

Resistência a antimicrobianos em isolados de *Morganella morganii* de ambientes aquáticos: uma revisão sistemática

Antimicrobial resistance in Morganella morganii isolates from aquatic environments: a systematic review

Theilor Augusto de Andrade¹; William Gustavo de Lima²; Adrielle Pieve de Castro²; Daniela Carolina Simião²; Magna Cristina de Paiva¹

1. Laboratório de Diagnóstico Laboratorial e Microbiologia Clínica, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del Rei, Divinópolis, MG, Brasil.

2. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

***Autor correspondente:** Magna Cristina de Paiva (ORCID: 0000-0001-9375-7261). Laboratório de Diagnóstico Microbiológico, Campus Centro Oeste Dona Lindu/ Universidade Federal de São João Del-Rei. Rua Sebastião Gonçalves Coelho, no 400, Bairro Chanadour, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35501-293. E-mail: magnacpaiva@ufsj.edu.br

Citar: ANDRADE, T.A.; LIMA, W.G.; CASTRO, A.P.; SIMIÃO, D.C.; PAIVA, M.C. Resistência a antimicrobianos em isolados de *Morganella morganii* de ambientes aquáticos: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 5, n. 1, p. 35 - 45, 2023. DOI: 10.29327/226760.5.1-4

Data de Submissão: 31/10/2022; Data do Aceite: 26/12/2022

RESUMO

Morganella morganii tem sido reconhecida como uma bactéria oportunista envolvida em infecções relacionadas à assistência em saúde em todo o mundo. Além de viver como simbiote no intestino de humanos e animais, *M. morganii* é também conhecida por colonizar diferentes fontes de água. Entretanto, pouco é conhecido sobre a dinâmica de susceptibilidade aos antimicrobianos nos isolados ambientais dessa espécie. Assim, o objetivo foi investigar a resistência aos antimicrobianos em *M. morganii* isolados de ambientes aquáticos. Foi conduzida uma revisão sistemática da literatura de acordo com a *Cochrane Handbook* e a pesquisa e análises dos artigos seguiram as normas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Um total de 121 isolados ambientais de *M. morganii* foram avaliados a partir dos oito estudos selecionados. *M. morganii* foi principalmente recuperada em águas de nascentes (73/121; 60%), seguida por águas residuais (esgoto) (38/121; 31%), lago (4/121; 4%), mar/praias (4/121; 4%) e rio (1/121; 1%). Dos isolados incluídos, 31% (38/121) deles foram resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos testados. Resistência a fármacos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, cloranfenicol, quinolonas, rifampicina e tetraciclina foram relatados, bem como a presença de determinantes de resistência a quinolonas (*qnrS*; proteção do alvo), aminoglicosídeos (*aac(6)-Ib*; modificação do fármaco) e tetraciclina (*tetD*; proteção do alvo). Em conclusão, a presença de *M. morganii* no ambiente aquático deve ser monitorada para evitar a disseminação e a troca de genes de resistência por esse bacilo gram-negativo, medidas que podem mitigar a ineficácia das opções terapêuticas disponíveis atualmente.

Palavras-chave: *Morganella morganii*; Ambiente aquático; Antimicrobianos; Quinolonas; Aminoglicosídeos; Tetraciclina

ABSTRACT

Morganella morganii has been recognized as an opportunistic bacterium involved in healthcare-associated infections worldwide. In addition to living as a symbiote in the intestines of humans and animals, *M. morganii* is also known to colonize different sources of water. However, knowledge about the dynamics of susceptibility to antimicrobials in environmental

isolates of this species is scarce. Thus, this study aimed to investigate antimicrobial resistance in *M. morganii* isolated from aquatic environments. A systematic review of the literature was conducted according to the Cochrane Handbook and the search and analysis of the articles followed the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A total of 121 environmental isolates of *M. morganii* were evaluated from the eight selected studies. *M. morganii* was mostly recovered in spring water (73/121; 60%), followed by wastewater (sewage) (38/121; 31%), lake (4/121; 4%), sea/beach (4 /121; 4%) and river (1/121; 1%). Of the isolates included, 31% (38/121) were resistant to at least one of the tested antimicrobials. Resistance to beta-lactam, aminoglycosides, chloramphenicol, quinolones, rifampicin, and tetracycline have been reported, as well as the presence of quinolone resistance determinants (*qnrS*; target protection), aminoglycosides (*aac(6')-Ib*; drug modification), and tetracyclines (*tetD*; target protection). In conclusion, the presence of *M. morganii* in the aquatic environment must be monitored to avoid the dissemination and exchange of resistance genes by this Gram-negative bacillus, strategies that can mitigate the ineffectiveness of currently available therapeutic options.

Keywords: *Morganella morganii*; aquatic environment; Resistance gene; Antimicrobials; quinolones; Aminoglycosides; Tetracycline

INTRODUÇÃO

Morganella morganii é um bacilo Gram-negativo, anaeróbico facultativo, móvel e produtor das enzimas urease e fenilalanina desaminase. Essa bactéria foi descrita pela primeira vez em 2006 por Morgan (2006), o qual recuperou *M. morganii* a partir de uma cultura de fezes de um paciente pediátrico com distúrbios gastrointestinais. De acordo com a taxonomia mais recente, *M. morganii* é uma espécie única do gênero *Morganella*, família Morganellaceae e ordem Enterobateriales (ADEOLU et al., 2016). O seu genoma completo foi sequenciado por CHEN et al. (2012) e revelou a presença de vários genes relacionados a virulência e resistência aos antimicrobianos, sendo muitos destes compartilhados com espécies do gênero *Proteus*.

