

Bacterias y Determinantes de Resistencia Antimicrobiana en Sistemas Acuáticos

Alba Alicia Trespalacios Rangel. BLC; MSc; PhD.

Decana Facultad de Ciencias

Profesora Titular II – Departamento de Microbiología

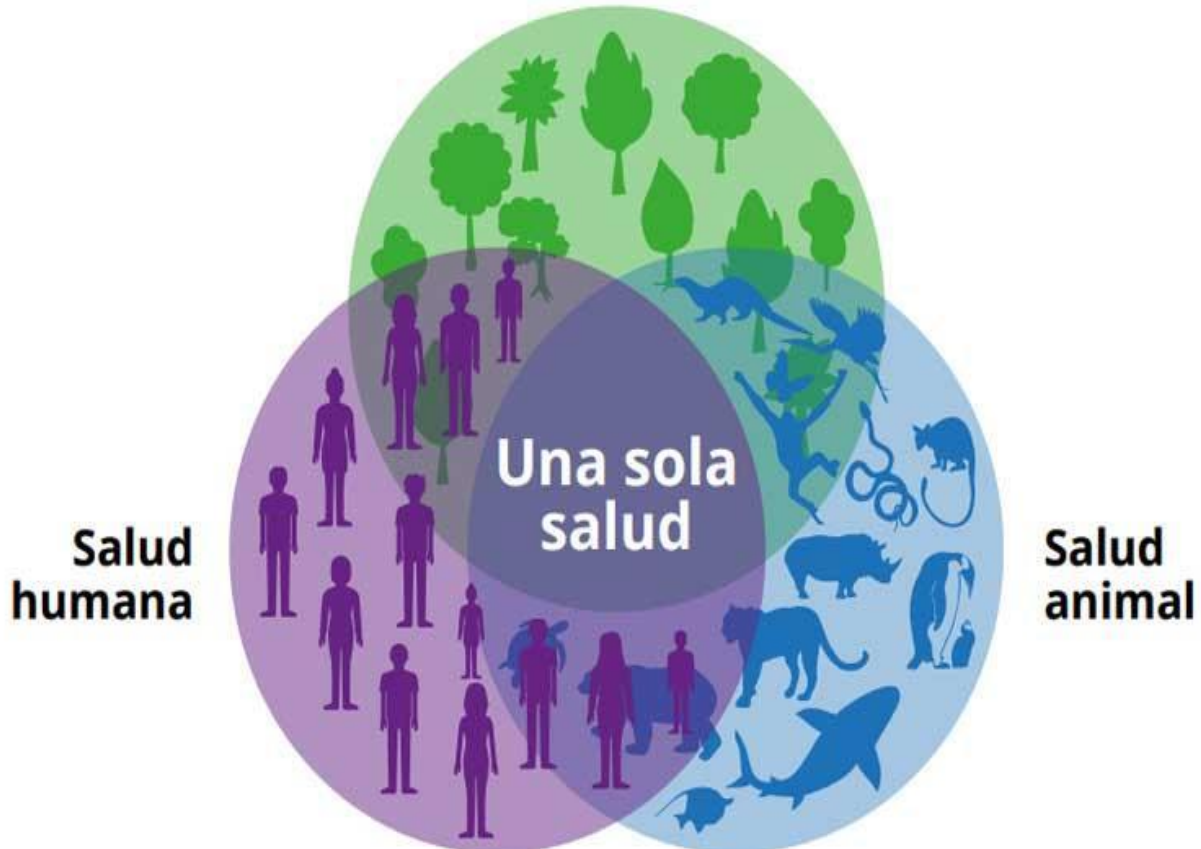
Investigadora Senior MinCiencias – Grupo de Enfermedades Infecciosas

Pontificia Universidad Javeriana - Bogotá

alba.trespalacios@javeriana.edu.co



Salud ambiental

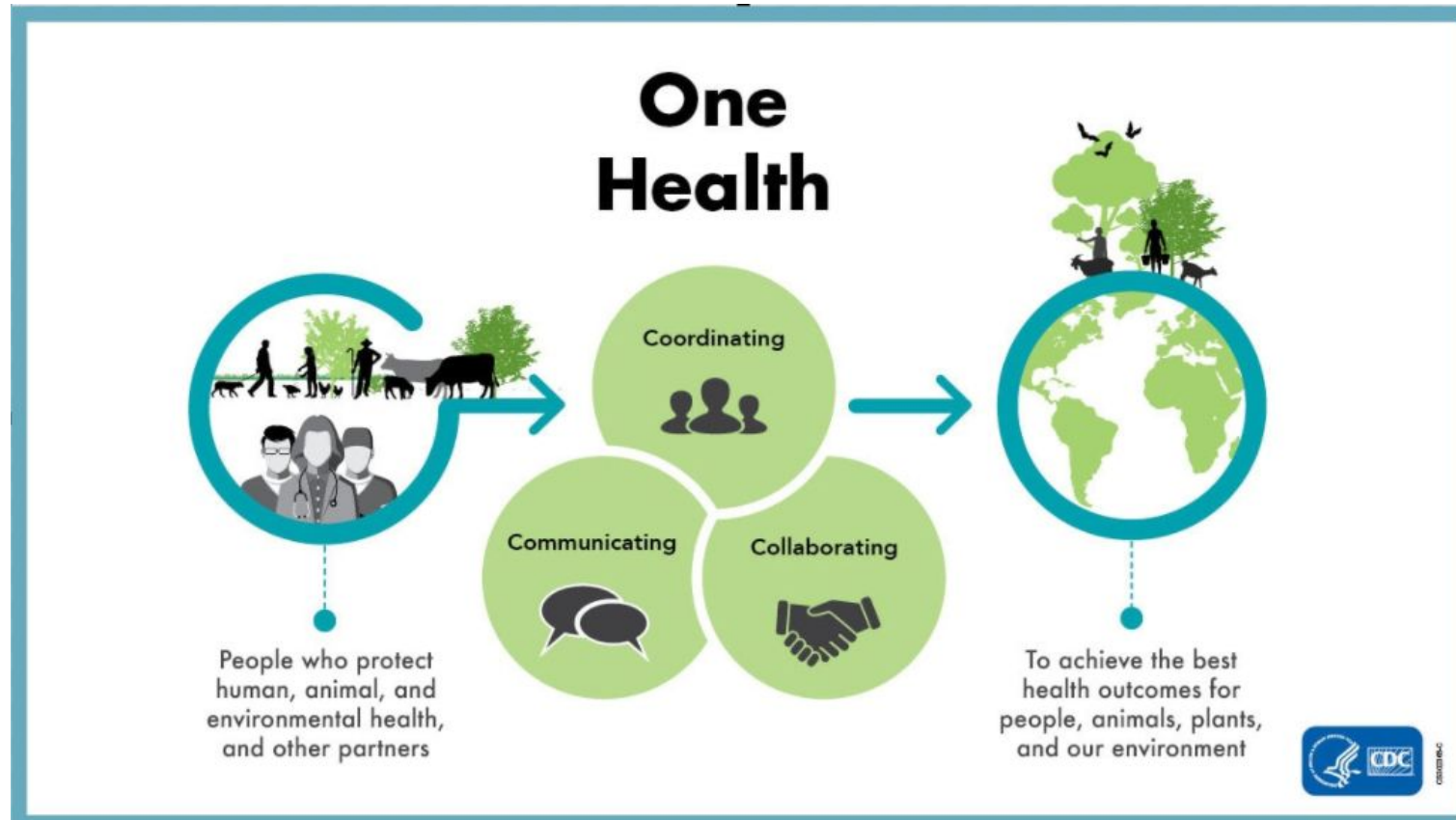


Gráfica: OMS

One Health

- «**Una sola salud**» es un enfoque para optimizar la salud de las personas, los animales y los ecosistemas mediante la integración de estos campos, en lugar de tratarlos por separado.
- La salud de las personas, los animales y los ecosistemas está estrechamente interrelacionada. Los cambios en estas relaciones pueden aumentar el riesgo de que aparezcan y se propaguen nuevas enfermedades humanas y animales.
- Enfoque colaborativo, multisectorial y transdisciplinario.
- Reconociendo la interconexión entre las personas, los animales, las plantas y su entorno compartido a nivel local, nacional y global.

Los estrechos vínculos entre la salud humana, animal y ambiental exigen una estrecha colaboración, comunicación y coordinación entre los sectores implicados y el refuerzo de capacidades multisectoriales.



AGUA

El medio acuático es el destino final de la mayoría de los contaminantes antropogénicos



- Liberados por la industria, la agricultura, la urbanización, el transporte, el turismo y la vida cotidiana.
- Las aguas continentales, costeras y marinas proporcionan muchos servicios importantes para el bienestar humano.
- La conservación de los ecosistemas y la salud humana se basa en una evaluación sólida de los riesgos asociados con la presencia de contaminantes en el medio acuático.



