 4%.

O gênero *Acinetobacter* também encontrado na amostra (2,12%), é um dos microrganismos mais patogênicos e desafiadores em meio clínico, pois chega a possuir naturalmente até sete mecanismos de RAM. É associado a um amplo espectro de infecções, incluindo pneumonia, bacteremia, meningite, infecções do trato urinário e infecções de feridas, tornando sua presença uma preocupação significativa no controle de infecções hospitalares.

O gerenciamento de infecções causadas por *Acinetobacter spp.* multirresistentes representa um grande desafio devido à sua capacidade de sobrevivência no ambiente hospitalar e à persistência prolongada em superfícies. Esses fatores contribuem para sua disseminação e a ocorrência de múltiplos surtos (Manchanda; Sanchaita; Singh, 2010).

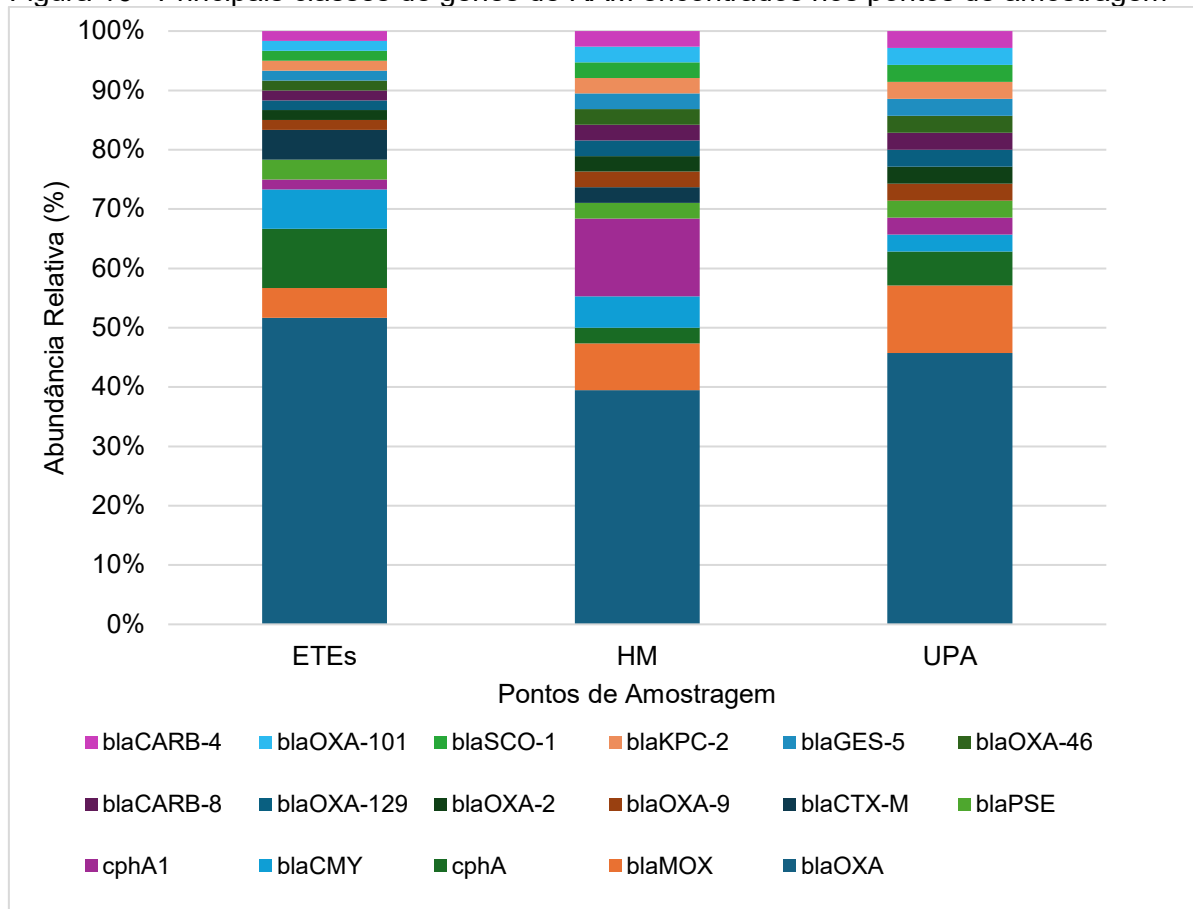
Lupo, Haenni e Madec (2018) analisaram isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii* provenientes de infecções humanas e identificaram que a resistência aos carbapenêmicos predominantemente mediada pela aquisição de oxacilinases (OXAs), entre essas enzimas, OXA-23 e OXA-58 são as mais frequentemente detectadas, enquanto OXA-24/40 e OXA-143 ocorrem com menor frequência.

Nas amostras das ETEs, *Kluyvera cryocrescens* foi a espécie predominante (17,98%), pertencente à família Enterobacteriaceae, são bacilos Gram-negativos. Consideradas saprófitas benignas, elas estão amplamente distribuídas no ambiente e no trato gastrointestinal humano (Muñoz-Acuña, 2016). No entanto, infecções por esse microrganismo em humanos são raras, e seu papel patogênico ainda não está totalmente esclarecido (Gaibani *et al.* 2018).

Nos últimos anos, estudos vem relatando casos esporádicos de infecções causadas por espécies de *Kluyvera*. Gaibani *et al.* (2018) identificaram, na Itália, cepas de *K. cryocrescens* portadoras de genes de carbapenemases de classe A, como *bla*GES-5 e *bla*KPC-2, o que ressalta sua relevância potencial na disseminação da RAM.

Nas amostras das ETEs, foram identificados outros microrganismos de relevância clínica, também presentes nas unidades de saúde. Um exemplo é a *Salmonella entérica*, detectada nas ETEs (4,00%), UPA (6,36%) e Hospital Municipal (5,04%), o que levanta a hipótese de que essas bactérias possam estar sendo carregadas ao longo do sistema de esgoto hospitalar até a estação de tratamento.

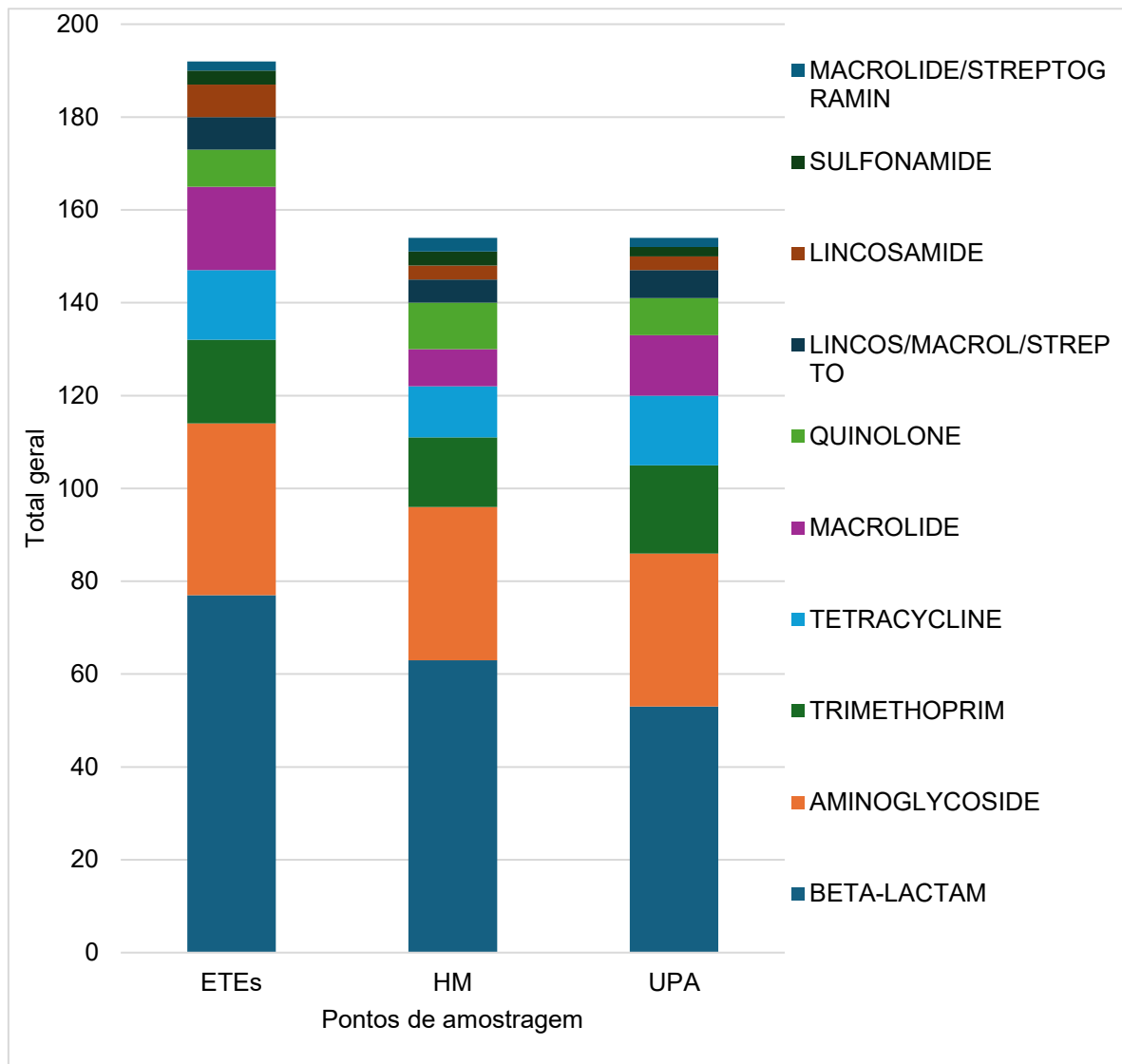
Figura 16– Principais classes de genes de RAM encontrados nos pontos de amostragem



Fonte: Autora (2025).

O gráfico (Figura 16) representa a abundância relativa de diferentes genes de RAM nos três diferentes pontos analisados. Observa-se que o gene que representa maior proporção total em todas as amostras é o blaOXA, seguido por blaMOX e cphA, que também aparecem em proporções consideráveis. Os demais aparecem com menor abundância, mas também contribuem para a composição geral.

Figura 17 - Quantidade total classes de antibióticos relacionadas aos genes de RAM encontrados nas três amostras analisadas



Fonte: Autora (2025).

O gráfico (figura 17) apresenta principais classes de antimicrobianos associados aos genes de resistência encontrados nas três amostras analisadas. Observa-se que as ETEs possuem a maior carga total de genes de resistência, seguidas pelo Hospital Municipal e UPA, indicando que os efluentes dessas unidades de saúde podem contribuir para o acúmulo desses genes no ambiente. A classe predominante em todas as amostras é a dos beta-lactâmicos, representando a maior proporção da resistência detectada, seguida pelos aminoglicosídeos e trimetropina. Essa similaridade na composição sugere que há uma forte influência dos ambientes hospitalares e das unidades de saúde na carga microbiana presente nos efluentes tratados pelas ETEs.

Os resultados destas análises demonstram a presença de microrganismos clinicamente relevantes e genes de RAM em todas as amostras analisadas, com destaque para *P. jntendi* no Hospital Municipal, *K. pneumoniae* na UPA e *K.cryocrescens* nas ETEs. A identificação desses patógenos e de genes como blaOXA, blaMOX e BlaKPC está em concordância com estudos anteriores (John-Onwe *et al.*, 2023; Lupo; Haenni; Madec, 2018 e Ministério da Saúde, 2024), que relataram altos índices desses genes de resistência em isolados clínicos e ambientais

4.3 ETAPA 3 - CRESCIMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE CEPAS RESISTENTES

4.3.1 Cultivo e contagem de *E. coli* e *K. pneumoniae*

Durante o período de três meses (setembro, outubro e novembro/2024), foram realizadas coletas mensais em cada ponto de amostragem. Parâmetros, como temperatura ambiente, umidade, pH, precipitação e temperatura da amostra foram registrados (tabela 7).

Tabela 7 - Principais parâmetros registrados dos pontos de amostragem (setembro, outubro e novembro/2024)

		pH	°C Ambiente	°C amostra	Precipitação (mm)	Umidade (%)
ETE Bortolan	Setembro	6,9	25,4	21,4	0	30,2
	Outubro	7,5	22,8	23,5	0	49,8
	Novembro	8,1	23	26,0	0	58
Hospital Municipal	Setembro	6,7	22,0	22,0	0	40,8
	Outubro	7,8	22,8	23,6	0	57,8
	Novembro	7,6	18,4	22,5	0,2	88,2
ETE 1	Setembro	6,1	22,0	26,0	0	55,6
	Outubro	7,3	23,0	24,8	0	58,0
	Novembro	7,7	24	24,9	0	51,2
UPA	Setembro	6,2	25,0	24,8	0	43,8
	Outubro	7,0	20,4	24,6	0,1	80,2
	Novembro	7,4	22,2	23,8	0	68,6

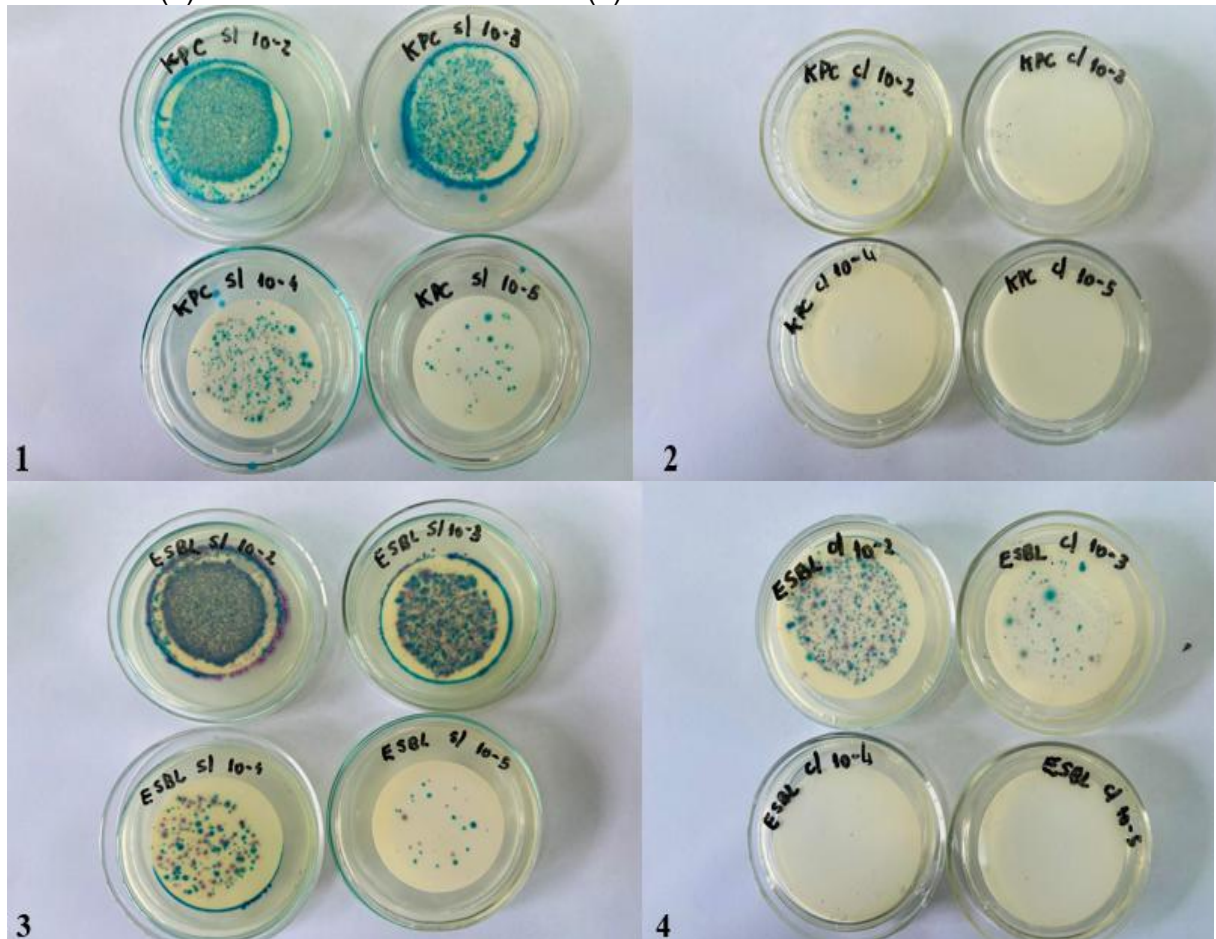
Fonte: Autora (2024).