Atualmente, *M. morganii* é reconhecida como integrante da microbiota do intestino de seres humanos e de algumas outras espécies de mamíferos (LEE et al., 2009), além de ser frequentemente recuperada como simbiote na cavidade oral de répteis (CHEN et al., 2011). Além disso, essa bactéria tem sido detectada em águas de

estação de tratamento de esgotos, tanto no Brasil (PAIVA et al., 2017) quanto em outros países como Eslováquia (LÉPESOVÁ et al., 2019), fazendo com que ela ocorra de forma ampla em vários ambientes naturais e artificiais (LIU et al., 2016).

M. morganii tem desenvolvido vários fatores de virulência, incluindo adesinas, fimbriais, proteases, hemolisinas e toxinas apoptóticas. Nesse sentido, essa bactéria tem deixado de ser considerada um patógeno de rara frequência e se tornado um microrganismo que impõe grande preocupação aos sistemas de assistência à saúde de todo o mundo (LIU et al., 2016). De fato, considerando a classificação de acordo com a frequência relativa de um determinado microrganismo isolado de alguma amostra clínica, sendo zero os de menor ocorrência conhecida e 10 os mais comuns, *M. morganii* foi classificada como quatro, ou seja, um patógeno oportunista relevante clinicamente (FARMER et al., 1985). Essa bactéria pode causar sepse, abscesso, bacteremia e principalmente infecções no trato urinário, onde destaca-se sua habilidade

em produzir urease, uma enzima responsável por converter ureia em amônia e CO₂ que facilita seu crescimento no trato urinário (LIU et al., 2016; SIMKHADA et al., 2016; IBRAHIM et al., 2017).

M. morganii é também conhecida por sua grande plasticidade genética, podendo carregar em seu genoma vários genes de resistência aos antimicrobianos. MAHROUKI et al. (2013) relatam que *M. morganii* isoladas de hospitais da Tunísia resistentes a quinolonas e aminoglicosídeos abrigavam o gene *aac(6')Ib-cr*. Em Portugal, em isolados clínicos resistentes a cefalosporinas, aminoglicosídeos e fosfomicina foram detectados os genes *bla_{CTXM-33'}*, *bla_{TEM-181'}*, *bla_{CMY-4'}*, *bla_{DHA-1}* e *bla_{NDM-1}* (AIRES-DE-SOUSA et al., 2020). Nesta mesma direção, *M. morganii* isolados de fezes de aves domésticas da Nigéria apresentavam os genes *bla_{TEM'}*, *bla_{SHV}* e *bla_{CTX-M}*, os quais codificam resistência a betalactâmicos de última geração (AKINBAMI et al., 2018).

Dessa forma, considerando as características inerentes a *M. morganii* no tocante à resistência aos antimicrobianos, este trabalho tem como objetivo investigar a susceptibilidade de isolados ambientais a antimicrobianos que ainda são potenciais opções terapêuticas para o tratamento das infecções causadas por esta bactéria. Para tanto, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura para buscar estudos que avaliaram o perfil de resistência antimicrobiana em *M. morganii* recuperadas de ambientes aquáticos, os quais são reconhecidos como a mais importante fonte ambiental desse microrganismo (PAIVA et al., 2017).

MÉTODOS

Estratégia de busca

Uma revisão sistemática foi conduzida de acordo com as orientações da *Cochrane handbook* (HIGGINS, GREEN, 2011). As etapas de pesquisa, seleção e extração dos dados de interesse foram

realizadas segundo as normas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (LIBERATI et al., 2009). Artigos que objetivaram investigar o perfil de resistência aos antimicrobianos em *M. morganii* recuperados de ambientes aquáticos foram triados a partir de quatro bases de dados biomédicas (Pubmed/Medline, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde e Biblioteca Científica Eletrônica Online - SciELO). Os descritores empregados foram definidos pelo *Medical Subject Heading* (MeSH) (descritores em inglês) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (descritores em português e espanhol), sendo: ("*Morganella morganii*" OR "*Bacillus morganii*" OR "*Proteus morganii*" OR "*Salmonella morganii*") AND ("*waste water*" OR "*wastewater*" OR "*sewage*" OR "*sludge*" OR "*river*" OR "*stream*" OR "*streams*" OR "*water*"). Os descritores foram combinados empregando os operadores AND e OR entre eles, sendo inseridos nas abas de busca de cada base segundo as suas características e limitações. Foram estabelecidos como limites artigos publicados em português, espanhol, e inglês, publicados até a data de 25 de agosto de 2021.

Critérios de elegibilidade

O critério de seleção geral para os estudos obtidos após a busca nas bases de dados previamente definidas foi determinado pela estratégia "PVE", como se segue: "**População**" – isolados de *Morganella morganii*; "**Variável**": Perfil de resistência aos antimicrobianos; "**Estudo**": estudos com isolados recuperados de ambientes aquáticos. Por ambiente aquático foram considerados fontes naturais como rios, mares, lagos, riachos, represas naturais, correntes, lagoas e córregos; e fontes artificiais como esgoto, estações de tratamento de esgoto, estações de tratamento de água, água encanada (torneira, caixa d'água, registros), barragens artificiais, piscinas e bebedouros.