Contaminación del Agua



Contaminación antropogénica y resistencia a los antibióticos

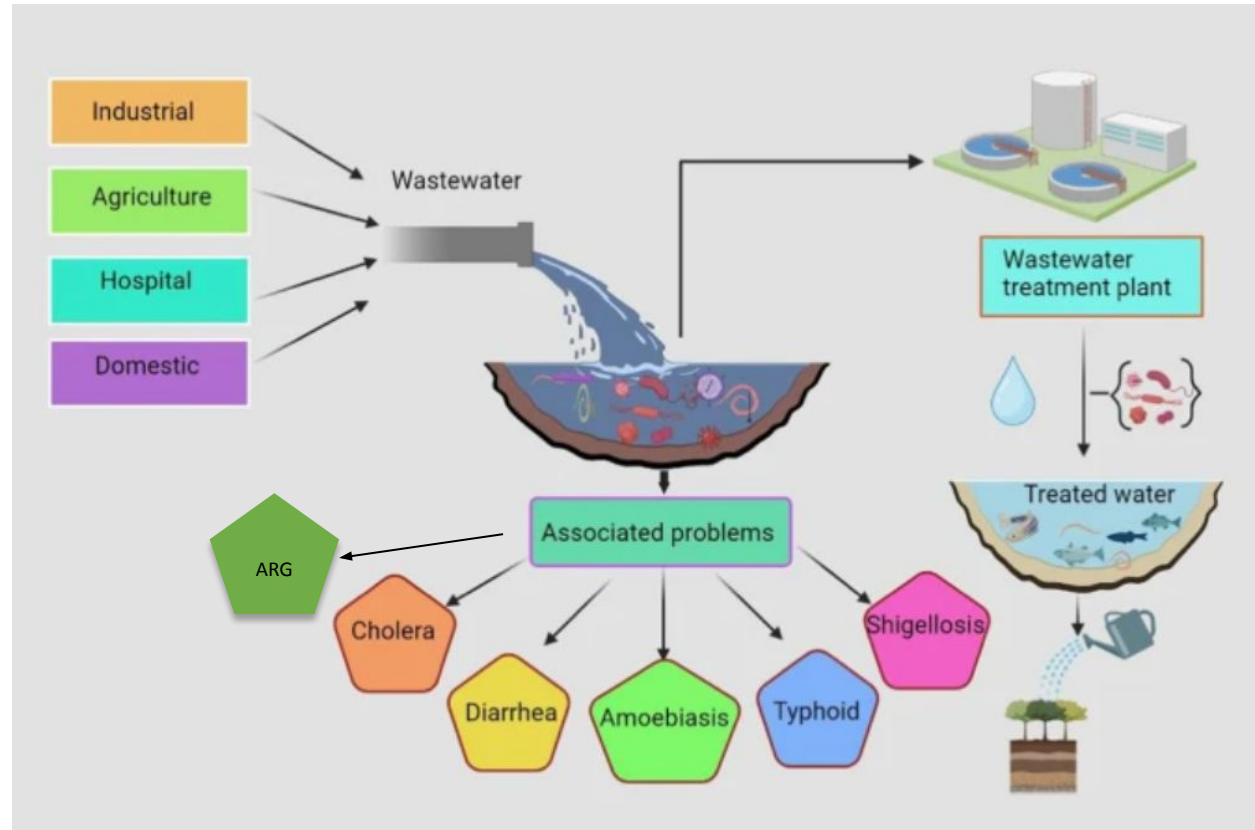
La resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural que ocurre a través de la selección natural.

Por lo tanto, la resistencia a los antibióticos se encuentra en prácticamente todos los entornos naturales, incluidos los llamados entornos "prístinos".

Sin embargo; las actividades antropogénicas están impulsando un marcado aumento de la resistencia a los antibióticos.



Actividades antropogénicas



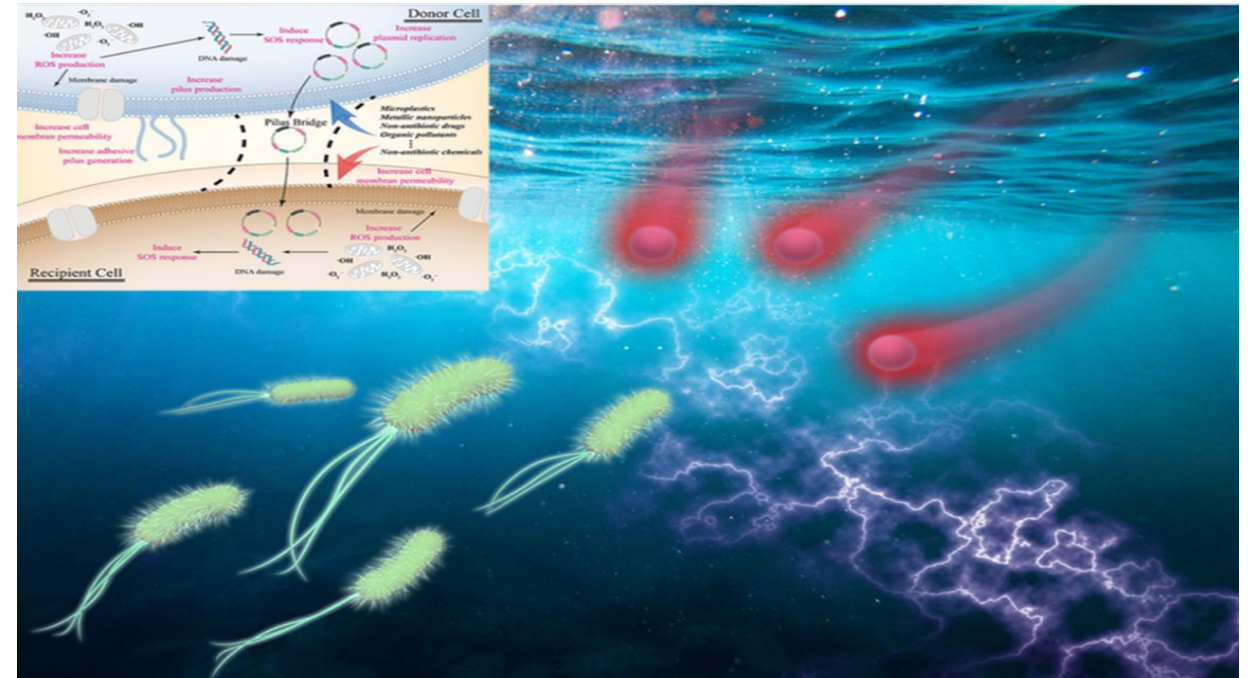
Comprender la resistencia a los antibióticos en el agua

- La resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública y se encuentra en uno de los recursos más básicos para la vida: *el agua*.
- Se han encontrado patógenos resistentes a los antibióticos y sus genes en arroyos, ríos, lagos y océanos.



Ambientes acuáticos y ARG

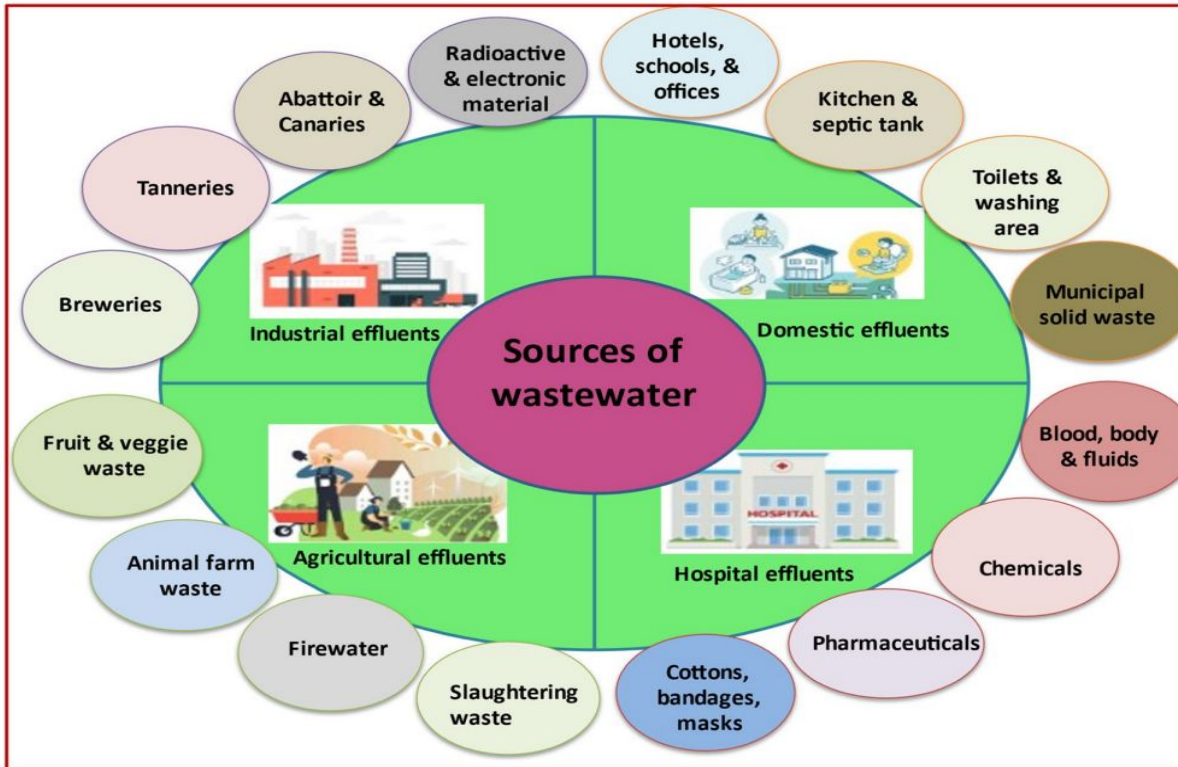
- **Los ambientes acuáticos son vectores importantes de resistencia a los antibióticos.**
- **Proporcionan condiciones favorables para el crecimiento bacteriano y propagan genes de resistencia a los antibióticos (ARG) a través de la transferencia horizontal de genes a otras especies.**



Tsholo K, Molale-Tom LG, Horn S, Bezuidenhout CC. Distribution of antibiotic resistance genes and antibiotic residues in drinking water production facilities: Links to bacterial community. PLoS One. 2024 May 23;19(5):e0299247.