Observou-se um aumento do pH em todos os locais de amostragem ao longo dos três meses de coleta. A temperatura ambiente e das amostras também sofreram variações, sendo a maior temperatura ambiente registrada em setembro na ETE

Bortolan (25,4°C) e a menor no Hospital Municipal (18,4°C) na coleta realizada em novembro, enquanto a maior temperatura das amostras foi registrada na coleta de setembro na ETE 1 (26,0°C) e a menor registrada também em setembro, porém na ETE Bortolan (21,4°C). A precipitação não variou na maioria dos pontos, exceto nas coletas da UPA (0,1mm) em outubro e de novembro no Hospital Municipal (0,2mm), períodos que coincidiram com aumento da umidade, atingindo 88,2% e 80,2%, respectivamente.

As análises de inoculação foram realizadas no laboratório com o intuito de quantificar e isolar colônias puras (Figura 18).

Figura 18 - Crescimento bacteriano em meios específicos após período de incubação. Meio KPC sem antibiótico (1), meio KPC com antibiótico (2), meio ESBL sem antibiótico (3) e meio ESBL com antibiótico (4)



Fonte: Autora (2024).

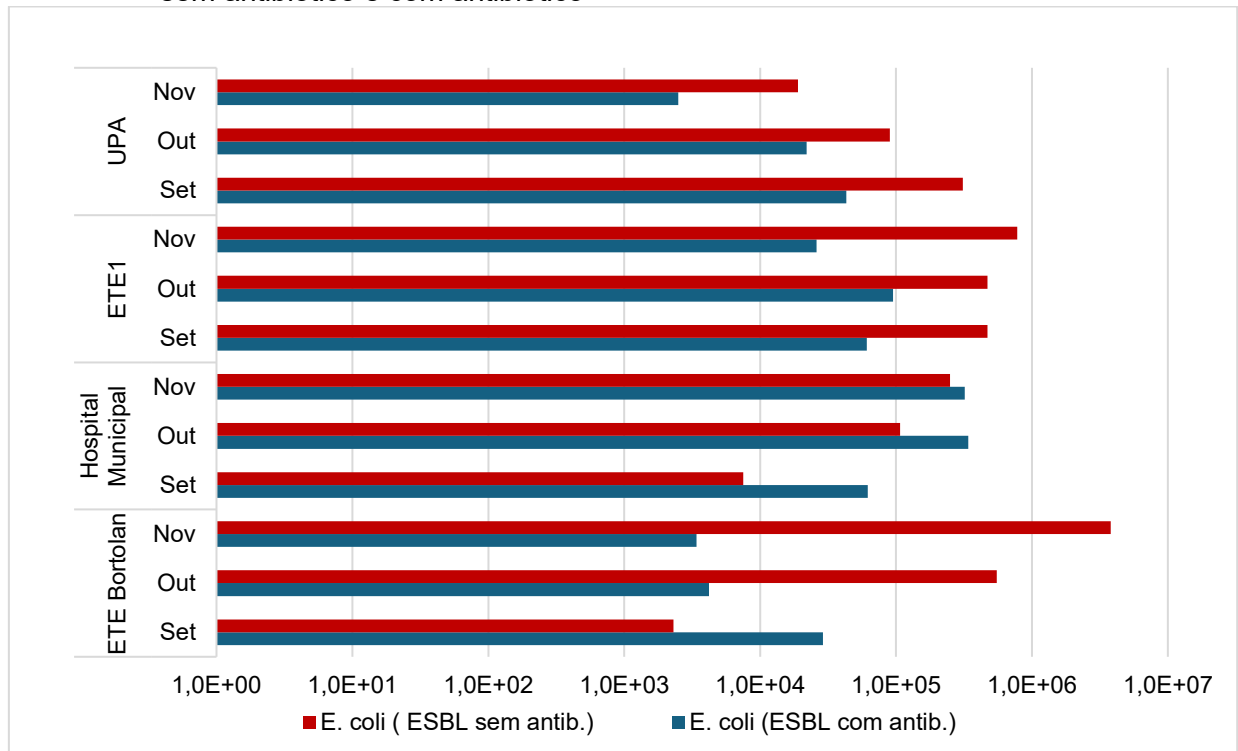
A tabela 8 apresenta a contagem de *E. coli* e *K pneumoniae* nos pontos de amostragem, utilizando os meios específicos (ESBL e KPC), com e sem suplemento antibiótico, ao longo dos meses de setembro, outubro e novembro.

Tabela 8 - Contagem de *E. coli* e *K. pneumoniae* em meio específico, com e sem suplemento nos pontos de amostragem nos meses de setembro, outubro e novembro/2024.

		ESBL (Sem antib.)	ESBL (Com antib.)	KPC (Sem antib.)	KPC (Com antib.)
ETE Bortolan	Setembro	$2,3 \times 10^3$	$2,9 \times 10^3$	$8,6 \times 10^3$	$5,8 \times 10^4$
	Outubro	$5,5 \times 10^5$	$4,2 \times 10^3$	$16,2 \times 10^6$	$2,4 \times 10^3$
	Novembro	$3,8 \times 10^6$	$3,4 \times 10^6$	$4,8 \times 10^6$	$2,1 \times 10^3$
	Setembro	$7,5 \times 10^3$	$6,2 \times 10^4$	$1,3 \times 10^6$	$19,8 \times 10^4$
	Outubro	$10,7 \times 10^5$	$3,4 \times 10^5$	$5,6 \times 10^6$	$4,4 \times 10^5$
	Novembro	$2,5 \times 10^5$	$3,2 \times 10^5$	$18,0 \times 10^6$	$2,8 \times 10^5$
ETE 1	Setembro	$4,7 \times 10^5$	$6,1 \times 10^4$	$10,0 \times 10^5$	$18,7 \times 10^3$
	Outubro	$4,7 \times 10^5$	$9,5 \times 10^4$	$6,7 \times 10^5$	$14,4 \times 10^3$
	Novembro	$7,8 \times 10^5$	$2,6 \times 10^4$	$2,4 \times 10^6$	$5,5 \times 10^3$
UPA	Setembro	$3,1 \times 10^5$	$4,3 \times 10^4$	$7,3 \times 10^7$	$13,1 \times 10^3$
	Outubro	$9,0 \times 10^4$	$2,2 \times 10^4$	$5,6 \times 10^6$	$2,4 \times 10^4$
	Novembro	$1,9 \times 10^4$	$2,5 \times 10^3$	$1,9 \times 10^3$	0

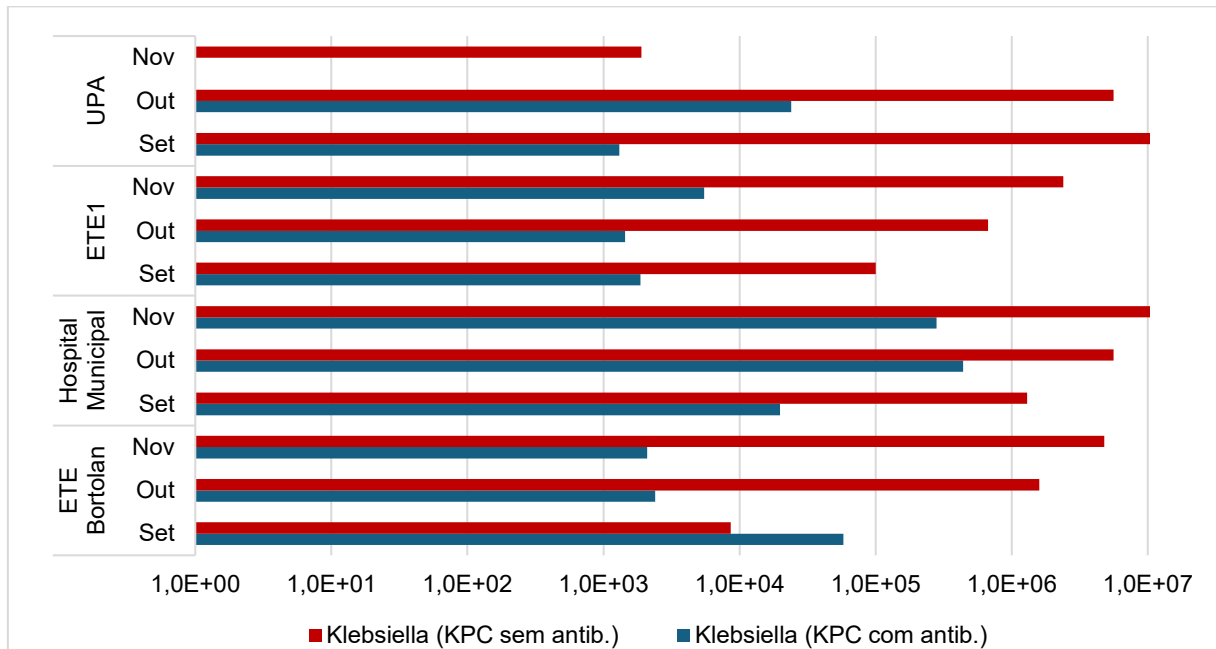
Fonte: Autora (2024/2025).

Figura 19 - Gráfico de crescimento bacteriano, após período de incubação em meio ESBL sem antibiótico e com antibiótico



Fonte: Autora (2025).

Figura 20 - Gráfico de crescimento bacteriano, após período de incubação em meio KPC, sem antibiótico e com antibiótico



Fonte: Autora (2025).

Com base nos dados obtidos após a realização do crescimento em placa, observou-se que em todos os pontos de amostragem, exceto no Hospital Municipal, a contagem total de *E. coli* (ESBL sem antibiótico – barras vermelhas) foi maior do que a de *E. coli* resistente (ESBL com antibiótico – barras azuis), o que nos mostra que na maioria das amostras há uma quantidade microrganismos que possuem resistência aos β -lactâmicos. Para *K. pneumoniae* nos meios KPC, em todos os pontos, a contagem total (sem suplemento – barras vermelhas) foi maior em relação a das cepas resistentes (com suplemento – barras azuis), evidenciando que uma fração das bactérias presentes nas amostras apresenta resistência aos carbapenêmicos.

Analisando o gráfico de crescimento bacteriano, após período de incubação em meio *ESBL sem* suplemento e com suplemento (Figura 19), observa-se que a ETE Bortolan apresentou em todos os três meses de coleta, os valores mais elevados, indicando uma alta carga de *E. coli* nesse ponto. Enquanto no Hospital Municipal e na UPA, foram obtidas quantidades menores, com variações de 10^3 a 10^7 , mas ainda significativas, o que sugere que esses locais podem atuar como reservatórios de microrganismos resistentes. Em novembro, foi observado na UPA uma redução na contagem de *E. coli*, com destaque para a diminuição do crescimento desses microrganismos nas placas ESBL onde foi observada uma expressiva redução no crescimento desses microrganismos nas placas ESBL contendo antibiótico.

Assim como no primeiro gráfico, observa-se no gráfico de crescimento bacteriano, após período de incubação em meio KPC, sem e com antibiótico (Figura 20) que a contagem total de *K. pneumoniae* (barras vermelhas - KPC sem suplemento) é na grande maioria, maior do que a contagem de *K. pneumoniae* resistente (barras azuis - KPC com suplemento). A ETE 1 e o Hospital Municipal apresentaram aumentos evidentes na carga microbiana ao longo dos três meses de coleta. Em novembro, houve uma redução significativa da *K. pneumoniae* resistente na UPA, com ausência detectável dessa bactéria resistente no meio com antibiótico, que coincidiu com um período de leves precipitações. Segundo dados do INMET (2024) no mês de novembro, na Região Sudeste, foram registrados acumulados de chuva superiores a 150 mm na maior parte do território, sugerindo que esse resultado encontrado pode estar relacionado a influência de fatores ambientais ou no uso de antibióticos nesses locais. Em novembro a ETE Bortolan, assim como no caso da *E. coli*, apresentou os maiores valores de crescimento bacteriano para *K. pneumoniae*, destacando-se como um grande ponto de proliferação bacteriana, em relação aos outros pontos de coleta.

Os gráficos mostram que a RAM está presente nos pontos analisados. Além disso, a presença de bactérias resistentes no Hospital Municipal e na UPA reforça a necessidade de monitoramento constante desses locais e uma tentativa de intervenção para o uso racional de antibióticos para evitar a disseminação da RAM. É importante ressaltar que o efluente da ETE 1 apresenta características semelhantes às dos efluentes dos estabelecimentos de saúde.

A queda na resistência em novembro, principalmente nas unidades de saúde, pode estar correlacionada a variações ambientais, como precipitação e umidade, ou mudanças no uso de antimicrobianos nas patologias tratadas nesses locais.

Os dados encontrados neste estudo vão de encontro aos dados obtidos por Machado *et al.* (2020), onde a maioria das cepas resistentes isoladas pertence à família Enterobacteriaceae, incluindo espécies potencialmente patogênicas como *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterococcus faecium* e *Salmonella spp.* Os resultados também corroboram com os achados do estudo anterior, evidenciando a presença significativa de bactérias resistentes a beta lactâmicos nos pontos de amostragem.

Com a continuação e desenvolvimento das demais metodologias espera-se que este projeto traga ao município, bem como para toda a comunidade, dados relevantes quanto a presença, quantificação e disseminação de organismos patogênicos

ao longo da rede de esgoto até que atinjam os corpos hídricos, bem como a expressividade da dispersão do gene de resistência a antibiótico associados a estes.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversas espécies bacterianas, são amplamente distribuídos em diferentes ambientes. Nas águas residuais tanto domésticas quanto hospitalares, grande parte da comunidade microbiana tem origem do trato gastrointestinal de humanos e/ou animais. Dessa forma, o presente estudo contribuiu significativamente para a compreensão da diversidade microbiana e da presença de genes de RAM em águas residuais do município de Poços de Caldas – MG.

Nesse contexto, foram identificados *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, que são microrganismos classificados como prioridade 1 (crítica) pela OMS. A *E. coli* também foi frequentemente isolada e embora esteja presente na microbiota intestinal é considerada como um dos principais agentes causadores de infecções entéricas e urinárias.

Os resultados obtidos mostraram uma diversidade considerável de microrganismos presentes nas amostras, com destaque para a alta presença de genes de RAM, como beta-lactâmicos e aminoglicosídeos, corroborando com a detecção dos genes blaOXa e blaKPC nas amostras.

A análise dos resultados das culturas microbiológicas, realizadas paralelamente, revelaram a presença de cepas de *E. coli* e *K pneumoniae* resistentes aos beta-lactâmicos e carbapenêmicos, confirmando a correlação entre os genes de resistência detectados e os isolados bacterianos cultivados.

Esses achados, que coincidem com o de outros estudos e reforçam a ideia de que os efluentes hospitalares são fontes importantes de disseminação de microrganismos potencialmente patogênicos e resistentes, como já observado em investigações anteriores.