Critério de exclusão

Artigos de revisão, notas, e-mails, editoriais, cartas, trabalhos apresentados em eventos científicos e artigos que não apresentavam material original foram excluídos. Além disso, outros artigos foram excluídos com base nos seguintes critérios: (i) isolados que não foram identificados como *M. morganii*; (ii) estudos que não apresentaram o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos. Nos casos em que o estudo atendia aos critérios de inclusão, mas o texto original não estava disponível, o autor correspondente foi contatado por e-mail em até três vezes (com intervalo de 14 dias entre eles), sendo que o estudo foi excluído se não fosse enviado após o último contato.

Seleção dos estudos e extração de dados

Dois pesquisadores independentes (T.A.A. e M.C.P.) realizaram a busca e seleção dos artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Primeiramente, foi realizada uma leitura prévia do título, resumo e palavras-chave para identificação e pré-seleção dos artigos de interesse. Posteriormente os artigos pré-selecionados foram submetidos a uma leitura completa tendo em vista a confirmação da inclusão dos mesmos nesta revisão. Discrepâncias encontradas entre os dois pesquisadores foram resolvidas por discussão com um terceiro pesquisador (W.G.L.) chegando a um consenso quanto à inclusão e exclusão dos artigos.

Os artigos selecionados foram submetidos a uma leitura analítica integral para identificar e extrair as variáveis de interesse: referência, local do estudo, tipo de amostra de água, número de isolados incluídos, métodos de identificação dos isolados e determinação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos. Os dados foram resumidos em uma tabela para posterior análise crítica pelos autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foi conduzida uma revisão sistemática da literatura para avaliar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de isolados ambientais de *M. morganii* recuperados em ambientes aquáticos naturais e/ou artificiais. Conforme mostrado na Figura 1, 209 artigos foram recuperados na busca inicial nas bases de dados selecionadas. Após a exclusão dos estudos repetidos, 174 foram triados quanto aos critérios de exclusão. Com a leitura do título, palavras-chaves e resumo, 163 artigos foram excluídos e os 11 restantes seguiram para a leitura do texto na íntegra. Nessa etapa, três artigos foram excluídos após a avaliação da concordância com os critérios de elegibilidade definidos, e os oito artigos restantes foram incluídos nessa revisão (HENRIQUES et al., 2006; HENRIQUES et al., 2008; KASSEM et al., 2008; TABASSUM et al., 2015; PAIVA et al., 2017; LÉPESOVÁ et al., 2019; GUZMAN et al., 2020; SINGH et al., 2020). Por ser uma espécie de bactéria oportunista, *M. morganii* ainda é pouco estudada, principalmente em ambientes aquáticos. Isso pode justificar o limitado número de estudos incluídos (STANGE et al., 2016; OBAYIUWANA, BEKWE, 2020).

Os estudos incluídos totalizaram 121 isolados de *M. morganii*. A maioria dos estudos utilizou métodos bioquímicos-fisiológicos para a identificação do microrganismo (6/8; 75%) (HENRIQUES et al., 2006; HENRIQUES et al., 2008; KASSEM et al., 2008; TABASSUM et al., 2015; GUZMAN et al., 2020; SINGH et al., 2020). Apesar dos testes bioquímico-fisiológicos clássicos serem muitas vezes suficientes para o diagnóstico diferencial e confirmatório de *M. morganii* ao nível de espécie, alguns estudos utilizaram métodos moleculares (PAIVA et al., 2017) e espectrométricos (MALDI-TOF) (LÉPESOVÁ et al., 2019), possivelmente devido ao *design* de cada trabalho (Tabela 1).