Origen antropogénico Resistencia a los antimicrobianos

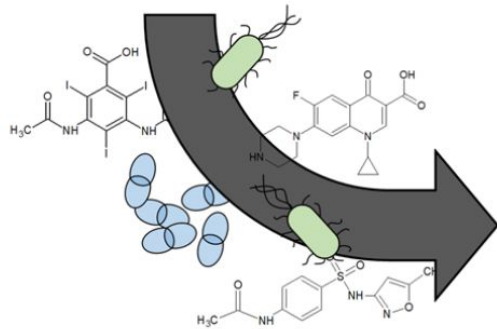
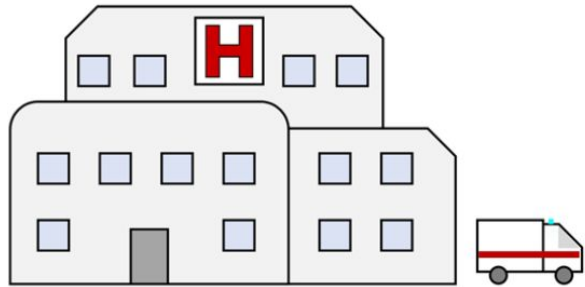


Las actividades antropogénicas están impulsando un marcado aumento de la resistencia a los antibióticos en entornos de industriales, clínicos y ambientales.

El uso extensivo de antimicrobianos ha llevado a la propagación de residuos de antibióticos en el medio acuático, ya que los cuerpos humanos y animales no pueden metabolizar completamente los antibióticos.

Estos antibióticos ejercen una presión selectiva que promueve el aumento de resistencia a los antibióticos.

1. Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the Aquatic Environment – A Review. *Chemosphere*, 75(4), 417-434.
2. Wellington, E. M. H., et al. (2013). The Role of the Natural Environment in the Emergence of Antibiotic Resistance in Gram-negative Bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(2), 155-165.
3. Tsholo K, Molale-Tom LG, Horn S, Bezuidenhout CC. Distribution of antibiotic resistance genes and antibiotic residues in drinking water production facilities: Links to bacterial community. *PLoS One*. 2024 May 23;19(5):e0299247.

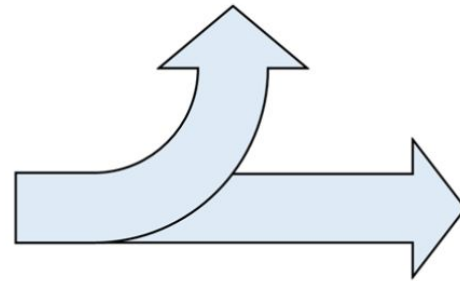


Untreated hospital wastewater

- MBR + UV + H₂O₂**
 - MBR + GAC**
 - MBR + PAC + UF**
 - MBR + NF**
 - MBR + O₃**
 - CAS + UF**
 - ...



Discharge to receiving water bodies



High quality effluent

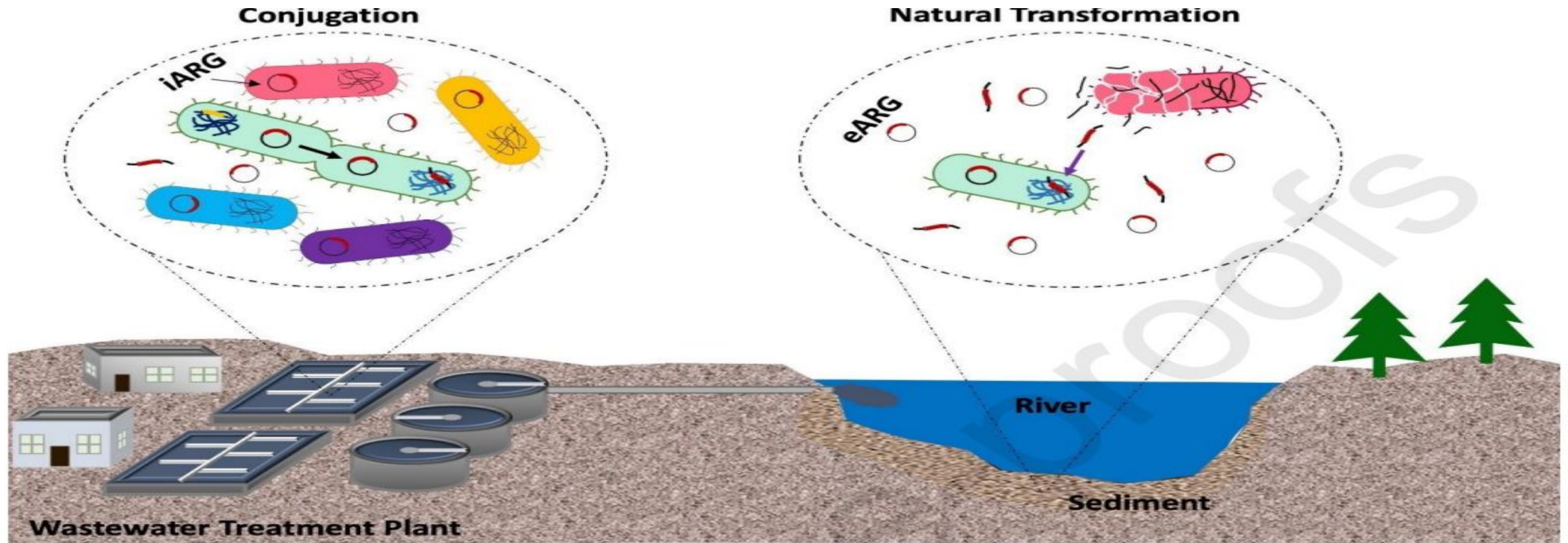
Water reuse:

agricultural irrigation, cooling water, industrial water, potable water, groundwater recharge

Huijbers, P. M. C., et al. (2015). Role of the Environment in the Transmission of Antimicrobial Resistance to Humans: A Review. *Environmental Science & Technology*, 49(20), 11993-12004.



Genes de resistencia a antibióticos - ARG intracelulares iARG y extracelulares eARG en el medio ambiente



La resistencia bacteriana a los antibióticos se produce a través de la adquisición de genes de resistencia a los antibióticos (ARG). Los ARG están presentes tanto en forma de ADN intracelular como extracelular (iDNA y eDNA)

Zarei-Baygi A, Smith AL. Intracellular versus extracellular antibiotic resistance genes in the environment: Prevalence, horizontal transfer, and mitigation strategies. *Bioresour Technol.*

2021 Jan;319:124181.



COLABIOCLI
Confederación Latinoamericana
de Bioquímica Clínica



CNB
Colegio Nacional de Bacteriología

www.congresocolabiocli.com

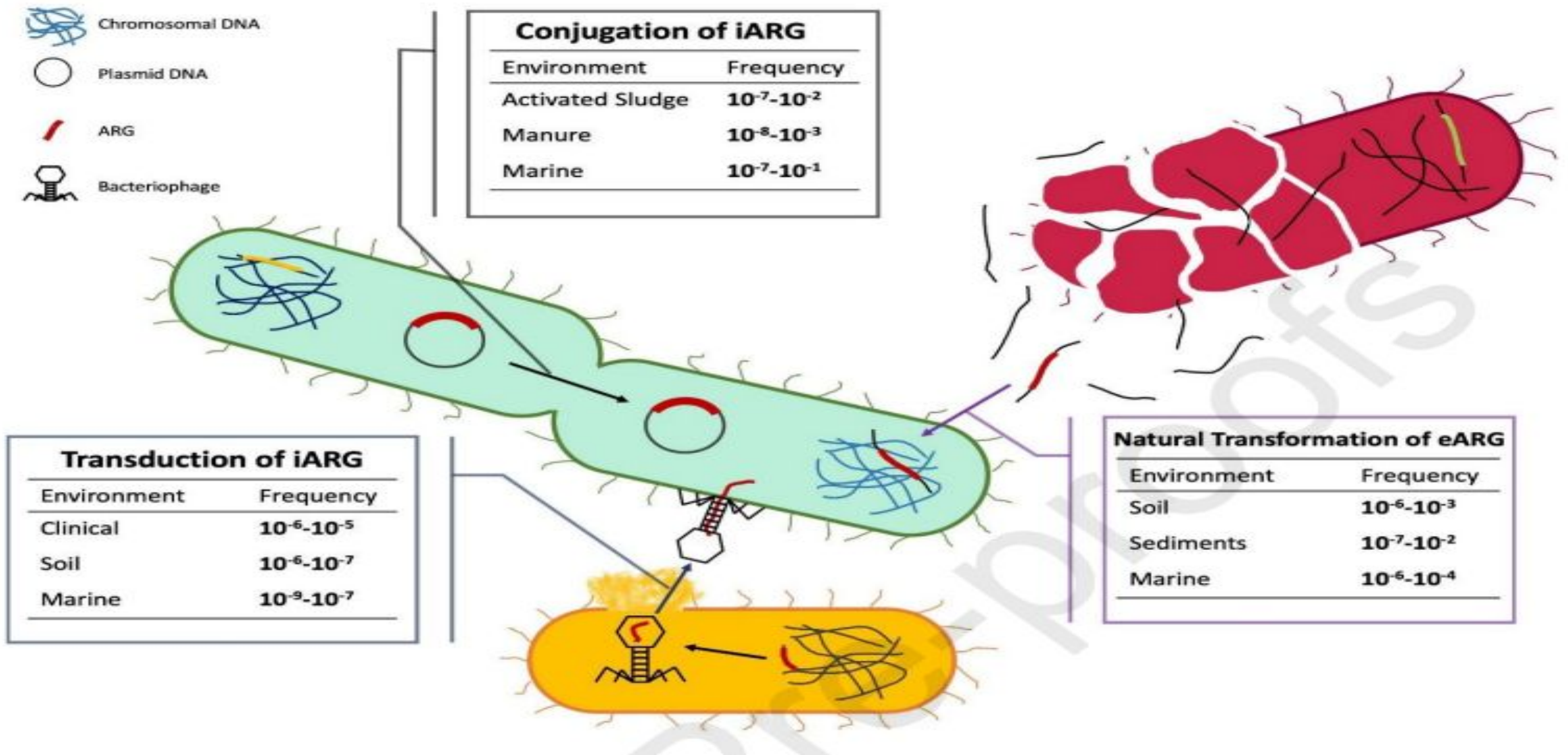


Genes de resistencia a antibióticos - ARG intracelulares iARG y extracelulares eARG en el medio ambiente