Dessa forma, este projeto contribuiu substancialmente para o conhecimento científico, orientando estratégias mais eficientes no melhoramento dos processos de tratamento de águas residuárias, além de agregar e impulsionar melhores estratégias para gestão e tomada de decisões em relação às políticas públicas de saneamento, sustentabilidade e conservação do meio ambiente.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

O estudo das epidemias baseado em águas residuais é uma ferramenta muito abrangente, pois permite monitorar a presença diversas doenças que atingem o esgoto quando excretados por meio de fezes, urina ou outras secreções humanas. Além disso, possibilita a detecção da presença de metabólitos de antibióticos e de microrganismos RAM, que podem apresentar risco à saúde e contribuir para a disseminação da resistência para outras bactérias presentes no meio ambiente.

Este estudo representa um trabalho pioneiro no município de Poços de Caldas e na Universidade Federal de Alfenas. Uma vez evidenciada a influência das unidades de saúde na disseminação de genes de resistência, os dados obtidos mostram o papel dos efluentes hospitalares no aumento da carga dos genes de resistência e da microbiota patogênica de volta ao meio público e ambiental e pode incentivar muitas iniciativas de saúde pública, como políticas de prevenção para controlar a disseminação de bactérias RAM e políticas de uso racional de antimicrobianos.

Estudos futuros podem abordar o conhecimento sobre a permanência e a propagação dos genes de resistência no ambiente, focar na correlação entre dados de vigilância epidemiológica e a presença de patógenos emergentes em efluentes, contribuindo para o desenvolvimento de sistemas de alerta precoce de possíveis surtos epidemiológicos. Outra frente relevante envolve a análise temporal e sazonal dos microrganismos e genes de resistência em diferentes pontos da rede de esgotamento sanitário, bem como a avaliação do impacto do descarte de antimicrobianos pela população e serviços de saúde.

Além disso, podem ser realizadas ações que incluam a divulgação de boletins informativos sobre os microrganismos mais prevalentes nos efluentes do município e a concentração de genes de resistência, além de campanhas de conscientização sobre o uso racional de medicamentos e medidas de prevenção quando for detectado um aumento significativo na presença de doenças associadas a determinados microrganismos identificados.

REFERÊNCIAS

ABDI, Shima *et al.* Requency of bla TEM, bla SHV, bla CTX-M, and qnrA among Escherichia coli isolated from urinary tract infection. **Archives Of Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 1-5, 2014. DOI: 10.5812/archcid.18690. Disponível em: <https://brieflands.com/articles/archcid-73503.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2024.

ABREU, Elenice Tavares *et al.* Avaliação da resistência a antibióticos de bactérias isoladas de efluente hospitalar. **Acta Scientiarum. Technology**, Maringá, PR, v. 32, n. 1, p. 1-5, 2010. Universidade Estadual de Maringa. DOI: 10.4025/actascitechnol.v32i1.7453. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3032/303226525005.pdf>. Acesso em: 11 set. 2024.

AKHTER, Suriyah *et al.* Antibiotic residue contamination in the aquatic environment, sources and associated potential health risks. **Environmental Geochemistry And Health**, [s. l.], v. 46, n. 10, p. 1-27, 21 ago. 2024. DOI:10.1007/s10653-024-02146-5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10653-024-02146-5>. Acesso em: 27 set. 2024.

AMBLER, Richard Penry. The structure of β -lactamases. **Philosophical Transactions Of The Royal Society Of London. B, Biological Sciences**, [s. l.], v. 289, n. 1036, p. 321-331, 1980. The Royal Society. DOI:10.1098/rstb.1980.0049. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6109327/>. Acesso em: 11 set. 2024.

ANGELONI, Cristina *et al.* Mechanisms Underlying Neurodegenerative Disorders and Potential Neuroprotective Activity of Agrifood By-Products. **Antioxidants**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 94, 2022. DOI:10.3390/antiox12010094. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/12/1/94>. Acesso em: 11 set. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde**. Brasília, DF: ANVISA, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf. Acesso em: 09 nov. 2024.

ARRUDA, C. J. M. *et al.* Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos. **Revista Saúde em Foco**, Indaiatuba, n. 11, 2019. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/10/085_Revis%C3%A3o-bibliogr%C3%A1fica-de-antibi%C3%B3ticos-beta-lact%C3%A2micos-982-a-995.pdf. Acesso em: 09 nov. 2024.

AUGUET, Olga *et al.* Sewers as potential reservoirs of antibiotic resistance. **Science Of The Total Environment**, [s. l.], v. 605-606, p. 1047-1054, 2017. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.06.153. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28709370/>. Acesso em: 11 dez. 2024.

BAQUERO, Fernando. From pieces to patterns: evolutionary engineering in bacterial pathogens. **Nature Reviews Microbiology**, [s. l.], v. 2, n. 6, p. 510-518, 2004. DOI:

10.1038/nrmicro909. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro909>. Acesso em: 11 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim epidemiológico**. [2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidem-vol-55-n-2>. Acesso em: 24 fev. 2025.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única**. [2019]. Brasília, DF: Senado Federal. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/antimicrobianos/plano-nacional-antimicrobianos-pan-br-14fev19-isbn.pdf/view>. Acesso em: 24 fev. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19**. 2 ed. Brasília, 2021. 26 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2021/plano-de-contingencia-covid-coe-1.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2024.

BEATTIE, Rachele E. *et al.* Survivor microbial populations in post-chlorinated wastewater are strongly associated with untreated hospital sewage and include ceftazidime and meropenem resistant populations. **Science Of The Total Environment**, [s. l.], v. 740, p. 140186, 2020. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140186. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720337074?via%3Dihub>. Acesso em: 24 out. 2024.

BLOUNT, Zachary David. The unexhausted potential of E. coli. **Elife**, [s. l.], v. 4, p. 1-12, 2015. DOI:10.7554/elife.05826. Disponível em: <https://elifesciences.org/articles/05826>. Acesso em: 11 jul. 2024.

BUSH, Larry Michael; VAZQUEZ-PERTEJO, Maria Teresa; TESINI, Brenda L. **Considerações Gerais Sobre Bactérias**. 2025. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-considera%C3%A7%C3%B5es-gerais/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-bact%C3%A9rias>. Acesso em: 28 fev. 2025.

BUSH, Karen; JACOBY, George Andrew. Updated Functional Classification of β -Lactamases. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [s. l.], v. 54, n. 3, p. 969-976, 2010. DOI:10.1128/aac.01009-09. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.01009-09>. Acesso em: 16 jul. 2024.

BUSH, K; A JACOBY, G; A MEDEIROS, A. A functional classification scheme for beta-lactamases and it's correlation with molecular structure. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [s. l.], v. 39, n. 6, p. 1211-1233, 1995. American Society for Microbiology. DOI:10.1128/aac.39.6.1211. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.39.6.1211>. Acesso em: 20 set. 2024.

BRUIJNS, Brigitte *et al.* Performance of Spectrophotometric and Fluorometric DNA Quantification Methods. **Analytica**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. 371-384, 2022. DOI: 10.3390/analytica3030025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2673-4532/3/3/25>. Acesso em: 30 nov. 2024.

CABRAL, Adriane Borges. **Caracterização genética de isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a antibióticos β -lactâmicos de última geração provenientes de Recife-PE**. 2011. 99 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/7560/1/arquivo998_1.pdf. Acesso em: 30 nov. 2024

CARRARO, E. *et al.* Hospital effluents management: chemical, physical, microbiological risks and legislation in different countries. **Journal Of Environmental Management**, [s. l.], v. 168, p. 185-199, 2016. DOI:10.1016/j.jenvman.2015.11.021. Disponível em: Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301479715303753>. Acesso em: 30 nov. 2024.

CARVALHO, E. V. *et al.* **Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos**. Revista Brasileira de Toxicologia, [s. l.], v. 22, n 1-2, p. 1-8, 2009. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-586449>. Acesso em: 20 jan. 2025.

CATANIA, Angela Maria *et al.* Sulfonamide resistance evaluation in five animal species and first report of sul4 in companion animals. **Veterinary Microbiology**, [s. l.], v. 296, p. 110170, set. 2024. DOI: 10.1016/j.vetmic.2024.110170. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378113524001925?via%3Dihub>. Acesso em: 25 jan. 2025.

CHAGAS, Thiago Pavoni Gomes. **Detecção de bactérias multirresistentes aos antimicrobianos em esgoto hospitalar no Rio de Janeiro**. 2011. 147 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

CHANAL, C. M. *et al.* Comparative study of a novel plasmid-mediated β lactamase, CAZ-2, and the CTX-1 and CAZ-1 enzymes conferring resistance to broad-spectrum cephalosporins. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 1660-1665, nov. 1988. American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/aac.32.11.1660. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3075436/#full-view-affiliation-1>. Acesso em: 25 jan. 2025.

CIDADE-BRASIL. **Município de Poços de Caldas**. 2024. Disponível em: <https://www.cidade-brasil.com.br/municipio-pocos-de-caldas.html>. Acesso em: 22 fev. 2025.

CLERMONT, Olivier; BONACORSI, Stéphane; BINGEN, Edouard. Rapid and Simple Determination of the *Escherichia coli* Phylogenetic Group. **Applied And**

Environmental Microbiology, [s. l.], v. 66, n. 10, p. 4555-4558, 2000. DOI: 10.1128/aem.66.10.4555-4558.2000. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC92342/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

CLERMONT, Olivier *et al.* The Clermont Escherichia coli phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups. **Environmental Microbiology Reports**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 58-65, 2012. Wiley. DOI: 10.1111/1758-2229.12019. Disponível em: <https://enviromicro-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1758-2229.12019>. Acesso em: 25 jan. 2025.

CODJOE, Francis; DONKOR, Eric. Carbapenem Resistance: a review. **Medical Sciences**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1-28, 2017. MDPI AG. DOI: 10.3390/medsci6010001. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3271/6/1/1>. Acesso em: 22 dez. 2024.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011**. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=114770>>. Acesso em: 25 set. 2024.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução nº 357, de 17 de março de 2005 - Classificação dos corpos d'água**. Brasília, DF: CONAMA, 2005. Disponível em: https://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Resolucao/2005/res_conama_357_2005_classificacao_corpos_agua_rtfcd_a_altrd_res_393_2007_397_2008_410_2009_430_2011.pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução nº 430, de 13 de maio de 2011 - Condições e padrões de lançamento de efluentes**. Brasília, DF: CONAMA, 2011. Disponível em: https://www.suape.pe.gov.br/images/publicacoes/CONAMA_n.430.2011.pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

CONTE, Danieli *et al.* Characterization of CTX-M enzymes, quinolone resistance determinants, and antimicrobial residues from hospital sewage, wastewater treatment plant, and river water. **Ecotoxicology And Environmental Safety**, [s. l.], v. 136, p. 62-69, fev. 2017. DOI:10.1016/j.ecoenv.2016.10.031. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816836/>. Acesso em: 25 set. 2024.

CUETERO-MARTÍNEZ, Yovany *et al.* Removal of bacterial pathogens and antibiotic resistance bacteria by anaerobic sludge digestion with thermal hydrolysis pre-treatment and alkaline stabilization post-treatment. **Chemosphere**, [s. l.], v. 313, 2023. DOI:10.1016/j.chemosphere.2022.137383. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653522038760?via%3Di%3Dhub>. Acesso em: 16 jul. 20.

CUICAPUZA, Diego *et al.* Molecular characterization of carbapenemase-producing Enterobacterales in a tertiary hospital in Lima, Peru. **Microbiology Spectrum**, Lima,

v. 12, n. 2, p. 1-11, 2024. DOI: 10.1128/spectrum.02503-23. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.02503-23>. Acesso em: 15 jan. 2025.

DALE, Adam P.; WOODFORD, Neil. Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC): disease, carriage and clones. **Journal Of Infection**, [s. l.], v. 71, n. 6, p. 615-626, 2015. DOI:10.1016/j.jinf.2015.09.009. Disponível em: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(15\)00287-X/abstract](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(15)00287-X/abstract). Acesso em: 05 jul. 2022.

DIMOPOULOS, George *et al.* Upraising *Stenotrophomonas maltophilia* in Critically Ill Patients: a new enemy?. **Diagnosics**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 1106, 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13061106. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/6/1106>. Acesso em: 25 jan. 2025.

DEPARTAMENTO MUNICIPAL DE ÁGUA E ESGOTO DE POÇOS DE CALDAS. **Estatísticas: sistemas de água e esgoto analisadas e divulgadas**. Poços de Caldas, MG: DMAE, 2020. Disponível em: <http://dmaepc.mg.gov.br>. Acesso em: 18 jul. 2024.

DEPARTAMENTO MUNICIPAL DE ÁGUA E ESGOTO DE POÇOS DE CALDAS. **História**. Poços de Caldas, MG: DMAE, 2020. Disponível em: <http://dmaepc.mg.gov.br/historia/>. Acesso em: 18 jul. 2024.

DEPARTAMENTO MUNICIPAL DE ÁGUA E ESGOTO DE POÇOS DE CALDAS. **PACUERA-DMAE**. Poços de Caldas, MG: DMAE, 2023. Disponível em: <https://pocosdecaldas.mg.gov.br/wp-content/uploads/2024/06/0.-PACUERA-DMAE.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2024.

DRAWZ, Sarah M.; BONOMO, Robert A. Three Decades of β -Lactamase Inhibitors. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 160-201, 2010. DOI: 10.1128/cmr.00037-09. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00037-09>. Acesso em: 15 dez. 2024.

DROPA, Milena. *et al.* Spread and persistence of antimicrobial resistance genes in wastewater from human and animal sources in São Paulo, Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, [s. l.], v. 29, n. 5, p. 424-433, 2024. DOI: 10.1111/tmi.13986. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.13986>. Acesso em: 25 set. 2024.

ETESCO CONSTRUÇÕES. **ETE: Entenda como funciona uma estação de tratamento de esgoto**. Disponível em: <https://www.etesco.com.br/ete-entenda-como-funciona-uma-estacao-de-tratamento-de-esgoto>. Acesso em: 18 jul. 2024.

FLORES, Claudia *et al.* Genetic relatedness of NDM-producing *Klebsiella pneumoniae* co-occurring VIM, KPC, and OXA-48 enzymes from surveillance cultures from an intensive care unit. **Microbial drug resistance**, [s. l.], v. 26, n. 10, p. 1219-1226, 2020. DOI: 10.1089/mdr.2019.0483. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/mdr.2019.0483>. Acesso em: 16 fev. 2025.

FURLAN, João Pedro Rueda *et al.* Characterization of acquired antimicrobial resistance genes in environmental *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from Brazil. **Microbial Drug Resistance**, [s. l.], v. 25, n. 4, p. 475-479, 2019.

DOI: 10.1089/mdr.2019.0483. Disponível em:

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/mdr.2019.0483>. Acesso em: 20 jul. 2024.

HALLMICH, Catherine; GEHR, Ronald. Effect of pre- and post-UV disinfection conditions on photoreactivation of fecal coliforms in wastewater effluents. **Water Research**, [s. l.], v. 44, n. 9, p. 2885-2893, 2010. DOI: 10.1016/j.watres.2010.02.003. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0043135410000801?via%3Dihub>. Acesso em: 25 set. 2024.

HAMIWE, Thabo *et al.* Occurrence of enterococci harbouring clinically important antibiotic resistance genes in the aquatic environment in Gauteng, South Africa. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 245, p. 1041-1049, 2019. Elsevier BV.

DOI: 10.1016/j.envpol.2018.11.040. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0269749118333025?via%3Dihub>. Acesso em: 05 jul. 2024.