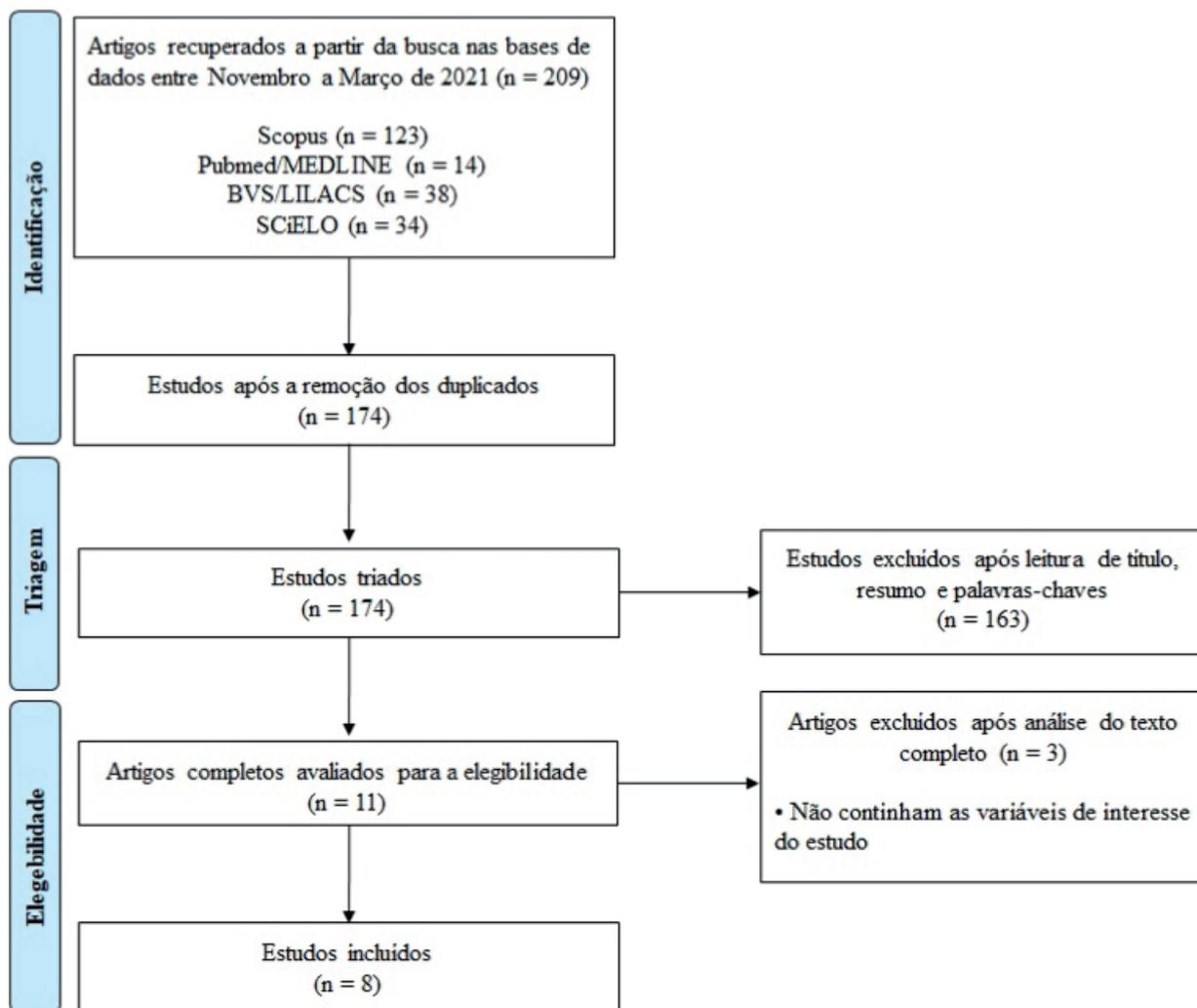


Figura 1: Fluxograma dos artigos selecionados para a revisão sistemática segundo os critérios do PRISMA.

A principal fonte dos isolados foram cursos d'água em nascentes (73/121; 60%), seguido por águas residuais (esgoto) (38/121; 31%), lago (4/121; 3%), mar/praias (4/121; 3%), rio (2/121; 2%) e água de torneira (1/121; 1%) (Tabela 1). Bactérias da ordem *Enterobacteriales* fazem parte da microbiota intestinal de humanos e animais. Assim, espécies como *M. morganii* são consideradas indicadores de contaminação fecal em água (ADEGOKE et al., 2020). Portanto, o achado de *M. morganii* nas amostras de rio, lago, e mar aponta que ocorrem descartes irregulares de águas residuais nos corpos hídricos (CARVALHO, 2016). Um dado interessante observado

é que os isolados foram obtidos principalmente a partir de águas de países em desenvolvimento: Brasil (PAIVA et al., 2017), Índia (SINGH et al., 2020) e Filipinas (GUZMAN et al., 2020), cuja infraestrutura básica para o tratamento adequado de água e esgoto é deficiente (CHITONGE, 2020; ODONKOR, 2018). Além disso, a presença de *M. morganii* na água de torneira no estudo de TABASSUM et al. (2015), conduzido em Bangladesh (Tabela 1), revela que o tratamento de água nessa região é ineficiente, tornando a água encanada também uma fonte de disseminação desse microrganismo.

Curiosamente, SINGH et al. (2020) mostraram a presença de *M. morganii* em água de nascente, que, via de regra, não é impactada por atividades antrópicas que resultam em poluição. Possivelmente esse achado se deve à contaminação através de excretas de animais que se acumulam ao longo da margem e que podem ser carregadas para fontes de água, considerando que *M. morganii* faz parte da microbiota intestinal de humanos e de alguns animais, além da microbiota da cavidade oral de répteis (CHEN et al., 2011).