- Los iARG son más frecuentes en entornos ricos en nutrientes, como el estiércol y las aguas residuales.
- Los eARG son la fracción dominante de ARG en los ambientes acuáticos bajos en nutrientes .
- La transformación natural de eARG juega un papel crucial en la propagación de la resistencia a los antibióticos.
- Los iARG y los eARG tienen diferentes respuestas a las estrategias de mitigación en las plantas de tratamiento de aguas residuales .

Tsholo K, Molale-Tom LG, Horn S, Bezuidenhout CC. Distribution of antibiotic resistance genes and antibiotic residues in drinking water production facilities: Links to bacterial community. PLoS One. 2024 May 23;19(5):e0299247.





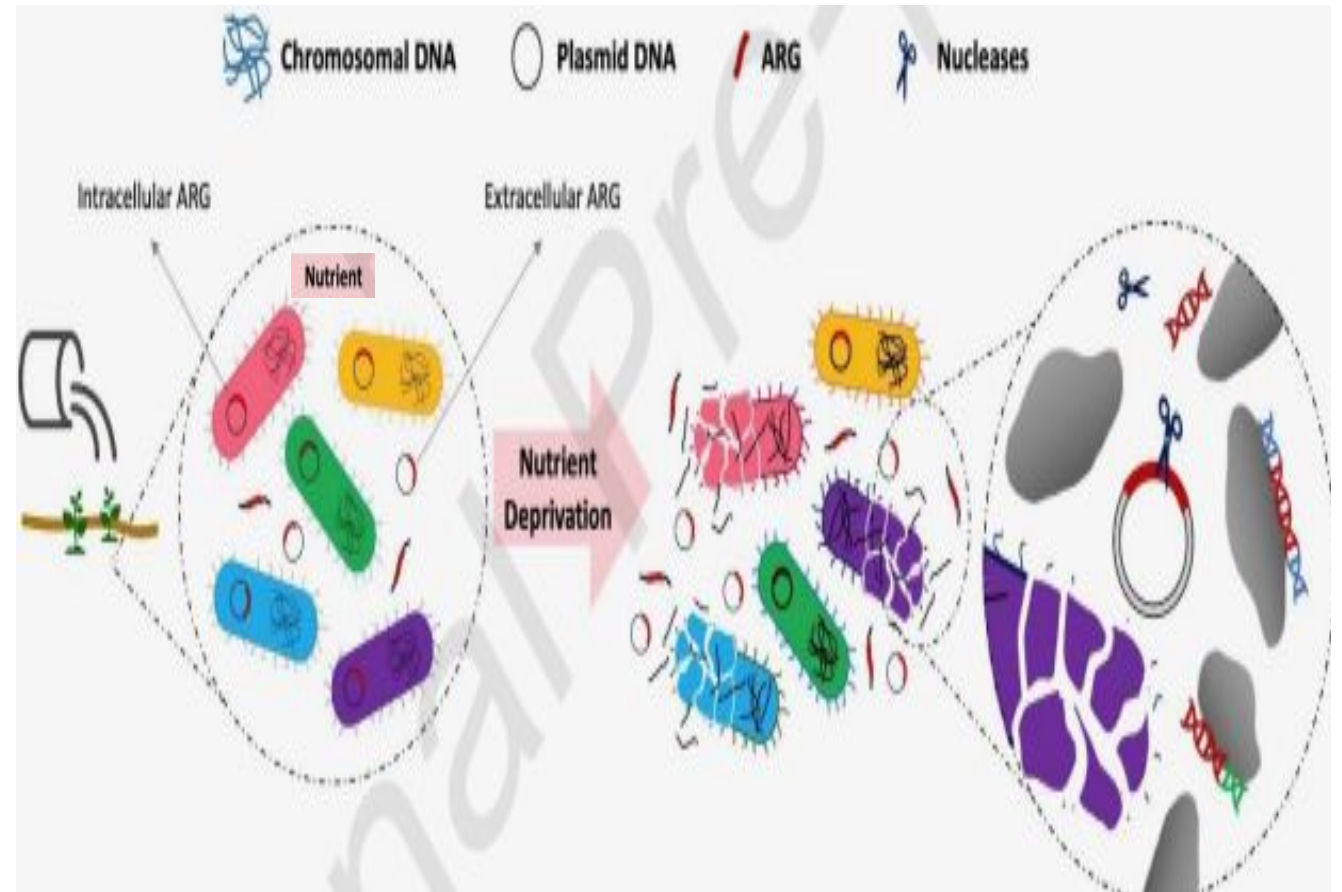
Zarei-Baygi A, Smith AL. Intracellular versus extracellular antibiotic resistance genes in the environment: Prevalence, horizontal transfer, and mitigation strategies. *Bioresour Technol.* 2021 Jan;319:124181

Características ambientales bióticas:

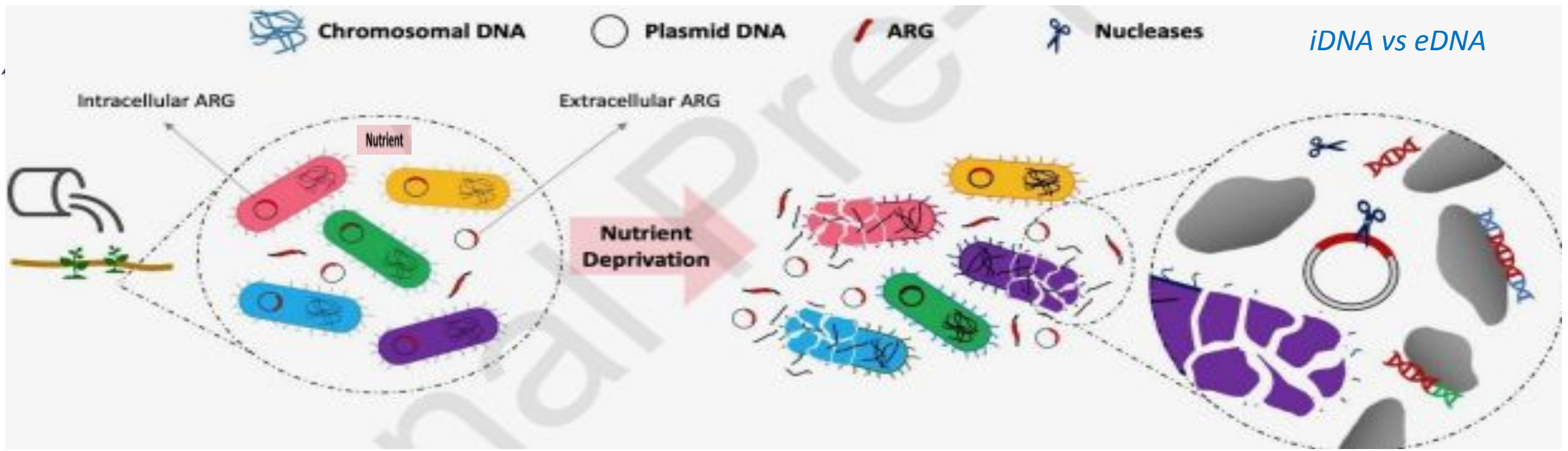
- Degradación enzimática
- Estructura de la comunidad microbiana
- Disponibilidad de nutrientes
- Características ambientales abióticas por ejemplo:
 - temperatura, pH, contenido de humedad, presencia de adsorbentes

Son los factores principales que influyen en la prevalencia y persistencia de iARG y eARG en diferentes entornos.