HILAL-DANDAN, Randa; BRUNTON, Laurence. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2. ed. São Paulo: Amgh, 2015.

HUANG, Qiuxia *et al.* Clinical Characteristics of Abdominal Infections Caused by *Raoultella* Spp.: a retrospective study. **Surgical Infections**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 691-698, 2024. Mary Ann Liebert Inc. DOI: 10.1089/sur.2024.108. Disponível em:

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2024.108>. Acesso em: 14 fev. 2025.

GAIBANI, Paolo *et al.* A novel IncA plasmid carrying bla VIM-1 in a *Kluyvera cryocrescens* strain. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, [s. l.], v. 73, n. 11, p. 3206-3208, 2018. DOI: 10.1093/jac/dky304. Disponível em:

<https://academic.oup.com/jac/article/73/11/3206/5064286?login=false>. Acesso em: 14 fev. 2025.

GAO, Hua *et al.* The transferability and evolution of NDM-1 and KPC-2 co-producing *Klebsiella pneumoniae* from clinical settings. **Ebiomedicine**, [s. l.], v. 51, p. 1-11, 2020. DOI:10.1016/j.ebiom.2019.102599. Disponível em:

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2352-3964%2819%2930814-X>. Acesso em: 25 fev. 2025.

GASPAR, G. G. *et al.* Pre and post covid-19 evaluation of antimicrobial susceptibility for healthcare-associated infections in the intensive care unit of a tertiary hospital. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v.54, p. e0090-2021, 2021. DOI: 10.1590/0037-8682-0090-2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/WvqHNMj8hMTMBNY76YvJGKK/?lang=en>. Acesso: 01 jun. 2024.

GARCIA, Gizele D. *et al.* Metagenomic Analysis of Healthy and White Plague-Affected *Mussismilia braziliensis* Corals. **Microbial Ecology**, [s. l.], v. 65, n. 4, p. 1076-1086, 15 jan. 2013. Springer Science and Business Media LLC. DOI:

10.1007/s00248-012-0161-4. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00248-012-0161-4>. Acesso em: 30 jan. 2025.

GORDON, D. M. *et al.* Assigning *Escherichia coli* strains to phylogenetic groups: multi-locus sequence typing versus the PCR triplex method. **Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 10, n. 10, p. 2484-96, 2008. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2008.01669.x. Disponível em: <https://enviromicro-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1462-2920.2008.01669.x>. Acesso em: 05 dez. 2025.

GUARDABASSI, L. *et al.* Antibiotic resistance in *Acinetobacter spp.* isolated from sewers receiving waste effluent from a hospital and a pharmaceutical plant. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 64, n. 9, p. 3499–3502, 1998. DOI: 10.1128/AEM.64.9.3499-3502.1998. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/aem.64.9.3499-3502.1998>. Acesso em: 20 jul. 2024.

HEBERER, Thomas. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology letters**, [s. l.], v. 131, n. 1-2, p. 5-17, 2002. DOI: 10.1016/s0378-4274(02)00041-3. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378427402000413?via%3Di> hub. Acesso em: 14 set. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Poços de Caldas: panorama**. Brasília, DF: IBGE, 2022. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/pocos-de-caldas/panorama>. Acesso em: 18 jul. 2024.

ILLUMINA. **Respiratory pathogen ID/AMR enrichment panel**. Disponível em: <https://www.illumina.com/products/by-type/sequencing-kits/library-prep-kits/respiratory-pathogen-id-panel.html>. Acesso em: 3 mar. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA ETES SUSTENTÁVEIS. **Protocolo para Isolamento e Identificação de Bactérias Resistentes a Antibióticos**. Belo Horizonte, MG: INCT, 2024.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. **Boletim Agroclimatológico Mensal**. Brasília, DF: INMET, 2024. Disponível em: https://portal.inmet.gov.br/uploads/BOLETIM-AGRO-2024_12.pdf. Acesso em: 26 jan. 2025.

JACOBSEN, Annika *et al.* The *Salmonella enterica* Pan-genome. **Microbial Ecology**, [s. l.], v. 62, n. 3, p. 487-504, 2011. DOI: 10.1007/s00248-011-9880-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00248-011-9880-1>. Acesso em: 24 jan. 2025.

JIANG, Shiman *et al.* Characterization of a novel multi-resistant *Pseudomonas juntendi* strain from China with chromosomal blaVIM-2 and a megaplasmid coharboring blaIMP-1-like and blaOXA-1. **BMC Genomics**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 1-

10, 2024. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1186/s12864-024-10688-2. Disponível em: <https://bmcbgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-024-10688-2>. Acesso em: 25 jan. 2025.

John-Onwe, B. N. *et al.* Co-expression of extensively drug resistant (XDR) clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* harboring FOX and MOX ampicillinase Gene. **International Journal of Medical Sciences and Pharma Research**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 14-19, 2023 DOI: 10.22270/ijmspr.v9i3.76. Disponível em: <https://ijmspr.in/index.php/journal/article/view/76>. Acesso em: 16 jan. 2025.

LAFUCCI, V.; ALESSI, V. Antibiotic resistance: where are we going?. **Annali di Igiene Medicina Preventiva e di Comunità**, [s. l.], n. 4, p. 52-57, 2018. DOI: 10.7416/ai.2018.2235. Disponível em: https://www.seu-roma.it/riviste/annali_igiene/apps/autos.php?id=1186. Acesso em: 30 jul. 2024.

LECLERC, H.; SCHWARTZBROD, L.; DEI-CAS, E. Microbial Agents Associated with Waterborne Diseases. **Critical Reviews In Microbiology**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 371-409, 2002. DOI:10.1080/1040-840291046768. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1040-840291046768>. Acesso em: 17 jun. 2024.

LEWIS, Kim. Platforms for antibiotic discovery. **Nature Reviews Drug Discovery**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 371-387, 2013. DOI: 10.1038/nrd3975. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrd3975>. Acesso em: 18 jun. 2024.

LÓPEZ-CAUSAPÉ, Carla *et al.* Evolution of the *Pseudomonas aeruginosa* mutational resistome in an international cystic fibrosis clone. **Scientific reports**, [s. l.] v. 7, n. 1, p. 5555, 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-05621-5. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-05621-5#citeas>. Acesso em: 15 jan. 2025.

LUPO, Agnese; HAENNI, Marisa; MADEC, Jean-Yves. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter spp.* and *Pseudomonas spp.* **Microbiology Spectrum**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. 1-16, 2018. American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/microbiolspec.arba-0007-2017. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.arba-0007-2017>. Acesso em: 25 jul. 2024

KARKMAN, Antti *et al.* Antibiotic-Resistance Genes in Waste Water. **Trends In Microbiology**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 220-228, 2018. DOI: 10.1016/j.tim.2017.09.005. Disponível em: [https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X\(17\)30210-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0966842X1730210X%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X(17)30210-X?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0966842X1730210X%3Fshowall%3Dtrue). Acesso em: 30 set. 2024.

KHAN, Rabia; PETERSEN, Fernanda Cristina; SHEKHAR, Sudhanshu. Commensal Bacteria: an emerging player in defense against respiratory pathogens. **Frontiers In Immunology**, [s. l.], v. 10, p. 1-9, 2019. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01203. Disponível em:

<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.01203/full>. Acesso em: 15 set. 2024.

KOLÁR, Milan; URBÁNEK, Karel.; LÁTAL, Tomás. Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. **International Journal of Antimicrobial Agents**, [s. l.], v. 17, n. 5, p. 357-363, 2001. DOI: 10.1016/s0924-8579(01)00317-x. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092485790100317X?via%3Dihub>. Acesso em: 24 jul. 2024.

KORZENIEWSKA, Ewa; HARNISZ, Monika. Relationship between modification of activated sludge wastewater treatment and changes in antibiotic resistance of bacteria. **Science Of The Total Environment**, [s. l.], v. 639, p. 304-315, 2018. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.05.165. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969718318138?via%3Dihub>. Acesso em: 30 jul. 2024.

KUMAR, Vinod; PARK, Sunghoon. Potential and limitations of *Klebsiella pneumoniae* as a microbial cell factory utilizing glycerol as the carbon source. **Biotechnology Advances**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 150-167, 2018. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2017.10.004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0734975017301246?via%3Dihub>. Acesso em: 18 set. 2024.

KÜMMERER, Klaus. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - a review. **Chemosphere**, [s. l.], v. 45, n. 6-7, p. 957-969, nov. 2001. DOI: 10.1016/s0045-6535(01)00144-8. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653501001448?via%3Dihub>. Acesso em: 27 set. 2024.

MACHADO, Elayne. Cristina. *et al.* Antibiotic resistance profile of wastewater treatment plants in Brazil reveals different patterns of resistance and multi resistant bacteria in final effluents. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 857, p. 159376, 2023. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.159376. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969722064750?via%3Dihub>. Acesso em: 12 jun. 2024

MACHADO, Elayne Cristina *et al.* Detecção e quantificação de bactérias resistentes aos antibióticos ampicilina e cloranfenicol em estações de tratamento de esgoto doméstico. **Engenharia Sanitaria e Ambiental**, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 847-857, dez. 2020. DOI: 10.1590/s1413-4152202020180001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/JzdNPYSHzPmdpTnNjxZWZRx/?lang=pt>. Acesso em: 12 jun. 2024.

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; PARKER, J. Microbiologia de Brock. 10^a ed. São Paulo. **Pearson Education do Brasil**, 2004.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J.M.; PARKER, J. Microbiologia de Brock. 14. ed. Porto Alegre. **Artmed**, 2016.

MANCHANDA, Vikas; SANCHAITA, Sinha; SINGH, Np. Multidrug resistant *Acinetobacter*. **Journal Of Global Infectious Diseases**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 291-304, 2010. DOI: 10.4103/0974-777x.68538. Disponível em: https://journals.lww.com/jgid/fulltext/2010/02030/multidrug_resistant_acinetobacter.16.aspx. Acesso em: 24 jan. 2025.

MARTÍN, Rebeca *et al.* *Faecalibacterium*: a bacterial genus with promising human health applications. **Fems Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 1-18, jul. 2023. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/femsre/fuad039>. Disponível em: <https://academic.oup.com/femsre/article/47/4/fuad039/7224591?login=false>. Acesso em: 04 fev. 2025.

MARTIN, R. M.; BACHMAN, M. A. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [s. l.], v. 8, p. 1-15, 22 jan. 2018. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00004. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2018.00004/full>. Acesso em: 05 jul. 2024.

MARTINS, Willames Marcos Brasileiro da Silva. Estudo de mecanismos de resistência e virulência em isolados de *Klebsiella pneumoniae* produtores de carbapenemase. 2014. **Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz**, Recife, 2014.

MEIRELLES-PEREIRA, Frederico. *et al.* Ecological aspects of the antimicrobial resistance in bacteria of importance to human infections. **Brazilian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 33, p. 287-293, 2002. DOI: 10.1590/S1517-83822002000400002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjm/a/FM8LCBHPtS7mRzP6gDhGbWL/?format=html&lang=en>. Acesso em: 07 jun. 2024.

MÉRIC, Guillaume *et al.* From *Escherich* to the *Escherichia coli* genome. **The Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 634-636, jun. 2016. DOI: 10.1016/s1473-3099(16)30066-4. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30066-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30066-4/abstract). Acesso em: 12 jun. 2024.

MIRANDA, Ildam Furtado. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* producer of carbapenemase of the KPC type: worldwide dissemination and current aspect in Brazil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 113-119, 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190103_214103.pdf Acesso em: 14 set. 2024.

MOJICA, M. F. *et al.* Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: an update. **JAC-antimicrobial Resistance**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 1-19, 2022. DOI: 10.1093/jacamr/dlac040. Disponível em: <https://academic.oup.com/jacamr/article/4/3/dlac040/6580717?login=false>. Acesso em: 12 fev. 2025.

MONTAGNER, C. C.; VIDAL, C.; ACAYABA, R. D. Contaminantes emergentes em matrizes aquáticas do Brasil: cenário atual e aspectos analíticos, ecotoxicológicos e regulatórios. **Química nova**, [s. l.], v. 40, n. 9, p. 1094-1110, 2017. DOI: /10.21577/0100-4042.20170091. Disponível em: <https://quimicanova.s bq.org.br/pdf/RV20170146>. Acesso em: 13 jun. 2024.

MUNHOZ, D. D. *et al.* *E. coli* Common pili promote the fitness and virulence of a hybrid aEPEC/ExPEC strain within diverse host environments. **Gut Microbes**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 2190308, 2023. DOI: 10.1080/19490976.2023.2190308. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2023.2190308>. Acesso em: 15 fev. 2025.

MUÑOZ-ACUÑA, Ronny; MÉNDEZ-RODRÍGUEZ, Juan Diego; VILLALOBOS-VINDAS, Juan. Bacteriemia por *Kluyvera cryocrescens*. **Acta Médica Costarricense**, San José, v. 58, n. 1, p. 38-40, 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/20.500.11764/902>. Acesso em: 9 jan. 2025.

NASCIMENTO, Fernanda Maria Santos do. **Aplicação da técnica PCR para detecção de bactérias potencialmente patogênicas em um sistema UASB-lagoas de polimento para tratamento de esgoto doméstico**. 2008. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUDB-8AUQPY/1/aplica__o_da_tecnica_pcr.pdf. Acesso em: 30 nov. 2024.

NOGUEIRA, Hadison Santos *et al.* Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. **Revista Unimontes Científica**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 96–108, 2020. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/1811>. Acesso em: 12 jun. 2024.

O'NEILL, Jim. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. **Welcome Trust**, Londres, 2016. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf. Acesso: 01 jun. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO releases report on state of development of antibacterials**. Genebra, CH: OMS, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/es/news/item/14-06-2024-who-releases-report-on-state-of-development-of-antibacterials>. Acesso em: 29. jul. 2024

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Antimicrobial restance: global report on surveillance**. Genebra, CH: OMS, 2014. 256p. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>. Acesso em: 29 jul. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **La contención de la resistencia a los antimicrobianos**. Genebra, CH: OMS, 2005. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/69037>. Acesso em: 29 jul. 2024.

PANOUILLÈRES, Muriel; BOILLOT, Clotilde; PERRODIN, Yves. Study of the combined effects of a peracetic acid-based disinfectant and surfactants contained in hospital effluents on *Daphnia magna*. **Ecotoxicology**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 327-340, 2007. DOI:10.1007/s10646-007-0136-2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10646-007-0136-2>. Acesso em: 22 jan. 2025.

PAREDES-OSSES, Esteban et al. Estudio Piloto de Vigilancia Integrada de susceptibilidad fenotípica y presencia de genes de resistencia a antimicrobianos β -lactámicos en cepas de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar infantis aisladas desde alimentos en Chile. **Revista del Instituto de Salud Pública de Chile**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2020. DOI:10.34052/rispch.v4i2.112. Disponível em: <https://revista.ispch.gob.cl/index.php/RISP/article/view/112>. Acesso em: 15 jul. 2024.

PICÃO, Renata Cristina. **Estudo das β -lactamases envolvidas na resistência às cefalosporinas de amplo espectro em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa***. 2009. 122 f. Tese (Doutorado em Ciências Básicas e Infectologia) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/server/api/core/bitstreams/034d24f5-e216-4a4e-b240-b7e6b5a03dca/content>. Acesso em: 30 nov. 2024.

PREFEITURA MUNICIPAL DE POÇOS DE CALDAS. **Saúde – Infraestrutura do Município de Poços de Caldas**. Poços de Caldas, MG. Disponível em: <https://pocosdecaldas.mg.gov.br/a-cidade/infraestrutura/saude/>. Acesso em: 12. jul. 2024.