Tabela 1: Principais características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Referência	País	Origem da amostra	Dados dos isolados de <i>Morganella morganii</i>		Dados da resistência aos antimicrobianos		
			Identificação	Total de isolados	Método	Resistência detectada (n)	Genótipo
Henriques et al., 2006	Portugal	Lago	Testes bioquímico-fisiológicos	2	Disco-difusão	AMP (2)	-
Henriques et al., 2008	Portugal	Lago	Testes bioquímico-fisiológicos	2	Disco-difusão	TET (2)	tetD
Kassem et al., 2008	EUA	Mar	Testes bioquímico-fisiológicos	4	-	AMP, AMX e TET (4)	-
Tabassum et al., 2015	Bangladesh	Água da torneira	Testes bioquímico-fisiológicos	1	Disco-difusão	RIF (1)	-
Paiva et al., 2017	Brasil	Esgoto	Biologia molecular	26	Microdiluição em caldo	ANX, NOR, OFX, CIP, LEX, CAN, GEN e AMI (15)	qnrS aac(6)-Ib
Lépesová et al., 2019	Eslováquia	Estação de tratamento	MALDI-TOF	12	Disco-difusão	AMP, GEN, CIP, CLO, TET (6)	-
Guzman et al., 2020	Filipinas	Rio	Testes bioquímico-fisiológicos	1	Disco-difusão	AMX/ACL (1), CLO (1)	
Singh et al., 2020	Índia	Nascente	Testes bioquímico-fisiológicos	73	Disco-difusão	AMP, CEF, AMI, EST e TET (8)	-

AMP: Ampicilina; AMX: Amoxicilina; AMX/ACL: Amoxicilina/Ácido clavulânico; TET: Tetraciclina; RIF: Rifampicina; ANX: Ácido nalidixico; NOR: Norfloxacinina; OFX: Ofloxacinina; CIP: Ciprofloxacina; LEX: Levofloxacina; CAN: Canamicina; GEN: Gentamicina; AMI: Amicacina; CLO: Cloranfenicol; CEF: Cefoxitina; EST: Estreptomicina

Isolados de *M. morganii* recuperadas de amostras relacionadas a esgoto (água residual e estação de tratamento de esgoto) foram incluídos (38/121; 31%) em estudos conduzidos no Brasil (26/38; 68%) (PAIVA et al., 2017) e na Eslováquia (12/38; 32%) (LÉPEŠOVÁ et al., 2019). Estudos em ambientes com águas residuais e esgoto são muito frequentes pois esses ambientes tem mostrado uma ampla e diversa comunidade bacteriana (OBAYIUWANA, IBEKWE, 2020). Além disso, tem sido revelado que o esgoto é um ambiente rico em genes de resistência aos antimicrobianos, o que se torna uma preocupação para a saúde pública global, considerando a possibilidade de intercâmbio entre *M. morganii* multirresistente desse ambiente com aquelas presentes no ambiente clínico humano e animal (OBAYIUWANA, IBEKWE, 2020).

M. morganii apresenta resistência intrínseca às penicilinas, penicilinas com inibidores da β -lactamase, cefalosporinas de primeira e segunda geração, gliciliclinas, polimixinas, tetraciclina, glicopeptídeos, ácido fusídico, macrolídeos, lincosaminas, rifampicina e nitrofurantoína (MAGIORAKOS et al., 2012). Em adição, tem adquirido resistência a carbapenêmicos e quinolonas (MAHROUKI et al., 2013; SEIJA et al., 2015), o que limita ainda mais o tratamento indicado para infecções por esse tipo de microrganismo. Além disso, *M. morganii* juntamente com *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Providência spp.*, *Hafnia alvei* são espécies que compõem o grupo CESP e que produzem enzimas β -lactamases tipo AmpC cromossomal, levando a perda de atividade de alguns antimicrobianos dependente da exposição (SANTOS et al., 2015).

De uma maneira geral, a presença de genes de resistência aos carbapenêmicos é uma preocupação, pois *M. morganii* é intrinsecamente resistente às polimixinas e tigeciclina, que são antimicrobianos de última opção no tratamento de bactérias produtoras de carbapenemases (DESHPANDE et al., 2010,

KUS et al., 2011). Vale ressaltar que nestes casos as opções terapêuticas são limitadas, porém tem sido destacada a utilização com sucesso de ceftazidima-avibactam, o qual apresenta amplo espectro de atividade contra bactérias produtoras de várias classes de betalactamases (Hobson et al., 2019). Nesse sentido, em 2017, a OMS apresentou uma lista de bactérias resistentes aos antimicrobianos de prioridade global para o desenvolvimento e pesquisa de novos fármacos (WHO, 2017). Está incluída nesta lista, *M. morganii* resistente aos carbapenêmicos como de prioridade crítica, indicando a relevância global dessas cepas (KHAN et al., 2015; WHO, 2017). Entretanto, no presente estudo, nenhum isolado de *M. morganii* resistente aos carbapenêmicos foi identificado a partir do ambiente aquático.

Entretanto, 31% (38/121) de todos os isolados incluídos nessa revisão foram resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos testados. Nesse sentido, isolados de *M. morganii* com resistência a beta-lactâmicos (ampicilina/17,3%; cefoxitina/6,6%), aminoglicosídeos (amicacina/19,0%; estreptomicina/6,6%) e tetraciclina (12,4%) foi observada. Curiosamente a maioria dos isolados resistentes foi recuperada de água de nascente (8), rio (1) e lagos (3), o que pode estar associado a altas taxas de urbanização ao redor dos recursos hídricos e a utilização destes como rota de esgoto (CARVALHO, 2005; RODRIGUEZ-MOZAZ, 2015; CARVALHO, 2016). O perfil de resistência mostrado com essa revisão é relevante, pois muitos dos antimicrobianos descritos são utilizados no cenário clínico para o tratamento de infecções por *M. morganii*, tal como gentamicina, ciprofloxacina e cefalosporinas (LIN et al., 2015; SEIJA et al., 2015).