Impacto de las características ambientales en la relación iARG vs eARG



Zarei-Baygi A, Smith AL. Intracellular versus extracellular antibiotic resistance genes in the environment: Prevalence, horizontal transfer, and mitigation strategies. *Bioresour Technol.* 2021 Jan;319:124181.



iDNA vs eDNA

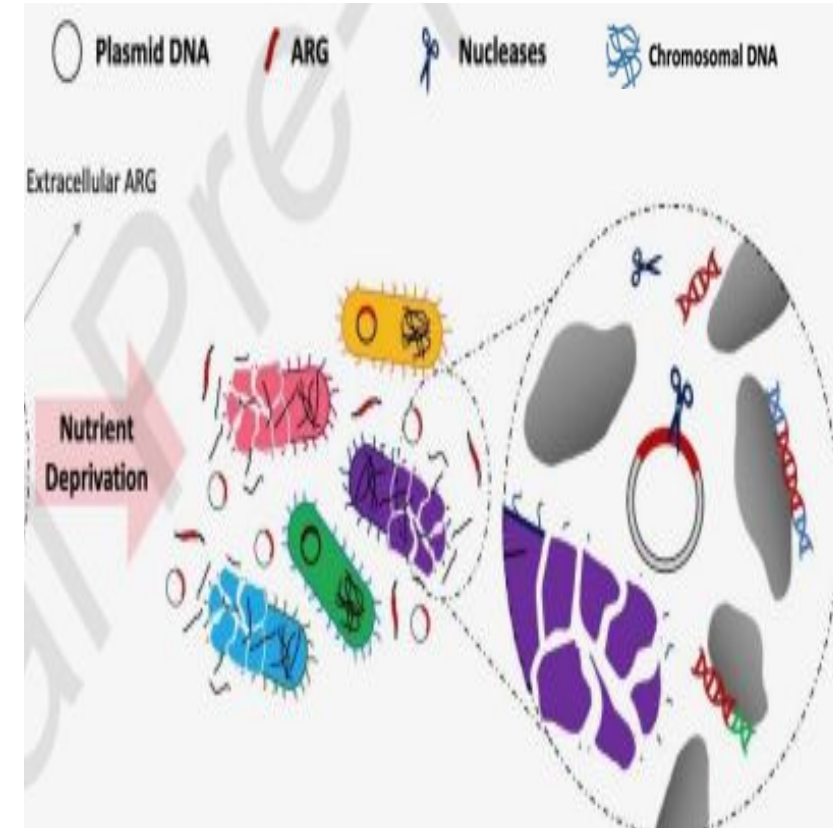
- Factores cruciales en la prevalencia y persistencia del iADN.
- Disponibilidad de nutrientes
- Transferencia horizontal de genes, como por ejemplo mediante la conjugación de iARG.
- Diversidad de huéspedes para la conjugación contribuye para la supervivencia de los plásmidos. Por ello la conjugación debe ocurrir lo suficientemente rápido como para compensar la pérdida de iARG (mediante la liberación de iARG de células vivas o muertas), y por ello se requiere una comunidad bacteriana diversa.

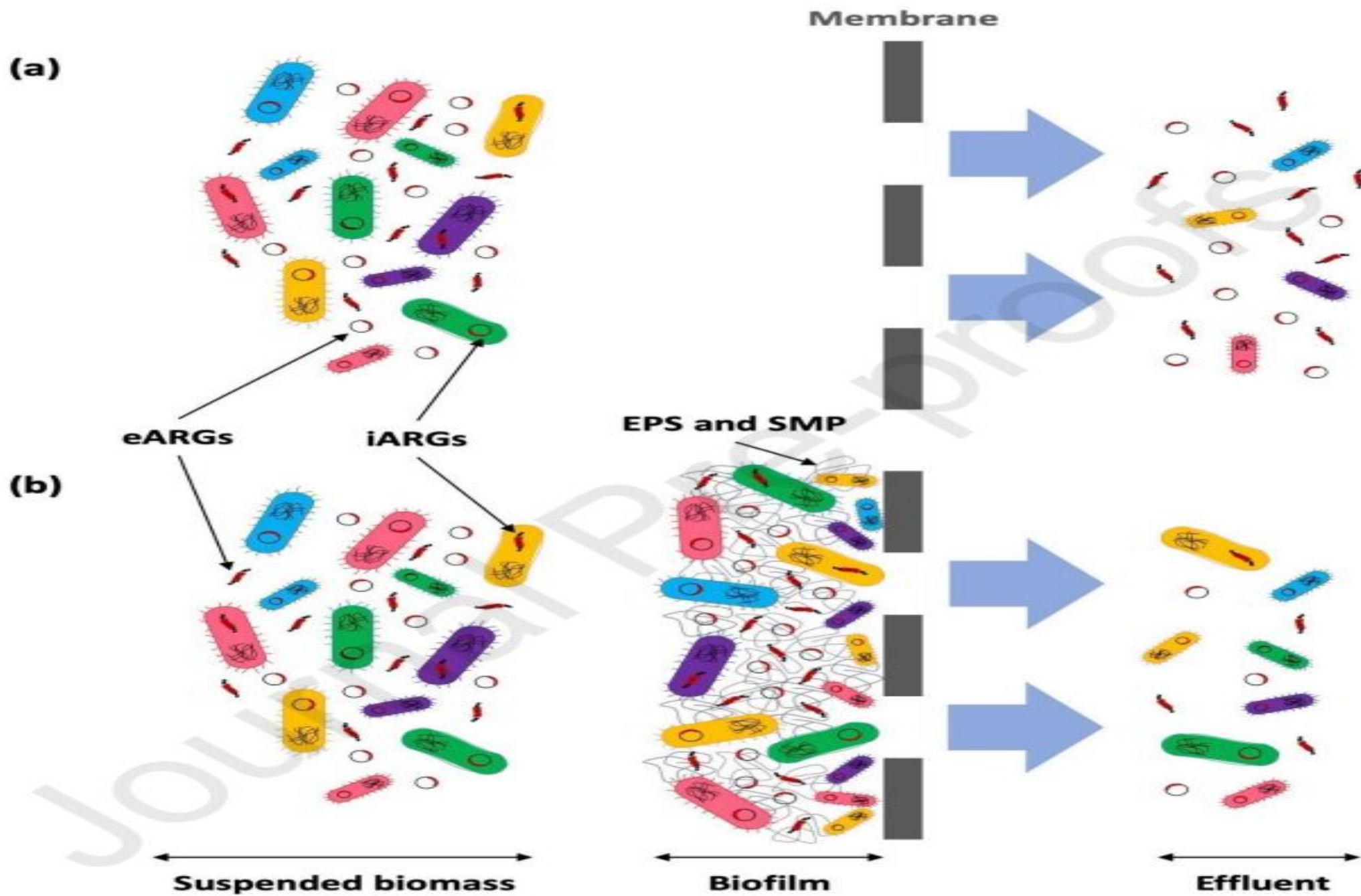
Como resultado, la abundancia de iARG suelen ser más altos que los eARG en ambientes ricos en nutrientes con alta complejidad microbiana.