PREFEITURA MUNICIPAL DE POÇOS DE CALDAS. **UPA realiza mais de 40 mil atendimentos no primeiro trimestre do ano**. Disponível em: <https://pocosdecaldas.mg.gov.br/noticias/upa-realiza-mais-de-40-mil-atendimentos-no-primeiro-trimestre-do-ano/>. Acesso em: 12 jul. 2024.

PRADO, T. et al. Detection of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in effluents and sludge of a hospital sewage treatment plant. **Letters In Applied Microbiology**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 136-141, 2007. Oxford University Press (OUP). DOI: 10.1111/j.1472-765x.2007.02275.x. Disponível em: <https://academic.oup.com/lambio/article-abstract/46/1/136/6700694?redirectedFrom=fulltext&login=false>. Acesso em: 20 dez. 2024.

RAMIREZ-RENDON, Dulce. et al. Impacto de novos metabólitos secundários microbianos na indústria farmacêutica. **Microbiologia Aplicada e Biotecnologia**, [s. l.], v. 106, n. 5, pág. 1855-1878, 2022. DOI: 10.1007/s00253-022-11821-5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-022-11821-5>. Acesso em: 12 jun. 2024.

RAMPELOTTO, Pabulo Henrique. **Caracterização Molecular do Microbioma Hospitalar por Sequenciamento de Alto Desempenho**. 2019. 75 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019. Disponível em:

<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/202678/001101599.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 30 nov. 2024.

RAPP, R. P. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemases in Enterobacteriaceae: history, evolution, and microbiology concerns. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 399-407, 2012. 10.1002/j.1875-9114.2012.01035.x. Disponível em: <https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1875-9114.2012.01035.x>. Acesso em: 15 set. 2024.

REDONDO-SALVO, Santiago *et al.* Pathways for horizontal gene transfer in bacteria revealed by a global map of their plasmids. **Nature Communications**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1-13, 2020. 10.1038/s41467-020-17278-2. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17278-2>. Acesso em: 20 dez. 2024.

ROSSOLINI, G. M.; STONE, G.G. Assessment of the in vitro activity of ceftazidime/avibactam against a global collection of multidrug-resistant *Klebsiella spp.* from the INFORM surveillance programme (2015–2017). **International Journal of Antimicrobial Agents**, [s. l.], v. 56, n. 3, p. 106111, 2020. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106111. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857920302946?via%3Dihub>. Acesso em: 26 jul. 2024.

SAMBROOK, J F; RUSSEL, D W. **Molecular Cloning: A Laboratory Manual**. 3. ed. Nova York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001. (978-087969577-4). SANTA CASA DE POÇOS DE CALDAS. **Nossa História**. Disponível Em: <https://santacasapc.com.br>. Acesso Em: 26. jul. 2024.

SANTOS, Daniella Fabíola dos. **Características microbiológicas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas no meio ambiente hospitalar de pacientes com infecção nosocomial**. 2007. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) - Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2007. Disponível em: <https://tede2.pucgoias.edu.br/bitstream/tede/3413/2/DANIELLA%20FABIOLA%20DOSANTOS.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2023.

SANTURIO, J. M. *et al.* Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de orégano, tomilho e canela frente a sorovares de *Salmonella enterica* de origem avícola. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 37, pág. 803-808, 2007. DOI: 10.1590/S0103-84782007000300031. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/yQx5FHxGdtw5NKhrJCLfBqc/?lang=pt>. Acesso em: 12 jan. 2025.

SATHYAVATHY, K.; MADHUSUDHAN, B. Kiran. Review on clinical diseases caused by *Klebsiella*. **Journal of Pharmaceutical Research International**, [s. l.], v. 32, n. 2, 2020. DOI: 10.9734/JPRI/2020/v32i2130745.s. Disponível em: <https://journaljpri.com/index.php/JPRI/article/view/1618>. Acesso em: 20 dez. 2024.

SAUVÉ, Sébastien; DESROSIERS, Mélanie. A review of what is an emerging contaminant. **Chemistry Central Journal**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1-7, 2014. Springer Science and Business Media LLC. DOI:10.1186/1752-153x-8-15. Disponível em:

<https://bmcchem.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-153X-8-15>. Acesso em: 25 jul. 2024.

SILVA, Lillian Oliveira Pereira da; ABRANTES, Jaime Antônio; NOGUEIRA, Joseli Maria da Rocha. Monitoramento de efluentes hospitalares como ferramenta para a vigilância de patógenos multirresistentes. **Peer Review**, [s. l.], v. 5, n. 19, p. 1-11, 2023.

STEPHENS, C. *et al.* F plasmids are the major carriers of antibiotic resistance genes in human-associated commensal *Escherichia coli*. **Mosphere**, [s. l.], v. 5, n. 4, 2020. DOI: 10.1128/mSphere.00709-20. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/msphere.00709-20>. Acesso em: 17 set. 2024.

SOUSA, C. P. de. Food security and food-borne diseases: utilization of the coliform group as one indicator of food quality. **Revista APS**, Juiz de Fora, v. 9, n. 1, p. 83-88, 2006. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/nates/files/2009/12/Seguranca.pdf>. Acesso em: 16 dez. 2024.

SUÁREZ, Cristina; GUDIOL, Francesc. Antibióticos betalactámicos. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 116-129, 2009. 10.1016/j.eimc.2008.12.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X08000323?via%3Dihub>. Acesso em: 12 jun. 2024.

TENOVER, F.C.; HUGHES, JAMES M. The challenges of emerging infectious diseases: development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. **Jama**, [s. l.], v. 275, n. 4, p. 300-304, 1996. DOI:10.1001/jama.275.4.300. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/395076>. Acesso em: 20 jan. 2025.

TIPPER, D.J.; STROMINGER, J. L. Mechanism of action of penicillins: a proposal based on their structural similarity to acyl-D-alanyl-D-alanine. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 54, n. 4, p. 1133-1141, 1965. doi: 10.1073/pnas.54.4.1133. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.54.4.1133>. Acesso em: 05 maio 2024

TOHYA, Mari et al. *Pseudomonas juntendi* sp. nov., isolado de pacientes no Japão e Mianmar. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, [s. l.], v. 69, n. 11, p. 3377-3384, 2019. DOI: 10.1099/ijsem.0.003623. Disponível em: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/ijsem.0.003623>. Acesso em: 25 jan. 2025.

TOOKE, C. L.; *et al.* β -lactamases e inibidores de β -lactamases no século XXI. **Journal of Molecular Biology**, [s. l.], v. 431, n. 18, p. 3472-3500, 23 ago. 2019. DOI: 10.1016/j.jmb.2019.04.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022283619301822?via%3Dihub>. Acesso em: 05 jul. 2024.

TORTORA, G.J.; CASE, C. L.; FUNKE, B. R. **Microbiologia**. 12ª Edição. Artmed Editora, 2016.

VECCHIA A.D. *et al.* Diagnóstico sobre a situação do tratamento de esgoto hospitalar no Brasil. **Revista Saúde e Ambiente**, Novo Hamburgo, 2009.

VINHAS, S. A.; DE ALMEIDA, D. F. Plasmid-mediated antibiotic resistance and colicinogeny among *Salmonellae* in Rio de Janeiro, Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [s. l.], v. 56, n. 3, p. 319-322, 1984. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbca/a/cWyCcZrW34TrztVMgxt84Fg/?format=html&lang=en>. Acesso em: 15 mar. 2024.

VON SPERLING, Marcos. **Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos**. 4. ed. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2011. (ISBN-10: 854230053X).

APÊNDICES

APÊNDICE A - GENES DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA IDENTIFICADOS NOS PONTOS DE AMOSTRAGEM

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	50.25	96.10	WP_063853638.1
ETEs	aadA1	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA1	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	56.11	100.00	WP_001206315.1
ETEs	ant(6)-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	57.14	100.00	WP_002294505.1
ETEs	aadA7	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA7	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	99.25	WP_010794258.1
ETEs	blaOXA	OXA-229 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	53.26	90.48	WP_139419258.1
ETEs	qnrS1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrS1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_001516695.1
ETEs	qnrB64	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB64	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_063866233.1
ETEs	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	94.33	WP_071846336.1
ETEs	sat2	streptothricin N-acetyltransferase Sat2	AMR	STREPTOTHRICIN	STREPTOTHRICIN	100.00	100.00	WP_000704156.1
ETEs	dfrA1	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA1	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_000777554.1
ETEs	ant(3'')-IIc	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIc	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	95.04	WP_005001597.1
ETEs	tet(O)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(O)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.84	WP_012669445.1
ETEs	tet(40)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(40)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	55.91	98.68	WP_015573055.1

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	blaCTX-M-14	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-14	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_001617865.1
ETEs	dfrA32	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA32	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032084013.1
ETEs	aac(6')-30	aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase AAC(6')-30	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	100.00	99.32	WP_051645529.1
ETEs	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_071846336.1
ETEs	aadA2	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA2	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001261740.1
ETEs	blaOXA	OXA-732 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	99.25	WP_072678505.1
ETEs	sat4	streptothricin N-acetyltransferase Sat4	AMR	STREPTOTHRICIN	STREPTOTHRICIN	100.00	100.00	WP_000627290.1
ETEs	erm(F)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(F)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	CLINDAMYCIN/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	100.00	91.35	WP_002682030.1
ETEs	tet(X2)	tetracycline-inactivating monooxygenase Tet(X2)	AMR	TETRACYCLINE	TIGECYCLINE	100.00	99.74	WP_008651082.1
ETEs	erm(F)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(F)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	CLINDAMYCIN/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	100.00	99.62	WP_002682030.1
ETEs	dfrA25	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA25	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	78.98	100.00	WP_029391998.1
ETEs	dfrA21	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA21	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_004187529.1
ETEs	aac(6')-Ib	AAC(6')-Ib family aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	100.00	100.00	WP_126123880.1
ETEs	blaOXA-4	OXA-1 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-4	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032491311.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	93.80	WP_058951457.1

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	tet	TetM/TetW/TetO/TetS family tetracycline resistance ribosomal protection protein	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	50.16	96.57	WP_063856422.1
ETEs	blaOXA	OXA-372 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	96.50	WP_109545072.1
ETEs	aph(2"-IVa)	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(2"-IVa)	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/GENTAMICIN/ KANAMYCIN/ TOBRAMYCIN	99.67	100.00	WP_021401024.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	85.40	97.44	WP_063861666.1
ETEs	aadA4	ANT(3"-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA4	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_004356282.1
ETEs	blaOXA	OXA-143 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	91.27	98.01	WP_063861042.1
ETEs	tet(C)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(C)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_001297013.1
ETEs	erm(51)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(51)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ CLARITHROMYCIN/ LINDAMYCIN/ ERYTHROMYCIN/ VIRGINIAMYCIN	75.29	99.49	WP_131386768.1
ETEs	blaOXA-101	OXA-10 family class D beta-lactamase OXA-101	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_063860937.1
ETEs	dfrA15	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA15	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001830196.1
ETEs	bla	class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	97.95	96.52	WP_011270171.1
ETEs	blaOXA	OXA-46 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	54.14	95.83	WP_032490445.1
ETEs	blaOXA	OXA-46 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	57.89	100.00	WP_032490445.1
ETEs	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	54.72	97.12	WP_063865292.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	64.20	95.38	WP_063853689.1

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	64.20	98.08	WP_063853563.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	80.39	96.65	WP_063853698.1
ETEs	ere(B)	EreB family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	100.00	99.52	WP_032488343.1
ETEs	aac(6')-IIa	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-IIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_023622803.1
ETEs	qnrD1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrD1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012634451.1
ETEs	ant(6)-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	55.96	100.00	WP_001255866.1
ETEs	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	66.84	98.83	WP_096807444.1
ETEs	cmlA5	chloramphenicol efflux MFS transporter CmlA5	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	100.00	100.00	WP_012300772.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	64.60	98.31	WP_140423317.1
ETEs	tet(W)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(W)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_002586627.1
ETEs	dfrA3	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA3	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	93.83	WP_063844403.1
ETEs	blaOXA-129	OXA-5 family class D beta-lactamase OXA-129	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032492122.1
ETEs	dfrA12	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA12	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001083725.1
ETEs	aadA16	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA16	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	96.44	98.15	WP_001749984.1
ETEs	blaOXA-9	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-9	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_000722315.1
ETEs	aac(6')-IIc	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-IIc	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_012695484.1
ETEs	blaGES-5	carbapenem-hydrolyzing class	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_012658785.1

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	dfrA17	A beta-lactamase GES-5 trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA17	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001389366.1
ETEs	catB8	type B-3 chloramphenicol O-acetyltransferase CatB8	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	53.33	100.00	WP_002075262.1
ETEs	blaOXA	OXA-2 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	56.00	100.00	WP_014386432.1
ETEs	aph(2'')-IIa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(2'')-IIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/GENTAMICIN/ KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_016439437.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	65.69	98.33	WP_004697403.1
ETEs	blaOXA	OXA-9 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	68.98	91.53	WP_000722315.1
ETEs	lnu(B)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(B)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	71.16	95.26	WP_002294514.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	57.66	99.37	WP_063861677.1
ETEs	dfrA16	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA16	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032490158.1
ETEs	blaPSE	PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	99.31	WP_063857839.1
ETEs	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.38	WP_063856407.1
ETEs	lnu(D)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(D)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	57.93	98.95	WP_063851342.1
ETEs	blaOXA	OXA-10 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	99.62	WP_000846390.1
ETEs	aadA1	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA1	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	86.31	96.04	WP_001209508.1
ETEs	blaIMP-1	subclass B1 metallo-beta-lactamase IMP-1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_003159548.1

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	mef(C)	macrolide efflux MFS transporter Mef(C)	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	79.12	99.38	WP_014386804.1
ETEs	aadA7	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA7	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	52.08	96.38	WP_010794258.1
ETEs	blaCTX-M	CTX-M family extended-spectrum class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	89.69	100.00	WP_063859976.1
ETEs	aadA10	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA10	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	61.73	93.57	WP_025991879.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	50.00	97.81	WP_058870660.1
ETEs	dfrG	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrG	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	76.97	100.00	WP_000868795.1
ETEs	sul3	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul3	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	70.34	100.00	WP_000034420.1
ETEs	qnrVC4	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrVC4	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_000361704.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	99.75	96.07	WP_012102963.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	51.23	98.09	WP_063853638.1
ETEs	blaOXA	OXA-229 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	99.64	WP_005034514.1
ETEs	dfrA	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	79.62	98.40	WP_001749985.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	59.49	96.93	WP_140423313.1
ETEs	aadA1	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA1	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	60.84	96.25	WP_001206316.1
ETEs	tet(W)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(W)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	99.84	98.28	WP_011526261.1

Sample	Gene symbol	Sequence name	Element type	Class	Subclass	% Coverage of reference sequence	% Identity to reference sequence	Accession of closest sequence
ETEs	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	99.74	WP_134216345.1
ETEs	tet(S)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(S)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.84	WP_000691722.1
ETEs	blaOXA	OXA-372 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	93.77	WP_063862739.1
ETEs	blaOXA	class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	51.14	90.37	WP_010672256.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	63.87	98.86	WP_063861666.1
ETEs	blaOXA-252	OXA-48 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-252	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_037428895.1
ETEs	mph(F)	Mph(F) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_021263608.1
ETEs	arr	NAD(+)-rifampin ADP-ribosyltransferase type B-3	AMR	RIFAMYCIN	RIFAMYCIN	76.00	100.00	WP_000237816.1
ETEs	catB3	chloramphenicol O-acetyltransferase CatB3	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	100.00	100.00	WP_000186237.1
ETEs	erm(35)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(35)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN	100.00	98.87	WP_006745469.1
ETEs	aph(3')-IIIa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3')-IIIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN	100.00	100.00	WP_001096887.1
ETEs	blaPSE	PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	60.42	98.85	WP_002022164.1
ETEs	cepH	cephalosporin-hydrolyzing class C beta-lactamase CepH	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	96.60	WP_063843234.1
ETEs	tet(32)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(32)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_003505402.1