Ressalta-se que a maioria dos estudos investigaram o perfil de susceptibilidade antimicrobiana utilizando métodos qualitativos, com apenas dois estudos determinando a concentração inibitória mínima (CIM) dos antimicrobianos. Em um estudo do Brasil,

PAIVA et al. (2017) relataram altas CIMs (>512 µg/mL) para antimicrobianos das classes das quinolonas e aminoglicosídeos em *M. morganii* recuperada de estação de tratamento de esgoto, apontando para o alto consumo destes antimicrobianos na população. De fato, estes ambientes abrigam uma diversidade bacteriana e que está exposta a diversos compostos antrópicos provenientes de esgotos hospitalares, resíduos da indústria farmacêutica e de excretas humanas e animais (SUZUKI, HOA, 2012, LÉPESOVÁ et al., 2019). Apesar de pequenas concentrações, os antimicrobianos presentes em águas residuais podem selecionar bactérias resistentes, e também podem promover mutações ligadas à resistência bacteriana (SANDEGREN, 2014).

Por fim, uma outra observação sobre os estudos incluídos é que poucos tiveram como objeto de estudo a investigação de genes de resistência aos antimicrobianos nos isolados. Porém, isso não significa que esses genes não estejam circulando nestes ambientes. Por exemplo, *qnrS*, *aac(6')Ib*, *tetD* que codificam resistência a, respectivamente, quinolonas, aminoglicosídeos e tetraciclina foram detectados em águas de esgoto (PAIVA et al., 2017) e lago (HENRIQUES et al., 2008). Como revisado por BANDY (2020), *M. morganii* tem sido associada com várias doenças infecciosas, com aumento importante dos casos em todo o mundo, muitas vezes com alta taxa de resistência aos antimicrobianos amplamente utilizadas na clínica. Além disso, genes de resistência com potencial de disseminação interespecíficas têm sido relatado em *M. morganii*, tornando-a uma espécie importante na lista de patógenos frequentes em infecções humanas. Apesar de ainda apresentar um perfil de resistência antimicrobiana limitado, *M. morganii* está emergindo, disseminando em ambientes extra clínicos e pode se tornar uma superbactéria, dificultando o diagnóstico e consequentemente a terapêutica das infecções causadas por ela (BANDY, 2020).

CONCLUSÃO

A presença de contaminantes em ambientes aquáticos impacta não só a biodiversidade local, mas também toda a população mundial. *M. morganii* resistente a antimicrobianos e carreando genes de resistência antimicrobiana são encontradas em ambientes aquáticos, representando um risco de saúde pública. Pesquisas e estudos relacionados a este potencial patógeno em meios extra clínicos no Brasil e no mundo ainda são escassos e devem ser encorajados para que o contexto da sua resistência aos antimicrobianos e sua disseminação sejam mais bem conhecidos. Possivelmente a educação ambiental, investimentos em saneamento básico, um sistema de tratamento de água e esgoto eficientes bem como um monitoramento de microrganismos de veiculação hídrica podem melhorar este cenário desafiador.

AGRADECIMENTOS:

W.G.L. agradece a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES) pela bolsa de doutorado.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Todos os autores relatam que não têm nenhum conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- ADEGOKE A. A.; MADU C. E.; AIYEGORO O. A.; STENSTRÖM T. A.; OKOH A. I. Antibigram and beta-lactamase genes among cefotaxime resistant *E. coli* from wastewater treatment plant. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 9(1), p. 46, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-020-0702-4>.
- ADEOLU, M.; ALNAJAR, S.; NAUSHAD, S.; GUPTA, R. S. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for Enterobacterales Ord. Nov. divided into the Families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae Fam. Nov., Pectobacteriaceae Fam. Nov., Yersiniaceae Fam. Nov., Hafniaceae Fam. Nov., Morganiaceae Fam. Nov., and Budviciaceae Fam. Nov.



International Journal of Systematics and Evolutionary Microbiology, v. 66, n. 12, p. 5575-5599, 2016.

AIRES-DE-SOUSA, M.; ROSA, J.M.O.; GONÇALVES, M.L.; COSTA, A.; NORDMANN, P.; POIREL, L. Occurrence of NDM-1-producing *Morganella morganii* and *Proteus mirabilis* in a single patient in Portugal: probable in vivo transfer by conjugation. **Journal of Antimicrobial and Chemotherapy**, v.75, n. 4., p. 903-906, 2020.

AKINBAMI, O.; OLOFINSAR, S.; AYENI, F.A. Prevalence of extended spectrum beta lactamase and plasmid mediated quinolone resistant genes in strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Leclercia adecarboxylata* and *Citrobacter freundii* isolated from poultry in South Western Nigeria. **PeerJ Journal of Life and Environmental Sciences**, v. 6, e5053, 2018.

BANDY, A. Ringing bells: *Morganella morganii* fights for recognition. **Public Health**, v. 182, p. 45-50, 2020.

CARVALHO, A. P. *et al.* Avaliação da poluição em rios utilizando índices de qualidade da água: um estudo de caso no Ribeirão São João em Porto Nacional-TO. **Revista de Geociências**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 472-484, 2016.