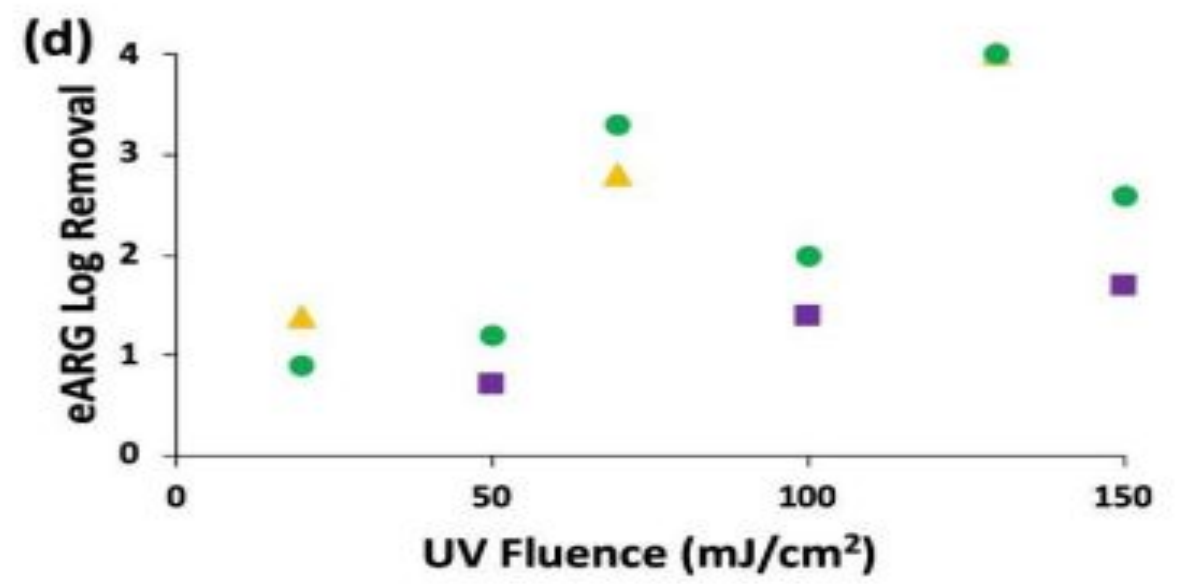
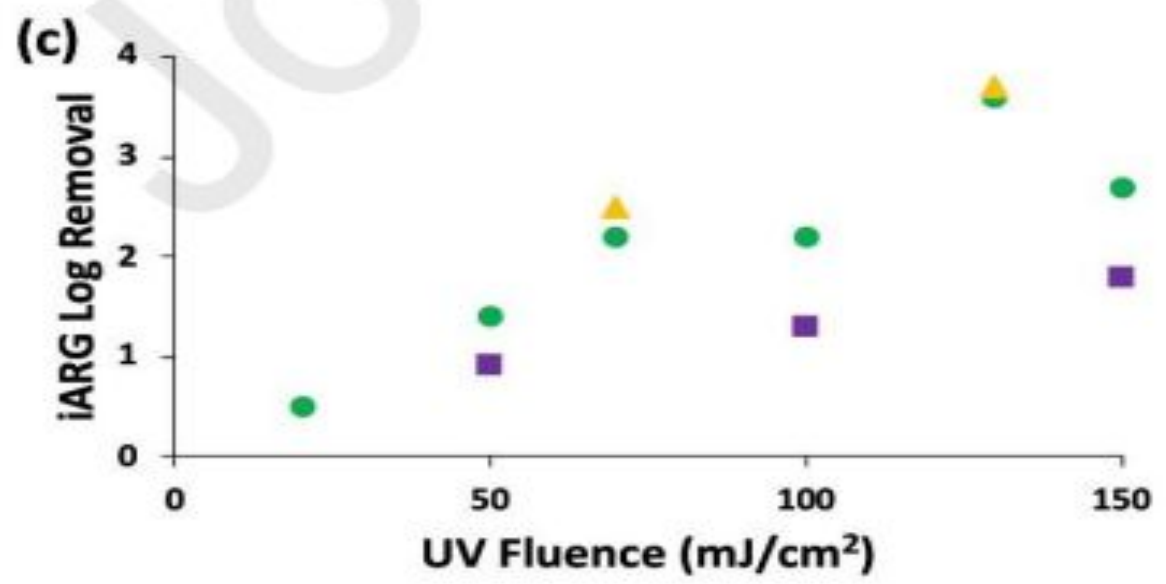
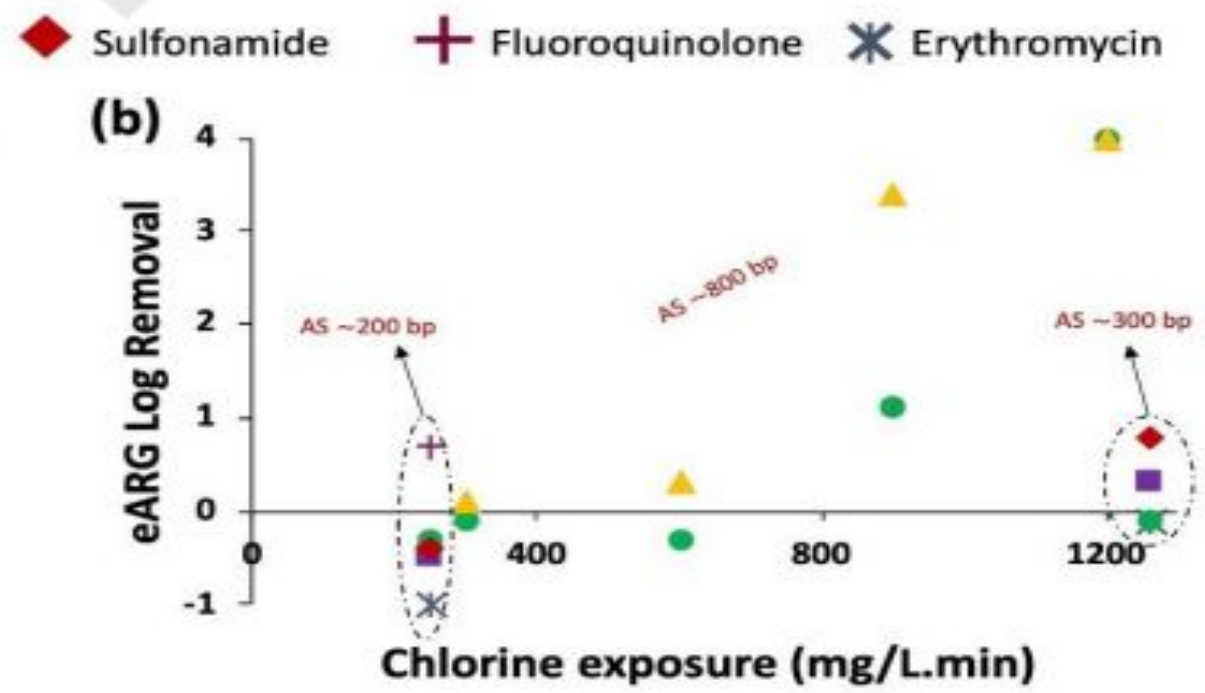
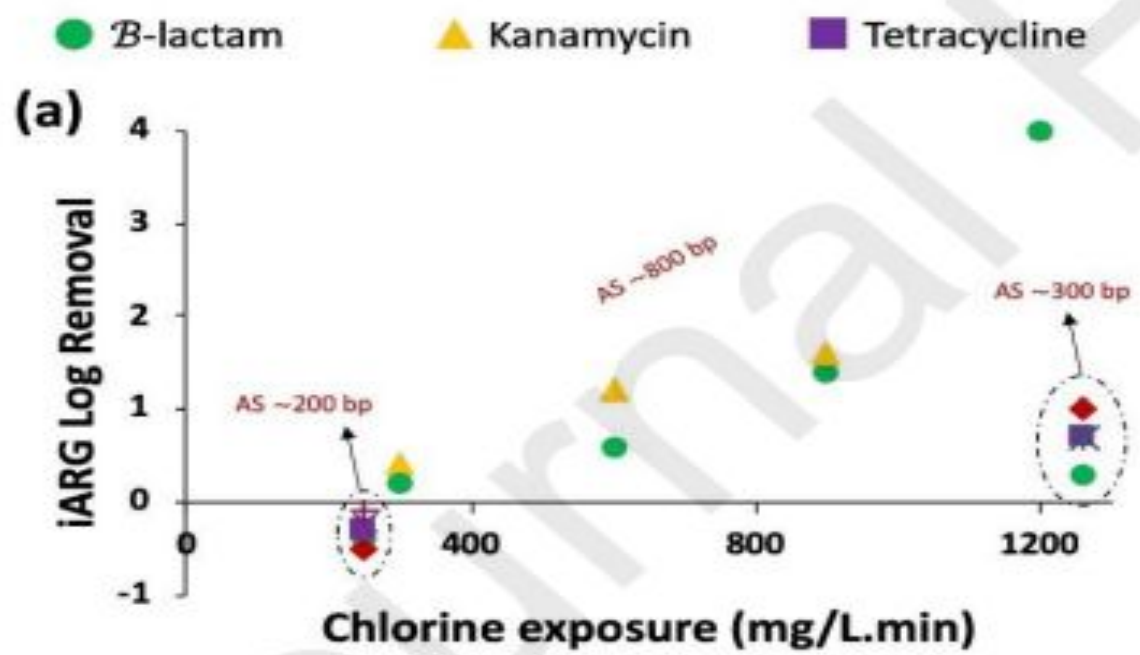
Por ejemplo, en las aguas residuales municipales, la abundancia absoluta de iARG suele ser de 2 a 3 veces mayor que la de los eARG.

Enriquecimiento de eARG

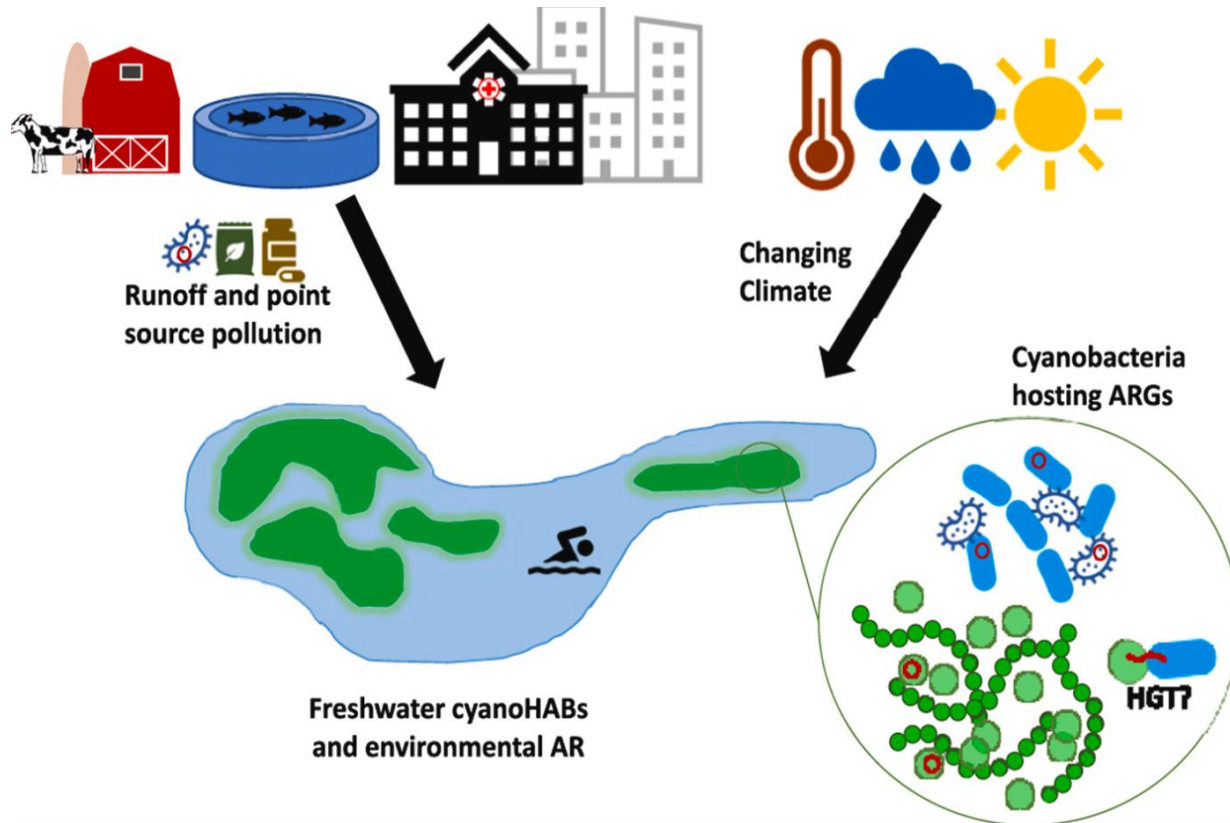
- La baja disponibilidad de nutrientes en los ambientes acuáticos probablemente resulte en la lisis celular y la posterior liberación de iDNA/iARG, lo que resulta en un enriquecimiento de eARG.
- *Acinetobacter*, *Aeromonas*, *Brevundimonas*, los géneros *Acidovorax* y *Rhodococcus* están altamente representados en la fracción de eADN, porque se caracterizan por su alta propensión a liberar ADN.
- La estabilidad del eADN (protección contra la degradación) en suelos y sedimentos es otro factor que resulta en una alta prevalencia.
- La degradación enzimática por ADNasas es el principal mecanismo de degradación de eADN
- La actividad nucleasa depende de la temperatura y observa una actividad baja a bajas temperaturas.
- La desecación rápida, la alta concentración de sal y el bajo pH son otros factores que pueden retardar la degradación enzimática del ADNe.
-
- La adsorción a partículas puede proteger físicamente el ADNe de la degradación de las ADNasas.