ETEs	tet(M)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(M)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.84	WP_002414 694.1
------	--------	---	-----	--------------	--------------	--------	-------	--------------------

ETEs	tet(L)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(L)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_001574 277.1
ETEs	aadA13	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA13	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	95.47	WP_071846 269.1
ETEs	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	50.39	97.93	WP_042649 345.1
ETEs	tet(M)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(M)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.37	WP_000691 737.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	51.85	97.14	WP_063853 602.1
ETEs	ant(3'')-IIC	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIC	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	98.85	99.61	WP_004758 588.1
ETEs	dfrA14	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA14	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_004201 280.1
ETEs	lnu(C)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(C)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	98.17	WP_063851 341.1
ETEs	mph(E)	Mph(E) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_000155 092.1
ETEs	msr(E)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(E)	AMR	MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/STREPTOGRAMIN	100.00	100.00	WP_000052 512.1
ETEs	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	62.20	98.73	WP_063865 212.1
ETEs	qnrB19	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB19	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012954 666.1
ETEs	erm(G)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(G)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	ERYTHROMYCIN/LINCOSAMIDE/STREPTOGRAMIN/TYLOSIN	100.00	93.85	WP_014387 027.1
ETEs	erm(G)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(G)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	ERYTHROMYCIN/LINCOSAMIDE/STREPTOGRAMIN/TYLOSIN	100.00	99.59	WP_063844 791.1
ETEs	blaOXA-1158	class D beta-lactamase OXA-1158	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_268871 870.1

ETEs	lnu(F)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(F)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	98.90	WP_000939727.1
ETEs	aac(3)-I	AAC(3)-I family aminoglycoside 3-N-acetyltransferase	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	100.00	99.35	WP_063840256.1
ETEs	qnrVC1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrVC1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_000415714.1
ETEs	aph(6)-Id	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(6)-Id	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	50.00	100.00	WP_000480968.1
ETEs	dfrA23	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA23	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001143450.1
ETEs	cphA1	subclass B2 metallo-beta-lactamase CphA1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	53.15	99.26	WP_063844282.1
ETEs	lnu(F)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(F)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	96.70	90.53	WP_000939727.1
ETEs	blaCTX-M	CTX-M family extended-spectrum class A beta-lactamase OXA-211 family	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	75.60	100.00	WP_044702041.1
ETEs	blaOXA	carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-24 family	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	81.39	98.65	WP_290468363.1
ETEs	blaOXA-72	carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-72	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_000713530.1
ETEs	dfrA33	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA33	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_071846242.1
ETEs	blaOXA	OXA-5 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	82.40	100.00	WP_032488483.1
ETEs	aadA5	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA5	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_000503574.1
ETEs	blaOXA-46	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-46	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063864090.1
ETEs	blaSCO-1	class A beta-lactamase SCO-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_004197546.1
ETEs	erm(X)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(X)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN/LINCOMYCIN/STREPTOGRAMIN B/TYLOSIN	100.00	99.65	WP_011117480.1

ETEs	msr(D)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(D)	AMR	MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/ STREPTOGRAMIN B	63.24	95.45	WP_000420 317.1
ETEs	sul2	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul2	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	100.00	100.00	WP_001043 260.1
ETEs	lnu(F)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(F)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	100.00	WP_070342 360.1
ETEs	tet(36)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(36)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	90.62	93.10	WP_006744 283.1
ETEs	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	74.54	98.24	WP_187259 226.1
ETEs	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	51.09	99.29	WP_058870 660.1
ETEs	aadA9	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA9	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_010991 842.1
ETEs	aac(3)-Ia	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(3)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	53.90	100.00	WP_002089 484.1
ETEs	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	98.82	WP_063865 292.1
ETEs	blaOXA-917	OXA-427 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-917	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_161507 793.1
ETEs	blaAIM	AIM family subclass B3 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	66.67	97.03	WP_063857 820.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	60.54	99.19	WP_012102 963.1
ETEs	aadS	aminoglycoside 6-adenyltransferase AadS	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_003013 318.1
ETEs	icr-Mo	phosphoethanolamine--lipid A transferase ICR-Mo	AMR	COLISTIN	COLISTIN	99.82	96.15	WP_082741 435.1
ETEs	blaEC	BlaEC family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	65.78	98.39	ABS58643.1
ETEs	blaOXA	class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	75.38	91.46	WP_134696 937.1
ETEs	blaOXA	class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	81.82	95.37	WP_010672 256.1
ETEs	dfrA22	trimethoprim-resistant	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032667 553.1

ETEs	ant(3") -Ia	dihydrofolate reductase DfrA22 ANT(3")-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	99.62	WP_011264082.1
ETEs	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	66.75	98.43	WP_223915751.1
ETEs	blaCMY-8b	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase CMY-8b	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_063859897.1
ETEs	blaOXA	OXA-46 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	97.74	WP_032490445.1
ETEs	blaOXA	OXA-46 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	98.87	WP_063861588.1
ETEs	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	99.75	WP_021566672.1
ETEs	blaOXA-2	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-2	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_001007673.1
ETEs	aadA10	ANT(3")-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA10	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	98.58	WP_070342359.1
ETEs	blaOXA	OXA-12 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	83.71	99.55	WP_029305121.1
ETEs	mph(A)	Mph(A) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/SPIRAMYCIN/TELITHROMYCIN	100.00	100.00	WP_000219391.1
ETEs	ant(3") -IIc	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3")-IIc	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	99.23	WP_004680079.1
ETEs	lnu(B)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(B)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	100.00	WP_002294514.1
ETEs	aadA11	ANT(3")-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA11	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	98.58	WP_048608579.1
ETEs	sul1	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul1	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	100.00	100.00	WP_000259031.1
ETEs	aph(3") -Ib	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3")-Ib	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	53.56	100.00	WP_001082319.1
ETEs	dfrA8	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA8	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_000571065.1

ETEs	qnrB38	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB38	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_003020537.1
ETEs	blaCARB-8	RTG family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-8	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063859363.1
ETEs	ant(6)-Ib	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ib	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_003454325.1
ETEs	blaOXA-A	OXA-12 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	65.91	96.55	WP_011707905.1
ETEs	ant(3'')-IIIb	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIIb	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	90.49	92.86	WP_004773276.1
ETEs	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	63.78	98.35	WP_000976514.1
ETEs	blaCTX-M	CTX-M family extended-spectrum class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	54.98	100.00	WP_032489598.1
ETEs	qnrS2	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrS2	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012537714.1
ETEs	erm(B)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(B)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN/STREPTOGRAMIN B	100.00	100.00	WP_001038790.1
ETEs	tet(39)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(39)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_004856455.1
ETEs	dfrA19	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA19	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	57.67	100.00	WP_000019304.1
ETEs	blaCARB-4	PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-4	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032489168.1
ETEs	blaOXA-A	OXA-2 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	74.55	100.00	WP_063864223.1
ETEs	arr	NAD(+)-rifampin ADP-ribosyltransferase	AMR	RIFAMYCIN	RIFAMYCIN	57.33	98.84	WP_063857695.1
ETEs	blaSHV	SHV family class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	99.31	WP_021440083.1
ETEs	ant(2'')-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(2'')-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	75.71	100.00	WP_000381802.1
ETEs	aac(6'')-II	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6'')-II	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_013263788.1

ETEs	blaTEM-1	broad-spectrum class A beta-lactamase TEM-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_000027057.1
ETEs	aadA27	aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA27	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	98.85	WP_050041693.1
ETEs	blaDHA	DHA family class C beta-lactamase carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-2	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	72.82	100.00	WP_063860097.1
ETEs	blaKPC-2	DHA family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_004199234.1
ETEs	blaDHA	DHA family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	98.15	WP_004240455.1
ETEs	cfr	Cfr family 23S rRNA (adenine(2503)-C(8))-methyltransferase	AMR	PHENICOL/LINCOSAMIDE/OXAZOLIDINONE/PLEUROMUTILIN/STREPTOGRAMIN	CHLORAMPHENICOL / CLINDAMYCIN/FLORFENICOL/LINEZOLID/STREPTOGRAMINA/TIAMULIN	99.42	94.44	WP_011987126.1
ETEs	dfrF	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrF OXA-211 family	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_002322211.1
ETEs	blaOXA	carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	95.62	WP_058870660.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	90.93	99.73	WP_063853638.1
ETEs	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	100.00	97.28	WP_063853689.1
ETEs	blaOKP-D-1	broad-spectrum class A beta-lactamase OKP-D-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_080897395.1
ETEs	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	52.23	94.97	WP_187259226.1
ETEs	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	70.08	97.75	WP_063865292.1
ETEs	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	61.02	99.35	WP_063865212.1
ETEs	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	72.44	97.83	WP_063844281.1
HM	blaOXA-143	carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-143	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_063861042.1

HM	aadA16	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA16	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	85.41	95.83	WP_001749984.1
HM	cfr	23S rRNA (adenine(2503)-C(8))-methyltransferase Cfr	AMR	PHENICOL/LINCOSAMIDE/ OXAZOLIDINONE/ PLEUROMUTILIN/ STREPTOGRAMIN	CHLORAMPHENICOL/ CLINDAMYCIN/FLORFENICOL/ LINEZOLID/ STREPTOGRAMIN/ TIAMULIN/ VIRGINIAMYCIN	100.00	100.00	WP_001010505.1
HM	dfrA12	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA12	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001083725.1
HM	aadA11	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA11	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	98.22	98.55	WP_048608579.1
HM	sul1	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul1	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	100.00	100.00	WP_000259031.1
HM	qnrS2	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrS2	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012537714.1
HM	aac(6')-Ib'	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-Ib'	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	100.00	100.00	WP_014454105.1
HM	blaVIM-2	subclass B1 metallo-beta-lactamase VIM-2	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_003108247.1
HM	aac(6')-IIc	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-IIc	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/ KANAMYCIN/ TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_012695484.1
HM	blaIMP	subclass B1 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	99.59	WP_032490175.1
HM	aac(6')-31	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-31	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	100.00	100.00	WP_044424439.1
HM	aadA1	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA1	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001206316.1
HM	blaOXA-2	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-2	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_001007673.1
HM	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	73.82	98.52	WP_004977701.1
HM	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	70.36	99.33	WP_004293868.1

HM	catB3	protection protein Tet(Q) type B-3 chloramphenicol O-acetyltransferase CatB3	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	100.00	100.00	WP_000186237.1
HM	rmtD1	16S rRNA (guanine(1405)-N(7))-methyltransferase RmtD1	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	100.00	100.00	WP_019726361.1
HM	dfrA5	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA5	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001317507.1
HM	aac(6')-IIa	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-IIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/KANAMYCIN/ TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_023622803.1
HM	blaOXA-101	OXA-10 family class D beta-lactamase OXA-101	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_063860937.1
HM	vanY-A	D-Ala-D-Ala carboxypeptidase VanY-A	AMR	GLYCOPEPTIDE	VANCOMYCIN	100.00	100.00	WP_001812592.1
HM	tet(W)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(W)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_011526261.1
HM	dfrA1	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA1	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_000777554.1
HM	lnu(C)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(C)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	98.17	WP_063851341.1
HM	aadA22	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA22	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	82.13	93.98	WP_071846321.1
HM	tet(40)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(40)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	70.69	99.30	WP_024407615.1
HM	erm(C)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(C)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN/ STREPTOGRAMIN B/TYLOSIN	52.05	100.00	WP_001003263.1
HM	lnu(B)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(B)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	98.50	WP_002294514.1
HM	erm(X)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(X)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/CLINDAMYCIN/ ERYTHROMYCIN/LINCOMYCIN/ STREPTOGRAMIN B/TYLOSIN	100.00	99.65	WP_011117480.1

HM	blaOXA	OXA-22 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	93.55	98.85	WP_102607461.1
HM	sul2	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul2	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	100.00	100.00	WP_001043260.1
HM	vanA	D-alanine--(R)-lactate ligase VanA	AMR	GLYCOPEPTIDE	VANCOMYCIN	100.00	99.71	WP_001079845.1
HM	aadA7	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA7	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	73.58	100.00	WP_010794258.1
HM	aph(3')-VIa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3')-VIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN	100.00	98.46	WP_000422636.1
HM	qnrS1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrS1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_001516695.1
HM	dfrG	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrG	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_000868795.1
HM	ant(6)-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	70.86	95.33	WP_001255864.1
HM	dfrB5	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrB5	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_063844482.1
HM	blaOXA	OXA-427 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	99.24	WP_161507793.1
HM	aac(6')-Ib-cr	fluoroquinolone-acetylating aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase AAC(6')-Ib-cr	AMR	AMINOGLYCOSIDE/ QUINOLONE	AMIKACIN/KANAMYCIN/ QUINOLONE/TOBRAMYCIN	50.54	100.00	WP_063840320.1
HM	aadD1	aminoglycoside O-nucleotidyltransferase ANT(4')-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_001795128.1
HM	bleO	bleomycin binding protein	AMR	BLEOMYCIN	BLEOMYCIN	51.49	98.55	WP_001242578.1
HM	blaOXA-10	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-10	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_000846390.1
HM	mph(E)	Mph(E) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_000155092.1
HM	msr(E)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(E)	AMR	MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ ERYTHROMYCIN/ STREPTOGRAMIN	100.00	100.00	WP_000052512.1

HM	blaGES-5	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase GES-5 OXA-1 family	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_012658 785.1
HM	blaOXA-4	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-4	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032491 311.1
HM	tet(O)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(O)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	60.88	99.74	WP_063856 405.1
HM	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	54.31	99.52	WP_128343 957.1
HM	blaCTX-M-15	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-15	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_000239 590.1
HM	blaKPC-2	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-2	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_004199 234.1
HM	blaOXA	OXA-12 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	70.83	99.47	WP_029305 121.1
HM	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	98.43	WP_063865 292.1
HM	dfrA42	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA42	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	72.32	100.00	WP_045475 347.1
HM	msr(C)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(C)	AMR	MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ ERYTHROMYCIN/ STREPTOGRAMIN B/TYLOSIN	86.99	98.13	WP_002314 314.1
HM	blaCTX-M-2	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-2	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_025368 620.1
HM	blaCARB-8	RTG family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-8	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063859 363.1
HM	aadA5	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA5	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_000503 573.1
HM	dfrA17	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA17	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001389 366.1
HM	cmx	chloramphenicol efflux MFS transporter Cmx	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	53.20	100.00	WP_005297 378.1

HM	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	57.45	97.47	WP_004977701.1
HM	erm(B)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(B)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN/STREPTOGRAMIN B	100.00	100.00	WP_002292226.1
HM	dfrA14	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA14	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_004201280.1
HM	qnrB19	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB19	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012954666.1
HM	blaOXA	OXA-1238 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	56.16	96.77	WP_338424126.1
HM	blaOXA-205	OXA-46 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-205	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063861588.1
HM	mef(C)	macrolide efflux MFS transporter Mef(C)	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	79.12	99.69	WP_014386804.1
HM	msr(C)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(C)	AMR	MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/STREPTOGRAMIN B/TYLOSIN	54.07	99.62	WP_002314314.1
HM	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	59.49	98.77	WP_063861666.1
HM	aac(6')	aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	58.70	98.15	WP_071846334.1
HM	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	53.35	99.42	WP_002560998.1
HM	mph(A)	Mph(A) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/SPIRAMYCIN/TELITHROMYCIN	100.00	100.00	WP_000219391.1
HM	tet(W)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(W)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	82.94	100.00	WP_002586627.1
HM	blaOXA-46	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-46	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063864090.1
HM	cepS	cephalosporin-hydrolyzing class	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	97.91	94.92	WP_063843235.1