CARVALHO, L. F.; ALBUQUERQUE, F. G. Influência da ocupação urbana na hidrodinâmica do lago Paranoá-DF. Texto Didático. **Série Planejamento e Gestão Ambiental, Brasília**, v. 1, n.1, p. 1-19, 2005.

CHEN, C.M.; WU, K.G.; CHEN, S.J.; WANG, C. M. Bacterial infection in association with snakebite: a 10-year experience in a northern Taiwan medical center. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 44, p. 456-460, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.04.011>.

CHEN, Y.T.; Peng, H. L.; Shia, W. C.; Hsu, F.R.; Ken, C.F.; Tsao, Y.M. *et al.* Whole-genome sequencing and identification of *Morganella morganii* KT pathogenicity-related genes. **BMC Genomics**, v.13, n. 7: S4, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-S7-S4>.

CHITONGE H.; MOKOENA A.; KONGO M. Africa and the Sustainable Development Goals. **Berlin, Germany: Springer; Water and sanitation inequality in Africa: challenges for SDG 6**; pp. 207-218, 2020.

DESHPANDE, P.; RODRIGUES, C.; SHETTY, A.; KAPADIA, F.; HEDGE, A.; SOMAN, R. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1) in *Enterobacteriaceae*: treatment options with carbapenems compromised. **Journal of**

the Association of Physicians of India, v. 58, p. 147-149, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.101487>.

FARMER, J. J.; DAVIS, B.R.; HICKMANBRENNER, F.W.; MCWHORTER, A.; HUNTLEY-CARTER, G. P.; ASBURY M.A.; RIDDLE, C.; WATHEN-GRADY, H.G.; ELIAS, C.; FANNING, G.R. Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 21, p. 46 – 76, 1985. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.21.1.46-76.1985>.

GUZMAN J.P.M.D.; DE LAS ALAS T.P.L.; LUCBAN M.C.; SEVILLA C.E.C. Green tea (*Camellia sinensis*) extract inhibits biofilm formation in acyl homoserine lactone-producing, antibiotic-resistant *Morganella morganii* isolated from Pasig River, Philippines. **Heliyon**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05284>.

HENRIQUES, I. S.; FONSECA, F.; ALVES, A.; SAAVEDRA, M. J.; CORREIA, A. Tetracycline-resistance genes in Gram-negative isolates from estuarine waters. **Letters in Applied Microbiology**, v. 47, p. 526-533. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1472-765x.2008.02452.x>.

HENRIQUES, I. S.; FONSECA, F.; ALVES, A.; SAAVEDRA, M. J.; CORREIA, A. Occurrence and diversity of integrons and β -lactamase genes among ampicillin-resistant isolates from estuarine waters. **Research in Microbiology**. v.157, p.938-947, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2006.09.003>.

HIGGINS, J.P.T.; GREEN, S. (editors) (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. **The Cochrane Collaboration**. Available from www.handbook.cochrane.org.

HOBSON, C.A.; BONACORSI, S.; FAHD, M.; BARUCHEL, A.; COINTE, A.; POEY, N.; JACQUIER, H.; DOIT, C.; MONJAULT, A.; TENAILLON, O.; BIRGY, A. Successful treatment of bacteremia due to NDM-1-Producing *Morganella morganii* with aztreonam and ceftazidime-avibactam combination in a pediatric patient with hematologic malignancy. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**. 29;63(2):e02463-18, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.02463-18>.

IBRAHIM, H. K.; ALMAYAH, A. A.; ISSA, A. H. Molecular Detection of Environmental *Morganella morganii* as Histamine Producing Bacteria. **Donnish Journal of Medicine and Medical Science**, v. 4, p. 8-13, 2017.

KASSEM, I. I.; ESSEILI, M. A.; SIGLER, V. Occurrence of *mecA* in Nonstaphylococcal Pathogens in Surface

