

Javali

Portador de bactérias resistentes a antibióticos

A resistência de bactérias oportunistas ou patogênicas a antibióticos é um problema global. O aumento da incidência de infecções, no Homem e em animais domésticos, causadas por bactérias resistentes tem sido associado à emergência de resistência em bactérias da microflora intestinal de animais selvagens. A expansão demográfica do javali na Europa, incluindo Portugal, torna a espécie num excelente modelo para analisar a disseminação e persistência de determinantes de resistência na interface fauna selvagem - espécies de produção. A ubiquidade do javali, as amplas áreas vitais, a baixa probabilidade de ser tratado com antibióticos, e a partilha de habitat com bovinos, suínos e caprinos e com o Homem, fazem desta espécie um importante elo de ligação entre áreas humanizadas e naturais, o que possibilita a monitorização da dinâmica da resistência a antibióticos em diferentes “compartimentos”.

AUTORES: RITA TINOCO TORRES E CARLOS FONSECA (DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA & CESAM, UNIVERSIDADE DE AVEIRO),
MÓNICA V. CUNHA (INIAV IP- INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGAÇÃO AGRÁRIA E VETERINÁRIA)
FOTOS: ISTOCK

Quando um microrganismo que era sensível a um antibiótico deixa de o ser, adquire o que se denomina de resistência. A resistência adquirida contrasta com a resistência natural exibida por várias bactérias, nas quais os mecanismos de resistência provavelmente evoluíram para proteger essas bactérias da ação das suas próprias moléculas e contra os antibióticos que são naturalmente produzidos nos seus nichos ecológicos por outros microrganismos (D’Costa *et al.*, 2007). A aquisição de resistência decorre da pressão seletiva a que os microrganismos

são sujeitos por exposição a concentrações sub-inibitórias de compostos antimicrobianos. As populações bacterianas são altamente adaptáveis e têm taxas de multiplicação elevadas. Quando estas populações são sujeitas a um fator de stresse, por exemplo um antibiótico, serão selecionados os indivíduos (células microbianas) mais aptos para lidar com essa pressão e serão fixadas características que trazem vantagem à população no geral. Se o fator de stress é perpetuado, as gerações futuras de células dessa população desenvolverão mecanismos (ou determinantes) de resistência

para lidar com esse desafio.

Os antibióticos são essenciais para o tratamento de infeções bacterianas, tanto no Homem, como nos animais. Contudo, a sua utilização inadequada tem levado a que bactérias que seriam inibidas ou eliminadas pela sua ação ganhem resistência, multiplicando-se, sendo **cada vez mais difícil combater infeções**. São vários os fatores que promoveram nas últimas décadas o aumento da resistência antimicrobiana, nomeadamente a introdução generalizada de antibióticos de largo espectro, o aumento médio da esperança de vida associado a

imunossupressão, o crescimento populacional excessivo em cidades subdesenvolvidas sem saneamento básico, e, sobretudo, o uso excessivo, incorreto e/ou a prescrição inadequada de antibióticos no tratamento de infeções (Laxminarayan *et al.*, 2013).

UM PROBLEMA GLOBAL

A Organização Mundial de Saúde (OMS) identificou a **resistência antimicrobiana como um problema de saúde pública, saúde animal e saúde ambiental**, que pode comprometer de forma séria o tratamento de infeções graves. Os resultados disponibilizados ▶



Fig. 1. Representação ilustrativa do potencial papel do javali como reservatório e disseminador de bactérias com resistência a antibióticos.