HM	aadS	C beta-lactamase CepS aminoglycoside 6- adenylyltransferase AadS	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_003013 318.1
HM	tet(X2)	tetracycline- inactivating monooxygenase Tet(X2)	AMR	TETRACYCLINE	TIGECYCLINE	100.00	100.00	WP_008651 082.1
HM	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	61.68	97.87	WP_103283 398.1
HM	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	57.70	98.19	WP_010673 861.1
HM	erm(G)	23S rRNA (adenine(2058)- N(6))- methyltransferase Erm(G)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	ERYTHROMYCIN/LIN COSAMIDE/ STREPTOGRAMIN/T YLOSIN	100.00	99.59	WP_063844 791.1
HM	blaOXA-58	carbapenem- hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-58	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_002002 480.1
HM	ant(3'')-IIC	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIC	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/ST REPTOMYCIN	100.00	99.61	WP_004680 079.1
HM	ble	bleomycin binding protein Ble-MBL	AMR	BLEOMYCIN	BLEOMYCIN	100.00	100.00	WP_004201 167.1
HM	blaNDM-1	subclass B1 metallo-beta- lactamase NDM-1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_004201 164.1
HM	qnrA	QnrA family quinolone resistance pentapeptide repeat protein	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	91.28	100.00	WP_024266 192.1
HM	blaB	BlaB family subclass B1 metallo-beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	72.29	100.00	WP_078795 346.1
HM	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	99.48	WP_042649 345.1
HM	blaEC	BlaEC family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	69.76	98.10	AAZ85968.1
HM	qnrVC	QnrVC family quinolone resistance pentapeptide repeat protein	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	98.62	97.67	WP_032495 607.1
HM	qnrB1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_014386 481.1
HM	blaGOB	GOB family subclass B3 metallo-beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	83.79	94.65	WP_078678 126.1

HM	tet(S)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(S)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_000691 722.1
HM	blaCTX-M-9	extended-spectrum class A beta- lactamase CTX-M- 9	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_032489 926.1
HM	blaTEM-1	broad-spectrum class A beta- lactamase TEM-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_000027 057.1
HM	dfrA21	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrA21	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_004187 529.1
HM	blaOXA-129	OXA-5 family class D beta-lactamase OXA-129	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032492 122.1
HM	qnrVC4	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrVC4	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_000361 704.1
HM	qnrVC1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrVC1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_000415 714.1
HM	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_032084 014.1
HM	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_021566 672.1
HM	ant(2'')-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransfer ase ANT(2'')-Ia	AMR	AMINOGLYCOSI DE	GENTAMICIN/KANAM YCIN/ TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_000381 802.1
HM	aac(6')	aminoglycoside 6'- N- acetyltransferase	AMR	AMINOGLYCOSI DE	AMINOGLYCOSIDE	54.97	91.49	WP_071846 259.1
HM	blaBIM-1	subclass B1 metallo-beta- lactamase BIM-1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_099592 735.1
HM	blaOXA	OXA-211 family carbapenem- hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	78.18	98.14	WP_004977 701.1
HM	dfrA15	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrA15	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001830 196.1
HM	blaOXA-488	OXA-50 family oxacillin- hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-488	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_003097 028.1
HM	ant(6)-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransfer ase ANT(6)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSI DE	STREPTOMYCIN	54.64	100.00	WP_001255 866.1

HM	cphA1	subclass B2 metallo-beta-lactamase CphA1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	74.80	96.84	WP_063844 282.1
HM	blaOXA-9	hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-9	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_000722 315.1
HM	blaSCO-1	class A beta-lactamase SCO-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_004197 546.1
HM	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.22	WP_063856 407.1
HM	qnrB	QnrB family quinolone resistance pentapeptide repeat protein	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	65.42	100.00	WP_001749 994.1
HM	tet(M)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(M)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	64.48	100.00	WP_050232 631.1
HM	cphA1	subclass B2 metallo-beta-lactamase CphA1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	74.80	98.95	WP_063844 282.1
HM	blaOXA A	OXA-18 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	55.39	100.00	WP_277915 723.1
HM	blaGOB	GOB family subclass B3 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	99.32	WP_086979 105.1
HM	blaOXA A	OXA-48 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	69.81	100.00	WP_015059 991.1
HM	ant(3'')-IIC	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIC	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	56.49	95.27	WP_005001 597.1
HM	aadA10	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA10	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	98.22	WP_070342 359.1
HM	blaCARB-4	PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-4	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032489 168.1
HM	aadA7	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA7	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	96.60	WP_001436 322.1
HM	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	80.00	96.91	WP_058621 816.1
HM	blaPSE	PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	99.65	WP_063857 839.1

HM	blaCTX-M-8	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-8	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_032489598.1
HM	lnu(G)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(G)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	50.94	100.00	WP_002333496.1
HM	blaOXA	OXA-60 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	50.55	100.00	WP_064808881.1
HM	blaOXA	OXA-372 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	99.22	94.12	WP_063862739.1
HM	blaOXA	OXA-1238 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	66.30	97.27	WP_338424126.1
HM	cepH	cephalosporin-hydrolyzing class C beta-lactamase CepH	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	86.39	98.48	WP_063843234.1
HM	aadA2	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA2	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001261740.1
HM	arr-2	NAD(+)--rifampin ADP-ribosyltransferase Arr-2	AMR	RIFAMYCIN	RIFAMYCIN	100.00	100.00	WP_000237816.1
HM	ant(6)-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	58.54	100.00	WP_002294505.1
HM	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	63.50	96.55	WP_004697403.1
HM	lsa(A)	ABC-F type ribosomal protection protein Lsa(A)	AMR	LINCOSAMIDE/ STREPTOGRAMIN	LINCOSAMIDE/ STREPTOGRAMIN	59.64	100.00	WP_002398829.1
HM	cphA1	subclass B2 metallo-beta-lactamase CphA1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	96.06	WP_063844282.1
HM	dfrF	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrF	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_002322211.1
HM	tet(32)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(32)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	60.09	99.74	WP_003505402.1
HM	blaDHA-1	extended-spectrum class C beta-lactamase DHA-1	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_004236386.1
HM	erm(35)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE	CLINDAMYCIN/ ERYTHROMYCIN	96.62	98.83	WP_006745469.1

HM	dfrA46	methyltransferase Erm(35) trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA46 subclass B2	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	98.73	WP_063844 461.1
HM	cphA1	metallo-beta-lactamase CphA1 subclass B1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	70.08	96.63	WP_063844 282.1
HM	blaIMP-16	metallo-beta-lactamase IMP-16	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_063860 576.1
HM	dfrA23	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA23	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	99.46	WP_001143 450.1
HM	aac(3)-Ia	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(3)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	100.00	100.00	WP_002089 484.1
HM	aadA13	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA13	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001424 636.1
HM	sul3	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul3	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	96.96	100.00	WP_000034 420.1
HM	blaCTX-M	CTX-M family extended-spectrum class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	50.86	100.00	WP_001617 865.1
HM	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	99.75	98.53	WP_012102 963.1
HM	cepS	cephalosporin-hydrolyzing class C beta-lactamase CepS	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	50.52	97.41	WP_063843 235.1
HM	sat4	streptothricin N-acetyltransferase Sat4	AMR	STREPTOTHRICIN	STREPTOTHRICIN	100.00	100.00	WP_000627 290.1
HM	aph(3')-IIIa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3')-IIIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN	100.00	100.00	WP_001096 887.1
HM	qnrD1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrD1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012634 451.1
HM	erm(F)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(F)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	CLINDAMYCIN/MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	100.00	99.25	WP_002682 030.1
HM	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	99.21	WP_134216 345.1
HM	erm(42)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_052259 183.1

HM	dfrA22	methyltransferase Erm(42) trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA22 OXA-46 family	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032667553.1
HM	blaOXA	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase EreA family	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	69.92	94.62	WP_032490445.1
HM	ere(A)	erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	52.15	100.00	WP_015059985.1
HM	dfrA16	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA16	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	70.70	100.00	WP_032490158.1
HM	vanB	D-alanine--(R)-lactate ligase VanB	AMR	GLYCOPEPTIDE	VANCOMYCIN	100.00	99.71	WP_002593938.1
HM	aph(2")-IIa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(2")-IIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/GENTAMICIN/ KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_016439437.1
HM	aadA27	ANT(3")-II family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA27	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	98.47	WP_050041693.1
HM	aac(6')-30	aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase AAC(6')-30	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	99.32	99.31	WP_051645529.1
HM	aac(6')-II	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-II	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN/ TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_013263788.1
HM	catB8	type B-3 chloramphenicol O-acetyltransferase CatB8	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	100.00	99.05	WP_010635894.1
HM	sat2	streptothricin N-acetyltransferase Sat2	AMR	STREPTOTHRICIN	STREPTOTHRICIN	71.84	100.00	WP_000704156.1
HM	blaSHV-1	broad-spectrum class A beta-lactamase SHV-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_001620095.1
HM	aph(3")-Ib	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3")-Ib subclass B2	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	99.63	WP_001082319.1
HM	cphA1	metallo-beta-lactamase CphA1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	83.07	98.10	WP_063844282.1
UPA	aph(2")-IVa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(2")-IVa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/GENTAMICIN/ KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_021401024.1
UPA	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	96.35	WP_063861666.1

UPA	blaAlM	AIM family subclass B3 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	81.85	98.39	WP_063857820.1
UPA	sat2	streptothricin N-acetyltransferase Sat2	AMR	STREPTOTHRICIN	STREPTOTHRICIN	60.92	100.00	WP_000704156.1
UPA	aadA11	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA11	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_048608579.1
UPA	dfrA22	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA22	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	61.82	100.00	WP_032667553.1
UPA	aph(3'')-Ib	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3'')-Ib	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001082319.1
UPA	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	85.04	97.69	WP_063865292.1
UPA	ant(3'')-IIc	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIc	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	55.21	93.01	WP_004680079.1
UPA	blaSCO-1	class A beta-lactamase SCO-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_004197546.1
UPA	aac(3)-I	AAC(3)-I family aminoglycoside 3-N-acetyltransferase	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	100.00	99.35	WP_063840256.1
UPA	erm(T)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(T)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	ERYTHROMYCIN/LINCOSAMIDE/STREPTOGRAMIN/TYLOSIN	100.00	100.00	WP_002345002.1
UPA	arr-2	NAD(+)--rifampin ADP-ribosyltransferase Arr-2	AMR	RIFAMYCIN	RIFAMYCIN	100.00	100.00	WP_000237816.1
UPA	blaSHV-1	broad-spectrum class A beta-lactamase SHV-1	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_001620095.1
UPA	blaOXA	OXA-372 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	93.77	WP_063862739.1
UPA	aadA1	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA1	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	91.22	100.00	WP_001206315.1
UPA	dfrA14	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA14	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_004201280.1
UPA	blaOXA	OXA-48 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	69.06	100.00	WP_063862782.1

UPA	aac(3)-IId	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(3)-IId	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	70.28	100.00	WP_000557454.1
UPA	dfrA33	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA33	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	69.70	100.00	WP_071846242.1
UPA	cfr	Cfr family 23S rRNA (adenine(2503)-C(8))-methyltransferase	AMR	PHENICOL/LINCOSAMIDE/OXAZOLIDINONE/PLEUROMUTILIN/STREPTOGRAMIN	CHLORAMPHENICOL / CLINDAMYCIN/FLORFENICOL/LINEZOLID/STREPTOGRAMIN A/TIAMULIN	94.77	94.48	WP_011987126.1
UPA	blaCMY-182	class C beta-lactamase CMY-182	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_103283398.1
UPA	dfrA23	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA23	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	98.92	WP_001143450.1
UPA	blaCMY	CMY-2 family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	99.74	WP_060855400.1
UPA	mph(A)	Mph(A) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/SPIRAMYCIN/TELITHROMYCIN	100.00	100.00	WP_000219391.1
UPA	erm(42)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(42)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN	99.00	100.00	WP_014325825.1
UPA	tet(M)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(M)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.53	WP_000691736.1
UPA	blaOXA	OXA-12 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	87.12	98.26	WP_040068451.1
UPA	dfrF	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrF	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_002322211.1
UPA	blaCTX-M-2	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-2	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_025368620.1
UPA	blaNDM-1	subclass B1 metallo-beta-lactamase NDM-1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_004201164.1
UPA	ble	bleomycin binding protein Ble-MBL	AMR	BLEOMYCIN	BLEOMYCIN	100.00	100.00	WP_004201167.1
UPA	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	98.75	WP_063856407.1

UPA	erm(F)	23S rRNA (adenine(2058)- N(6))- methyltransferase Erm(F)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAM IN	CLINDAMYCIN/MACR OLIDE/ STREPTOGRAMIN	100.00	100.00	WP_002682 030.1
UPA	aadA10	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransfer ase AadA10	AMR	AMINOGLYCOSI DE	STREPTOMYCIN	100.00	98.93	WP_070342 359.1
UPA	lnu(B)	lincosamide nucleotidyltransfer ase Lnu(B)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	100.00	WP_002294 514.1
UPA	aadA5	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransfer ase AadA5	AMR	AMINOGLYCOSI DE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_000503 574.1
UPA	erm(51)	23S rRNA (adenine(2058)- N(6))- methyltransferase Erm(51)	AMR	LINCOSAMIDE /MACROLIDE/ STREPTOGRAM IN	AZITHROMYCIN/CLA RITHROMYCIN/CLIN DAMYCIN/ ERYTHROMYCIN/VIR GINIAMYCIN	50.95	99.25	WP_131386 768.1
UPA	dfrG	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrG	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	61.21	100.00	WP_000868 795.1
UPA	tet(39)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(39)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	87.09	100.00	WP_004856 455.1
UPA	aac(6') -Ib-cr	fluoroquinolone- acetylating aminoglycoside 6'- N- acetyltransferase AAC(6')-Ib-cr	AMR	AMINOGLYCOSI DE/ QUINOLONE	AMIKACIN/KANAMYC IN/ QUINOLONE/TOBRA MYCIN	58.70	100.00	WP_063840 320.1
UPA	dfrA16	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrA16	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032490 158.1
UPA	dfrA32	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrA32	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032084 013.1
UPA	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	56.79	96.43	WP_063856 409.1
UPA	blaOXA-2	oxacillin- hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-2	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_001007 673.1
UPA	sul1	sulfonamide- resistant dihydropteroate synthase Sul1	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	100.00	100.00	WP_000259 031.1
UPA	mph(F)	Mph(F) family macrolide 2'- phosphotransferas e	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_021263 608.1

UPA	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	66.75	100.00	WP_268871858.1
UPA	blaOXA	class D beta-lactamase OXA-46 family	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	60.61	95.00	WP_010672256.1
UPA	blaOXA	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase tetracycline resistance	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	95.11	WP_032490445.1
UPA	tet(W)	ribosomal protein Tet(W)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_011526261.1
UPA	ant(3'')-IIC	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(3'')-IIC	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	99.23	WP_004680079.1
UPA	blaDHA-1	extended-spectrum class C beta-lactamase DHA-1 OXA-372 family	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_004236386.1
UPA	blaOXA	carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	57.20	97.28	WP_109545072.1
UPA	blaOXA-1158	class D beta-lactamase OXA-1158	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_268871870.1
UPA	blaCTX-M-15	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-15	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_000239590.1
UPA	blaCTX-M-14	extended-spectrum class A beta-lactamase CTX-M-14	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_001617865.1
UPA	dfrA8	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA8	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_000571065.1
UPA	blaGES-5	carbapenem-hydrolyzing class A beta-lactamase GES-5	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_012658785.1
UPA	aadA16	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA16	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	70.46	99.49	WP_001749984.1
UPA	blaOXA-9	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-9	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_000722315.1
UPA	aac(6'')-IIC	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6'')-IIC PSE family	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/KANAMYCIN/TOBRAMYCIN	100.00	98.97	WP_012695484.1
UPA	blaCARB-2	carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-2	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_001931474.1