- Waters. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46(11), 3868-3869, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.01035-08>.
- KHAN, H. A.; AHMAD, A.; MEHBOOB R. Nosocomial infections and their control strategies. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5(7), p. 509–514, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.001>.
- KUS, J.V.; TADROS, M.; SIMOR, A.; LOW, D.E.; MCGEER, A.J.; WILLEY, B.M.; *et al.* New Delhi metallo- β -lactamase-1: local acquisition in Ontario, Canada, and challenges in detection. **Canadian Medical Association Journal**, v. 183, p. 1257 – 1261, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.110477>.
- LEE, C.Y.; LEE, H.F.; HUANG, F.L.; CHEN, P.Y. Haemorrhagic bullae associated with a chicken scratch. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 29, p. 309-311, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1179/027249309X12547917869168>.
- LÉPESOVÁ, K.; OLEJNÍKOVÁ, P.; MACKULÁK, T.; TICHÝ, J.; BIROŠOVÁ, L. Annual changes in the occurrence of antibiotic-resistant coliform bacteria and enterococci in municipal wastewater. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, p. 18470- 18483, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05240-9>.
- LIBERATI, A.; ALTMAN, D.G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GØTZSCHE, P.C.; IOANNIDIS, J.P.A.; CLARKE, M.; DEVEREAUX, P.J.; KLEIJNEN, J.; MOHER, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ** 339:b2700, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>.
- LIN, T-Y.; CHAN, M-C.; YANG, Y-S.; LEE, Y.; YEH K-M.; LIN, J-C.; CHANG, F-Y. Clinical manifestations and prognostic factors of *Morganella morganii* bacteremia. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v.34 (2), p. 231-236, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2222-8>.
- LIU, H.; ZHU, J.; HU, Q.; RAO, X. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 50, p. 10-17, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.006>.
- LIU, Y.Y.; WANG, Y.; WALSH, T. R.; YI, L.X.; ZHANG, R.; SPENCER, J. *et al.* Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. **Lancet Infectious Diseases**, v.12, n.2, p. 161-168, 2016b. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7).
- MAGIORAKOS, A. P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R. B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M. E.; GISKE, C. G.; HARBARTH, S.; HINDLER, J. F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D. L.; RICE, L. B.; STELLING, J.; STRUELENS, M. J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J. T.; MONNET, D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, p. 268–281, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>.
- MAHROUKI, S.; BOUROUIS, A.; CHIH, H.; OUERTANI, R.; FERJANI, M.; MOUSSA, M.B.; BARGUELLIL, F.; BELHADJ, O. First characterisation of plasmid-mediated quinolone resistance-*qnrS1* co-expressed *bla CTX-M-15* and *bla DHA-1* genes in clinical strain of *Morganella morganii* recovered from a Tunisian Intensive Care Unit. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 30, p. 437-441, 2012. DOI: <https://doi.org/10.4103/0255-0857.103765>.
- MORGAN, H. R. Upon the bacteriology of the summer diarrhoea of infants. **British Medical Journal**, p.908-912, 1907. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.1.2364.908>.
- OBAYIUWANA, A.; IBEKWE, A.M. Antibiotic Resistance Genes Occurrence in Wastewaters from Selected Pharmaceutical Facilities in Nigeria. **Water**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/w12071897>.
- ODONKOR S. T., ADDO K. K. Prevalence of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from drinking water sources. **International Journal of Microbiology**, 7204013, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/7204013>.
- PAIVA, M. C.; REIS, M. P.; COSTA, P. S.; DIAS, M. D.; BLEICHER, L.; SCHOLTE, L. L. S.; NARDI, R.M.D.; NASCIMENTO, A.M.A. Identification of new bacteria harboring *qnrS* and *aac(6)-Ib/cr* and mutations possibly involved in fluoroquinolone resistance in raw sewage and activated sludge samples from a full-scale WWTP. **Water Research**, v. 110, p. 27-37, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.11.056>.
- RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; CHAMORRO, S.; MARTI, E.; HUERTA, B.; MERITXELL GROS; SÁNCHEZ-MELSIÓ, A.; BORREGO, C.M.; BARCELÓ, D.; BALCÁZAR, J.L. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. **Water Research**, v. 1, n. 69, p. 234-242, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.021>.



SANDEGREN, L. Selection of antibiotic resistance at very low antibiotic concentrations. **Upsala Journal of Medical Sciences**, v. 119 (2), p. 103–107, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3109/03009734.2014.904457>.

SANTOS, G. S. et al. Study of the Enterobacteriaceae Group CESP (Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Providencia, Morganella and Hafnia): A Review. The Battle Against Microbial Pathogens: **Basic Science, Technological Advances and Educational Programs**, p. 794–805, 2015.

SEIJA, V.; MEDINA PRESENTADO, J.C.; BADO, I.; PAPA EZDRA, R.; BATISTA, N.; GUTIERREZ, C.; GUIRADO, M.; VIDAL, M.; NIN, M.; VIGNOLI, R. Sepsis caused by New Delhi metallo- β -lactamase (*bla*NDM-1) and *qnrD*-producing *Morganella morganii*, treated successfully with fosfomycin and meropenem: case report and literature review. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 30, p. 20-26, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.09.010>.

SIMKHADA, P.; LAMICHHANE, S.; SUBEDI, S.; SHRESTHA, U. T. Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Blood Culture Isolates from Patients Visiting Tertiary Care Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Blood Culture Isolates from Patients Visiting Tertiary Care H. **Global Journal Incorporated**, v.16, p. 1-9, 2016. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S299520>.

SINGH, A. K.; DAS, S.; KUMAR, S.; GAJAMER, V.R.; NAJAR, I.N.; LEPCHA, Y.D.; TIWARI, H.C.; SINGH S. Distribution of Antibiotic-Resistant Enterobacteriaceae Pathogens in Potable Spring Water of Eastern Indian Himalayas: Emphasis on Virulence Gene and Antibiotic Resistance Genes in Escherichia coli. **Frontiers in Microbiology**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.581072>.

STANGE, C.; SIDHU, J. P. S.; TIEHM, A.; TOZE, S. Antibiotic resistance and virulence genes in coliform water isolates. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 219, p. 823–831, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.07.015>.

SUZUKI, S.; HOA, P.T.P. Distribution of quinolone, sulfonamides, tetracyclines in aquatic environment and antibiotic resistance in Indochina. **Frontiers in Microbiology**, v.3, p. 1-8, 2012. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00067>.

TABASSUM, A.; SAHA, M. L.; ISLAM, M. N. Prevalence of multi-drug resistant bacteria in selected street food and water samples. **Bangladesh Journal of Botany**. v. 44, p.621-627, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjb.v44i4.38599>.

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. **WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)**. Available from <https://www.who.int/news/item/27-02-2017>.