PROJETO ECOARUN - DINÂMICA ECOLÓGICA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM UNGULADOS

Para colmatar as lacunas de conhecimento da dinâmica de transmissão de resistência a antibióticos, foi recentemente aprovado para financiamento o projeto *EcoARUn - A dinâmica ecológica da resistência antimicrobiana em ungulados* (Ref. POCI-01-0145-FEDER-030310), da responsabilidade da Universidade de Aveiro em colaboração com o INIAV, IP., financiado através de Fundos do Programa Operacional de Competitividade e Internacionalização (POCI), na sua componente FEDER, e do Programa Operacional Regional de Lisboa, na componente de Orçamento de Estado. O EcoARUn pretende usar o javali como espécie modelo para analisar a emergência, disseminação e persistência de bactérias com resistência a antibióticos na interface

animais selvagens-domésticos. Este projeto é pioneiro na interseção das disciplinas de ecologia de doenças infecciosas com ecologia da paisagem, numa área científica pouco explorada, e pretende avaliar o impacto das ações antropogénicas e das variáveis da paisagem, bem como do uso da terra e movimento animal, na disseminação e amplificação de resistências. Este conhecimento é fundamental para mapear áreas e populações selvagens em risco e, conseqüentemente, para a elaboração de programas pró-ativos de gestão de populações.



A expansão do javali acarreta vários impactos negativos (agravada pela diminuição do número de caçadores que “controlam” a espécie), nomeadamente o aumento da circulação de agentes patogénicos que estão adaptados ao javali mas que potencialmente se podem disseminar a outras espécies animais, domésticas e selvagens.

(Wellington *et al.*, 2013). Pequenos mamíferos selvagens têm sido usados para investigar o impacto da atividade humana no desenvolvimento da resistência antimicrobiana. Contudo, devido à sua reduzida área vital, não é expectável que estas espécies estejam envolvidas na dispersão, a grande escala, de bactérias resistentes. Outros trabalhos científicos têm demonstrado que os animais selvagens que circulam em áreas agrícolas e em áreas mais humanizadas têm maior prevalência de bactérias com resistência a antibióticos do que os animais de regiões mais isoladas. O conhecimento sobre resistência antimicrobiana no compartimento da fauna selvagem é, assim, atualmente limitado, embora a literatura disponível sugira que este “compartimento” poderá fornecer informações importantes sobre a emergência e

persistência de determinantes de resistência nas várias interfaces de contacto (Fig. 1).

SENTINELA OU DISSEMINADOR?

As populações de javali (*Sus scrofa*) têm aumentado, quer em número quer em área de distribuição, em toda a Europa, nas últimas décadas (Massei *et al.*, 2015), ocupando uma grande variedade de habitats, desde áreas naturais a áreas urbanas. Este

selvagens. No contexto da dinâmica da resistência bacteriana a antibióticos, o javali é um excelente modelo de estudo devido à sua vasta distribuição, amplas áreas vitais, baixa probabilidade de ter sido tratado com antibióticos e partilha de habitat com animais de produção e o Homem, servindo de ligação entre áreas humanizadas e áreas naturais (Fig. 1). Acresce que o aumento de populações urbanas de javali amplia esta rede de contactos,

É importante tentar desvendar o papel do javali como reservatório e como veículo na transmissão direta (animal a animal) e indireta (através do ambiente) de bactérias

aumento é claramente ilustrado pelo número de javalis caçados anualmente na Europa: cerca de 2,2 milhões em 2012, número que se estima atualmente rondar os 3 milhões (Massei *et al.*, 2015). Esta expansão acarreta vários impactos negativos (agravada pela diminuição do número de caçadores que “controlam” a espécie), nomeadamente o aumento da circulação de agentes patogénicos que estão adaptados ao javali mas que potencialmente se podem disseminar a outras espécies animais, domésticas e

introduzindo mais uma variável (uma “nova” espécie portadora ou amplificadora de resistência) na dinâmica da transmissão da resistência antimicrobiana. Embora, na Europa, as investigações sobre a presença de bactérias resistentes a antibióticos em javali sejam recentes, vários estudos descritivos demonstraram o importante papel deste ungulado como portador daqueles microrganismos, nomeadamente das espécies *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp. e *Campylobacter* spp. Estas

O aumento de populações urbanas de javali amplia esta rede de contactos, introduzindo mais uma variável (uma “nova” espécie portadora ou amplificadora de resistência) na dinâmica da transmissão da resistência antimicrobiana.



espécies de bactérias são comensais oportunistas ou patogénicas de mamíferos, que colonizam o tracto gastrointestinal e que, em circunstâncias especiais, podem invadir outros órgãos e a corrente sanguínea, causando septicemias (infecções generalizadas). Exercem impacto em saúde humana por diferentes vias e albergam (e transferem) genes de resistência a antibióticos.