Las cianobacterias pueden desempeñar un papel en la ARG ambiental y el resistoma



A través de mecanismos de resistencia ancestrales intrínsecos y generalmente inmóviles a los antibióticos.

Albergando ARG móviles relevantes para el resistoma o;

Promoviendo o inhibiendo a otras bacterias que pueden albergar ARG.



EPA – Lista de candidatos contaminantes del agua potable.

2015

- Adenovirus*
- Calicivirus*
- Enterovirus*
- Virus de Hepatitis A*
- Escherichia coli (O157)*
- Helicobacter pylori*
- Campylobacter jejuni*
- Legionella pneumophila*
- Mycobacterium avium*
- Shigella sonnei*
- Salmonella enterica*
- Naegleria fowleri*

<http://www2.epa.gov/ccl/microbial-contaminants-ccl-4>

2022

- Adenovirus*
- Caliciviruses*
- Enteroviruses*
- Campylobacter jejuni*
- Escherichia coli (O157)*
- Helicobacter pylori*
- Legionella pneumophila*
- Mycobacterium abscessus*
- Mycobacterium avium*
- Pseudomonas aeruginosa*
- Shigella sonnei*
- Naegleria fowleri*

<https://www.epa.gov/ccl/draft-ccl-5-microbial-contaminants>



Patógenos Emergentes del agua



Helicobacter pylori

Indicador contaminación fecal humana del agua

Received: 11 July 2023

Revised: 29 August 2023

Accepted: 18 September 2023

DOI: 10.1111/hel.13023

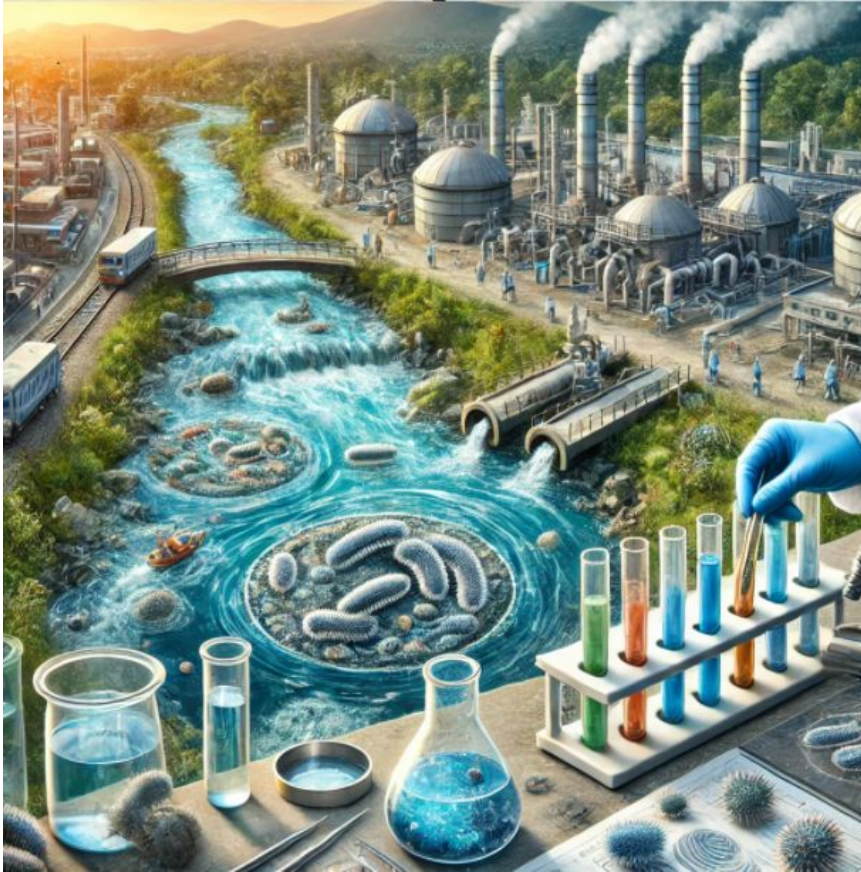
ORIGINAL ARTICLE

Helicobacter WILEY

Helicobacter pylori virulence genotypes in Bogotá River and wastewater treatment plants in Colombia

Fidson-Juarismy Vesga¹  | Adriana Rocío Beltrán-Benavides² | Ana María Márquez-Duque² | Camilo Venegas¹  | Alba-Alicia Trespalacios³ 





Helicobacter pylori en el río Bogotá

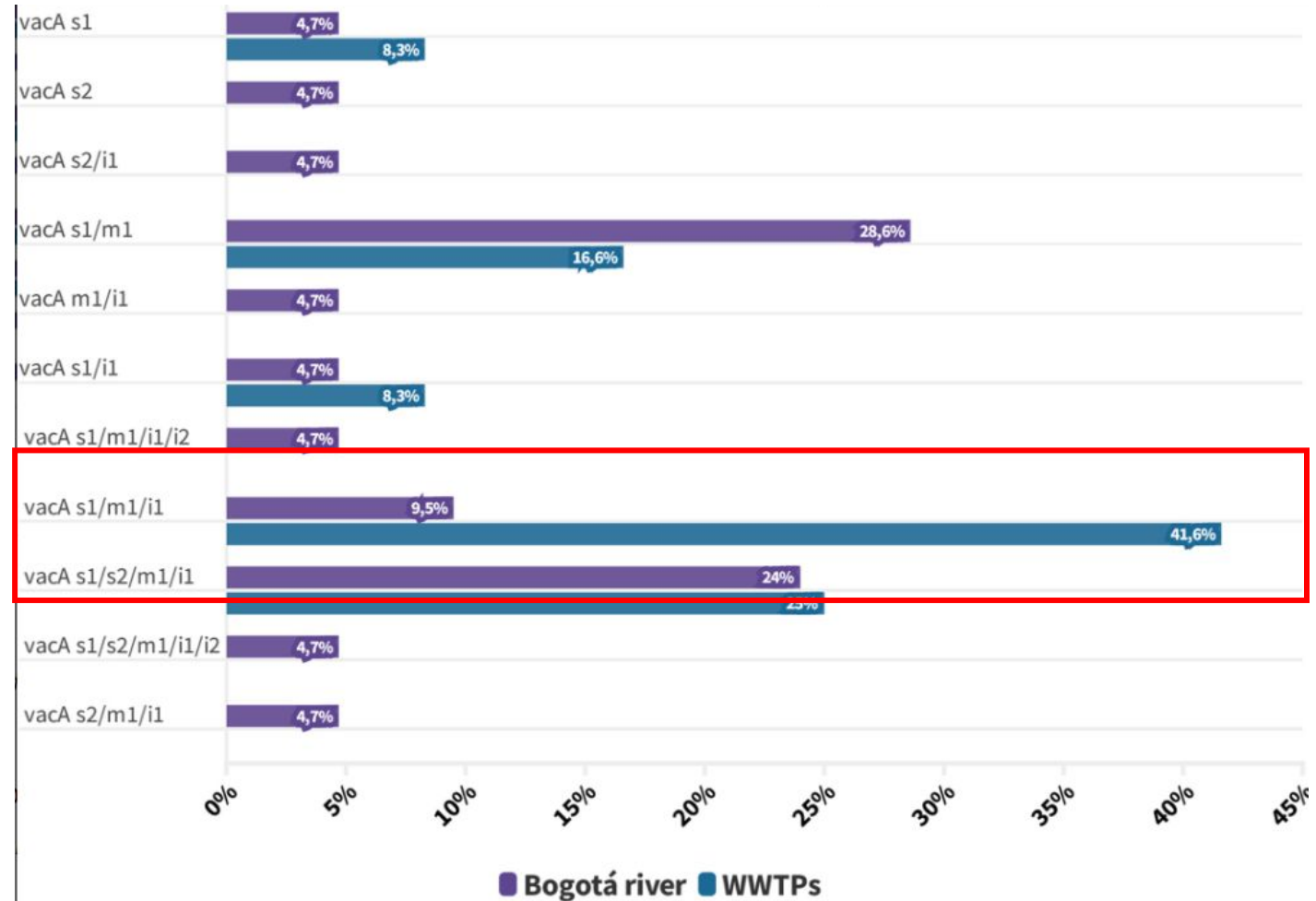
Viable pero no cultivable



Vesga FJ, Beltrán-Benavides AR, Márquez-Duque AM, Venegas C, Trespalacios AA. *Helicobacter pylori* virulence genotypes in Bogotá River and wastewater treatment plants in Colombia. *Helicobacter*. 2023 Dec;28(6):e13023.