UPA	tet(O)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(O)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.69	WP_012669 445.1
UPA	ant(3") -Ia	ANT(3")-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransfer ase AadA	AMR	AMINOGLYCOSI DE	SPECTINOMYCIN/ST REPTOMYCIN	72.41	99.47	WP_011264 082.1
UPA	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERY THROMYCIN	79.41	96.60	WP_063853 698.1
UPA	dfrA22	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrA22	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_032667 553.1
UPA	blaOX A	OXA-211 family carbapenem- hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	52.55	100.00	WP_063862 698.1
UPA	aac(6') -Im	aminoglycoside N- acetyltransferase AAC(6')-Im	AMR	AMINOGLYCOSI DE	AMIKACIN/KANAMYC IN/ TOBRAMYCIN	54.49	100.00	WP_010708 502.1
UPA	aph(2") -IIa	aminoglycoside O- phosphotransferas e APH(2")-IIa	AMR	AMINOGLYCOSI DE	AMIKACIN/GENTAMI CIN/ KANAMYCIN/TOBRA MYCIN	100.00	99.67	WP_063840 674.1
UPA	blaVI M	VIM family subclass B1 metallo-beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	92.48	100.00	WP_003108 247.1
UPA	dfrA5	trimethoprim- resistant dihydrofolate reductase DfrA5	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001317 507.1
UPA	blaCT X-M-8	extended-spectrum class A beta- lactamase CTX-M- 8	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_032489 598.1
UPA	qnrS1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrS1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_001516 695.1
UPA	blaOX A-101	OXA-10 family class D beta- lactamase OXA- 101	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_063860 937.1
UPA	lnu(F)	lincosamide nucleotidyltransfer ase Lnu(F)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	100.00	WP_000939 727.1
UPA	blaIM P	IMP family subclass B1 metallo-beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	98.37	WP_063860 575.1
UPA	cphA1	subclass B2 metallo-beta- lactamase CphA1	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	53.54	98.53	WP_063844 282.1

UPA	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	66.84	100.00	WP_128343957.1
UPA	aac(6)-II	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6)-II tetracycline resistance	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN/ TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_013263788.1
UPA	tet(W)	ribosomal protection protein Tet(W)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_002586627.1
UPA	aadA27	ANT(3"-II family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA27	AMR	AMINOGLYCOSIDE	SPECTINOMYCIN/STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_050041693.1
UPA	blaPSE	PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	68.06	97.96	WP_029628776.1
UPA	ant(6)-Ia	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ia tetracycline resistance	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	57.14	100.00	WP_002294505.1
UPA	tet(Q)	ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	64.90	97.60	WP_002560998.1
UPA	aph(4)-Ia	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(4)-Ia	AMR	AMINOGLYCOSIDE	HYGROMYCIN	100.00	100.00	WP_000742814.1
UPA	qnrB19	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB19	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012954666.1
UPA	sul2	sulfonamide-resistant dihydropteroate synthase Sul2	AMR	SULFONAMIDE	SULFONAMIDE	100.00	100.00	WP_001043260.1
UPA	mef(C)	macrolide efflux MFS transporter Mef(C)	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	99.75	WP_014386804.1
UPA	blaMOX	CMY-1/MOX family class C beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	99.74	95.05	WP_032488864.1
UPA	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_021566672.1
UPA	tet(X2)	tetracycline-inactivating monooxygenase Tet(X2)	AMR	TETRACYCLINE	TIGECYCLINE	100.00	99.74	WP_008651082.1
UPA	blaOXA-21	OXA-2 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-21	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_014386432.1
UPA	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	99.75	98.53	WP_012102963.1

UPA	erm(G)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(G)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	ERYTHROMYCIN/LINCOSAMIDE/STREPTOGRAMIN/TYLOSIN	100.00	99.59	WP_063844791.1
UPA	msr(D)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(D)	AMR	MACROLIDE/STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/STREPTOGRAMIN B	69.20	96.44	WP_000420317.1
UPA	qnrVC4	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrVC4	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_000361704.1
UPA	aadA13	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA13	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	94.34	99.20	WP_001424636.1
UPA	dfrA3	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA3	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	99.38	WP_063844403.1
UPA	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	50.00	98.54	WP_063861677.1
UPA	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	81.02	97.75	WP_140423313.1
UPA	aadA2	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA2	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001261740.1
UPA	aac(6')-Ib'	aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-Ib'	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	100.00	100.00	WP_014454105.1
UPA	aadA4	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA4	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_004356282.1
UPA	aadA22	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransferase AadA22	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	98.48	95.37	WP_024198294.1
UPA	blaOXA-46	oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-46	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063864090.1
UPA	aadS	aminoglycoside 6-adenylyltransferase AadS	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_003013318.1
UPA	tet(32)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(32)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	99.84	WP_003505402.1
UPA	blaTEM	TEM family class A beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	69.58	100.00	WP_000027057.1

UPA	blaKP C-2	carbapenem- hydrolyzing class A beta-lactamase KPC-2	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	100.00	100.00	WP_004199 234.1
UPA	blaOX A	class D beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	53.03	95.00	WP_010672 256.1
UPA	qnrS2	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrS2	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012537 714.1
UPA	tet(S)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(S)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	100.00	WP_000691 722.1
UPA	blaCA RB-8	RTG family carbenicillin- hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-8	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063859 363.1
UPA	blaOX A-10	oxacillin- hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-10	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	100.00	100.00	WP_000846 390.1
UPA	aadA7	ANT(3'')-Ia family aminoglycoside nucleotidyltransfer ase AadA7	AMR	AMINOGLYCOSI DE	STREPTOMYCIN	100.00	99.25	WP_010794 258.1
UPA	blaOX A	OXA-211 family carbapenem- hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	65.33	96.65	WP_140423 313.1
UPA	qnrB1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrB1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_014386 481.1
UPA	tet(Q)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(Q)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	100.00	90.80	WP_063856 407.1
UPA	blaMO X	CMY-1/MOX family class C beta- lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CEPHALOSPORIN	53.26	90.69	WP_268871 859.1
UPA	erm(X)	23S rRNA (adenine(2058)- N(6))- methyltransferase Erm(X)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAM IN	AZITHROMYCIN/CL INDAMYCIN/ ERYTHROMYCIN/LIN COMYCIN/ STREPTOGRAMIN B/TYLOSIN	100.00	99.65	WP_011117 480.1
UPA	erm(B)	23S rRNA (adenine(2058)- N(6))- methyltransferase Erm(B)	AMR	LINCOSAMIDE/ MACROLIDE/ STREPTOGRAM IN	CLINDAMYCIN/ERYT HROMYCIN/ STREPTOGRAMIN B	100.00	100.00	WP_002321 849.1
UPA	dfrA	trimethoprim- resistant	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	95.54	98.00	WP_000777 554.1

UPA	blaCARB-4	dihydrofolate reductase DfrA PSE family carbenicillin-hydrolyzing class A beta-lactamase CARB-4	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032489 168.1
UPA	dfrA21	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA21	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_004187 529.1
UPA	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	62.22	100.00	WP_000417 519.1
UPA	msr(E)	ABC-F type ribosomal protection protein Msr(E)	AMR	MACROLIDE/ STREPTOGRAMIN	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN/ STREPTOGRAMIN	100.00	100.00	WP_000052 512.1
UPA	mph(E)	Mph(E) family macrolide 2'-phosphotransferase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	100.00	100.00	WP_000155 092.1
UPA	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	66.06	97.24	WP_063861 677.1
UPA	blaOXA-129	OXA-5 family class D beta-lactamase OXA-129	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_032492 122.1
UPA	tet(L)	tetracycline efflux MFS transporter Tet(L)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	56.99	97.70	WP_001574 277.1
UPA	dfrA15	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA15	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	99.36	WP_001830 196.1
UPA	ant(6)-la	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-la	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_001255 866.1
UPA	sat4	streptothricin N-acetyltransferase Sat4	AMR	STREPTOTHRICIN	STREPTOTHRICIN	100.00	100.00	WP_000627 290.1
UPA	aph(3')-IIIa	aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3')-IIIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMIKACIN/KANAMYCIN	100.00	100.00	WP_001096 887.1
UPA	cphA	CphA family subclass B2 metallo-beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	CARBAPENEM	60.24	97.39	WP_063865 212.1
UPA	ere(B)	EreB family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	100.00	99.52	WP_032488 343.1
UPA	dfrB1	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrB1	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	96.15	100.00	WP_063844 476.1
UPA	qnrE	QnrE family quinolone resistance	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	62.62	100.00	WP_061586 512.1

UPA	qnrVC1	pentapeptide repeat protein quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrVC1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_000415714.1
UPA	erm(35)	23S rRNA (adenine(2058)-N(6))-methyltransferase Erm(35)	AMR	LINCOSAMIDE/MACROLIDE	CLINDAMYCIN/ERYTHROMYCIN	96.62	98.83	WP_006745469.1
UPA	dfrA7	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA7	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	71.97	100.00	WP_000703418.1
UPA	dfrA17	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA17	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001389366.1
UPA	dfrA12	trimethoprim-resistant dihydrofolate reductase DfrA12	AMR	TRIMETHOPRIM	TRIMETHOPRIM	100.00	100.00	WP_001083725.1
UPA	aac(6)-Ib	AAC(6)-Ib family aminoglycoside 6'-N-acetyltransferase	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN	50.54	100.00	WP_003159191.1
UPA	ant(6)-Ib	aminoglycoside nucleotidyltransferase ANT(6)-Ib	AMR	AMINOGLYCOSIDE	STREPTOMYCIN	100.00	100.00	WP_003454325.1
UPA	lnu(C)	lincosamide nucleotidyltransferase Lnu(C)	AMR	LINCOSAMIDE	LINCOSAMIDE	100.00	98.17	WP_063851341.1
UPA	blaOXA-A	OXA-2 family class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	79.64	99.09	WP_063864223.1
UPA	blaOXA-A	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	97.45	100.00	WP_063862693.1
UPA	qnrD1	quinolone resistance pentapeptide repeat protein QnrD1	AMR	QUINOLONE	QUINOLONE	100.00	100.00	WP_012634451.1
UPA	blaOXA-A-796	OXA-1 family class D beta-lactamase OXA-796	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_110612827.1
UPA	catB3	type B-3 chloramphenicol O-acetyltransferase CatB3	AMR	PHENICOL	CHLORAMPHENICOL	100.00	100.00	WP_000186237.1
UPA	blaOXA-A-205	OXA-46 family oxacillin-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-205	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	100.00	100.00	WP_063861588.1
UPA	aac(6)-30	aminoglycoside 6'-N-	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	100.00	99.32	WP_051645529.1

UPA	aac(6')-IIa	acetyltransferase aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-IIa	AMR	AMINOGLYCOSIDE	GENTAMICIN/KANAMYCIN/ TOBRAMYCIN	100.00	100.00	WP_023622 803.1
UPA	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	96.79	96.43	WP_058621 816.1
UPA	npmA	16S rRNA (adenine(1408)-N(1))-methyltransferase NpmA	AMR	AMINOGLYCOSIDE	AMINOGLYCOSIDE	100.00	100.00	WP_032492 089.1
UPA	ere(A)	EreA family erythromycin esterase	AMR	MACROLIDE	ERYTHROMYCIN	72.91	100.00	WP_032084 014.1
UPA	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	66.17	97.39	WP_063853 602.1
UPA	blaOXA	OXA-211 family carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase	AMR	BETA-LACTAM	BETA-LACTAM	53.65	97.96	WP_063861 677.1
UPA	tet(M)	tetracycline resistance ribosomal protection protein Tet(M)	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	92.02	99.66	WP_002414 694.1
UPA	mef(A)	macrolide efflux MFS transporter Mef(A)	AMR	MACROLIDE	AZITHROMYCIN/ERYTHROMYCIN	51.96	96.70	WP_012102 963.1
UPA	vanG	D-alanine--D-serine ligase VanG2	AMR	GLYCOPEPTIDE	VANCOMYCIN	77.36	99.63	WP_063856 696.1
UPA	tet	TetM/TetW/TetO/TetS family tetracycline resistance ribosomal protection protein	AMR	TETRACYCLINE	TETRACYCLINE	63.59	95.09	WP_063856 422.1

ANEXOS

ANEXO A - PROTOCOLO DE EXTRAÇÃO DE DNA

Protocolo de extração de DNA, adaptado de Garcia *et al.* (2013):

- I. Uma alíquota de 30 mL de amostra foi lentamente depositada no funil, e com o auxílio da bomba de filtração à vácuo, aguardou-se a passagem completa pelo filtro de membrana MCE 0,22 μm x 47mm (GVS®), garantindo uma filtragem uniforme e contínua
- II. Após a filtração, a membrana foi cuidadosamente removida e cortada em pequenos fragmentos com tesoura de aço inoxidável, em pequenos fragmentos que foram transferidos para tubos de microcentrífuga de 2 mL (Eppendorf).
- III. No tubo eppendorf contendo a amostra, adicionou-se 100 μL de CTAB 1%, 280 μL de NaCl 1,4 M, 5 μL de proteinase K (20 mg/mL) e 615 μL de tampão TE, e a amostra foi homogeneizada em vórtex para completa mistura.
- IV. A mistura foi incubada em banho-maria a 55°C por 1 hora, com homogeneização nos primeiros 30 minutos.
- V. Após a incubação, a amostra foi retirada do banho-maria, e adicionou-se 167 μL de fenol e 334 μL de clorofórmio. A amostra foi submetida ao vórtex para completa homogeneização e, em seguida, centrifugada a 13.000 rpm por 30 minutos, a 4°C.
- VI. Após a centrifugação, a fase superior foi cuidadosamente transferida para um novo tubo Eppendorf de 2 mL.
- VII. Adicionou-se 500 μL de clorofórmio, e a amostra foi homogeneizada em vórtex e centrifugada a 10.000 rpm por 10 minutos, a 4°C.
- VIII. Após a centrifugação, a fase superior foi transferida para um novo tubo Eppendorf de 1,5 mL seco e limpo.
- IX. Adicionou-se 500 μL de etanol PA gelado e 40 μL de NaCl 0,2 M, observando-se a formação de precipitado. Em seguida, a amostra foi incubada *overnight* no freezer.

- X. No dia seguinte, retirou-se a amostra do freezer e centrifugada a 10.000 rpm por 30 minutos, a 4°C.
- XI. Após a centrifugação, o sobrenadante foi cuidadosamente descartado para preservar o pellet formado.
- XII. Adicionou-se 500 µL de etanol 70% gelado e a amostra foi homogeneizada cuidadosamente para que o pellet fosse totalmente ressuspenso.
- XIII. A amostra foi centrifugada a 10.000 rpm e 4°C por 20 minutos.
- XIV. Após a centrifugação, o sobrenadante foi novamente descartado, com cuidado para preservar o pellet formado.
- XV. Aguardou-se a completa secagem do tubo, para a evaporação completa do etanol.
- XVI. Após a secagem, o pellet foi ressuspenso em 50 µL de água milli-Q autoclavada.