Atualmente, existem, por Decisão Comunitária, programas de vigilância de resistências a antimicrobianos em bactérias isoladas de espécies de produção (bovinos, suínos, aves), que são alvo de

acompanhamento sanitário e frequentemente tratadas com antibióticos. No entanto, é importante tentar desvendar o papel do javali como reservatório e como veículo na transmissão direta (animal a animal) e indireta (através do ambiente) de bactérias resistentes a antibióticos (excretadas nas fezes), quando a exposição desta espécie a compostos antimicrobianos é, à partida, indireta, uma vez que não é medicada. A compreensão deste papel é um passo importante para a identificação de estratégias que visam reduzir o impacto de bactérias resistentes no meio ambiente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Woolhouse, M. & Farrar, J. (2014). Policy: An intergovernmental panel on antimicrobial resistance. *Nature* 509 555-557.
- D’Costa, V. M., Griffiths, E., & Wright, G. D. (2007). Expanding the soil antibiotic resistome: exploring environmental diversity. *Current Opinion in Microbiology* 10(5): 481-489.
- Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A.K., Wertheim, H.F., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G.L., Gould, I.M., Goossens, H. & Greko, C. (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases* 13(12): 1057-1098.
- Jones, K. E., Patel, N. G., Levy, M., Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, J. L., & Daszak, P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451(7181): 990-3.
- Wellington, E.M., Boxall, A.B., Cross, P., Feil, E.J., Gaze, W.H., Hawkey, P.M., Johnson-Rollins, A.S., Jones, D.L., Lee, N.M., Otten, W., & Thomas, C.M. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet Infectious Diseases* 13(2): 55-165.
- Massei, G., Kindberg, J., Licoppe, A., Gañi, D., Šprem, N., Kamler, J., Baubet, E., Hohmann, U., Monaco, A., Ozoliņš, J. & Cellina, S. (2015). Wild boar populations up, numbers of hunters down? A review of trends and implications for Europe. *Pest Management Science* 71(4): 492-500.

por observatórios de vigilância de resistência a antibióticos são alarmantes, evidenciando, a nível mundial, uma tendência exponencial do aumento da resistência. Avizinha-se uma era “pós-antibióticos”, na qual uma infecção bacteriana, outrora curável com um único antibiótico, pode matar (Woolhouse & Farrar, 2014) A monitorização dos níveis de resistência bacteriana e consequente reporte às entidades oficiais com responsabilidades nesta matéria constitui, pois, uma prioridade.

A resistência antimicrobiana não pode ser encarada como um problema clínico e/ou humano, exclusivamente do foro da medicina humana, já que a maior par-

te da produção anual global de antibióticos é aplicada nos setores veterinário e agrícola (Laxminarayan *et al.*, 2013).

RESISTÊNCIA SEM FRONTEIRAS

À medida que as populações humanas crescem e transformam as paisagens, o contacto com a fauna selvagem aumenta. A emergência de doenças infecciosas e a disseminação de agentes patogénicos são uma consequência do aumento desta interação, estimando-se que a maioria das doenças infecciosas no Homem tenham surgido através do contacto com animais selvagens (Jones *et al.*, 2004). Também o aumento

das interações entre as espécies pecuárias de manejo extensivo e os animais selvagens promove a transmissão de agentes patogénicos nesta interface e esta interação poderá ser relevante na circulação e persistência de bactérias com resistência a antibióticos no meio ambiente (Fig. 1). Contudo, a maioria dos estudos sobre resistência antimicrobiana foca-se em ambientes clínicos e veterinários. Mais recentemente, têm sido publicados estudos que associam o aumento da incidência de resistência antimicrobiana em bactérias isoladas do Homem e de animais domésticos com a emergência de resistência nas bactérias de animais selvagens