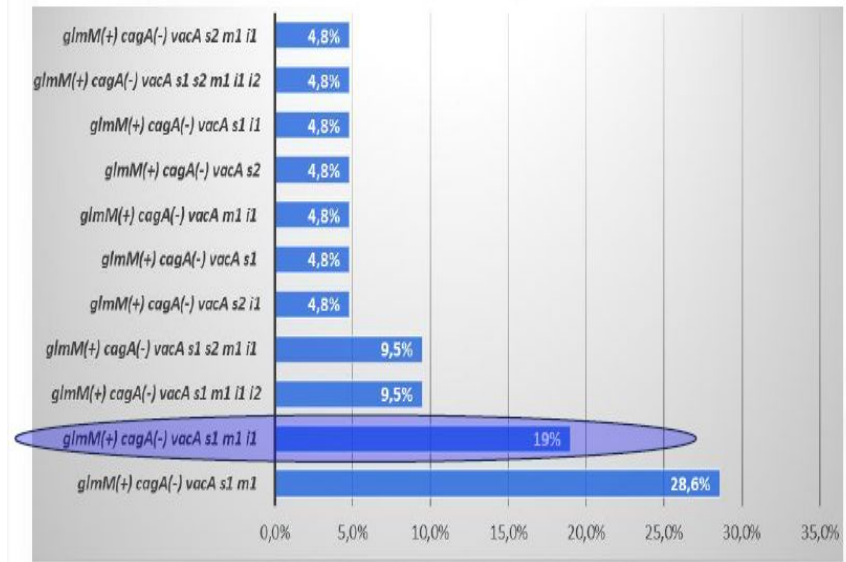
En las plantas de tratamiento de agua se concentran genes de virulencia y genes de resistencia



Genotipo más prevalente para las muestras del río Bogotá fue *cagA* (-) *vacA s1/m1* 28,6 %, y para las muestras de plantas de tratamiento de aguas residuales corresponde a *cagA* (-) *vacA s1 / m1 / i1* 41,6%.



Genotipificación de *Helicobacter pylori* de aguas del río Bogotá y biopsias de pacientes colombianos



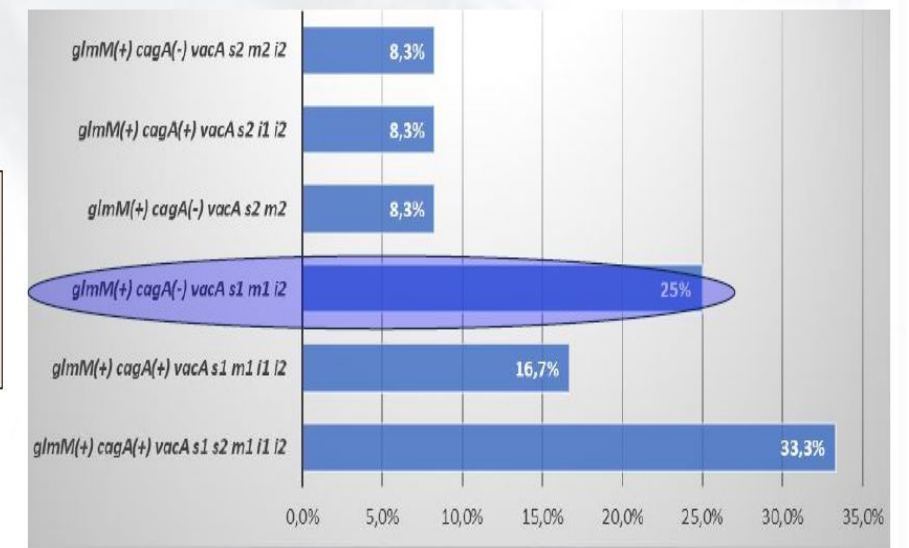
Genotipos de virulencia *H. pylori* Muestras Río Bogotá

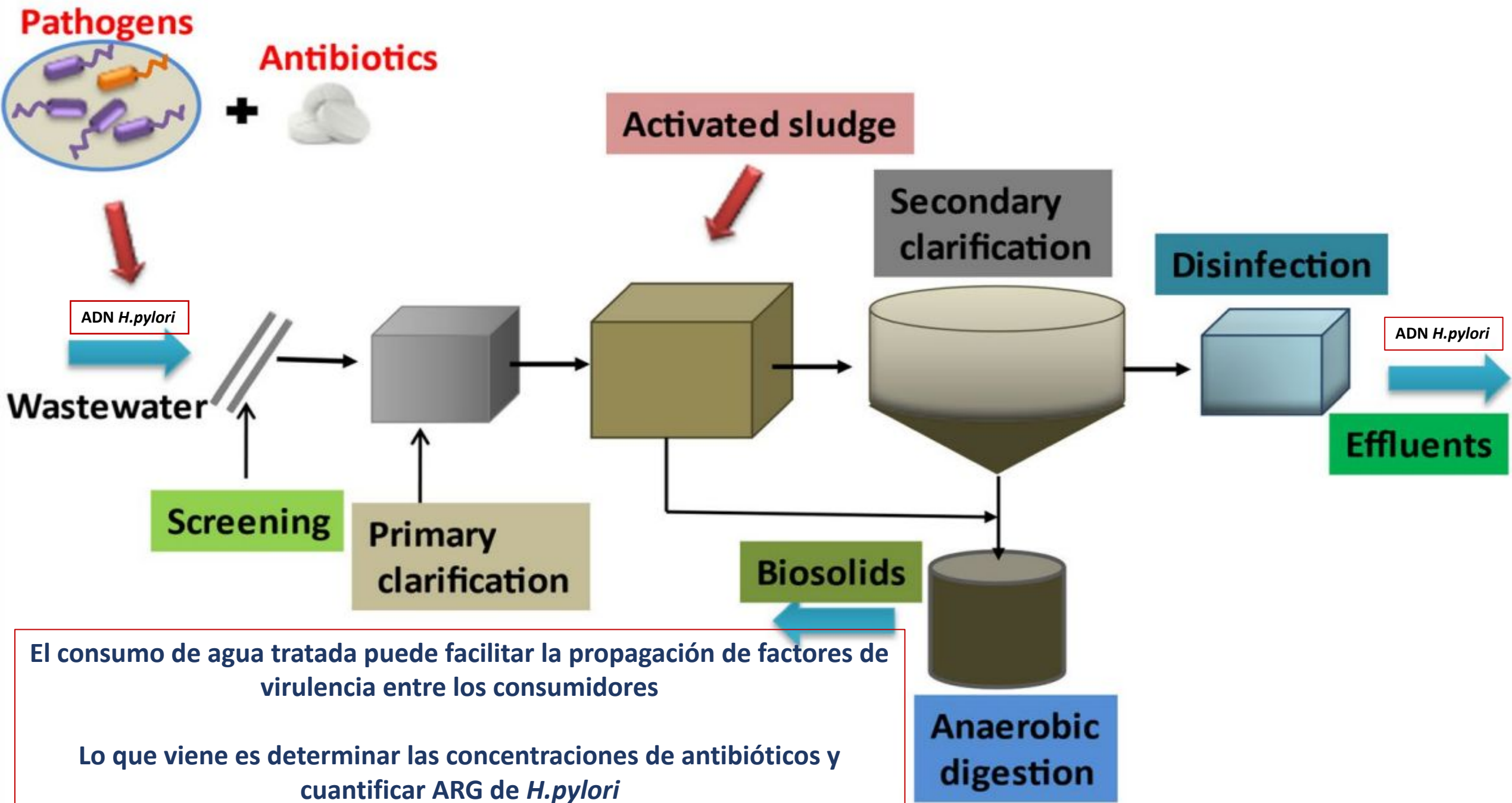


La Asociación Colombiana de Gastroenterología, certifica que el trabajo titulado: **Genotipificación de virulencia de *Helicobacter pylori* de aguas del río Bogotá y de biopsias de pacientes colombianos**, fue presentado al Concurso "Premio Nacional de Gastroenterología", dentro del marco de la "SEMANA DIGESTIVA DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE GASTROENTEROLOGÍA ACGEÉE", llevada a cabo del 26 al 28 de septiembre/24 en el Hotel Hilton-Corferias, en la ciudad de Bogotá, **ocupando el primer puesto.**



Genotipos de virulencia *H. pylori* Biopsias de pacientes





Reflexiones adicionales

- La regulación y el control de los ARG y los residuos de antibióticos en las instalaciones de producción de agua potable deben considerarse de suma importancia.
- Los estudios que abordan la resistencia a los antibióticos en el agua potable se centran en detectar ARG y no tanto en cuantificar ARG y residuos de antibióticos. La presencia de antimicrobianos en concentraciones subinhibitorias puede inducir resistencia a los antibióticos y propagarse a través de la red de distribución.
- Las técnicas dependientes del cultivo no tienen en cuenta las bacterias viables pero no cultivables que pueden ser bacterias oportunistas que albergan ARG. La secuenciación de ARNr 16S de alto rendimiento podría usarse para superar esta limitación.



Reflexiones adicionales

- Varios estudios han demostrado que los entornos ambientales, además de los entornos clínicos, son importantes para monitorear los ARG.
- Es de suma importancia incluir estudios ambientales robustos en la formulación de políticas para combatir la resistencia a los antibióticos.



Solo a través de una acción coordinada y consciente podremos mitigar el impacto de la resistencia bacteriana en la salud pública y preservar la eficacia de los tratamientos actuales para las generaciones futuras.



¡Muchas gracias!





VI CONGRESO LATINOAMERICANO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

II CONGRESO INTERNACIONAL DEL COLEGIO NACIONAL DE BACTERIOLOGÍA

¡El riesgo es que te quieras quedar!

Cartagena, Colombia 3 al 6 OCTUBRE 2024

