

Higiene y Sanidad Ambiental, **16** (3): 1439-1449 (2016)

Resistencia a la ampicilina en *Vibrio* spp. aislados de ecosistemas acuáticos (revisión)

AMPICILLIN RESISTANCE IN VIBRIO SPP. ISOLATED FROM AQUATIC ECOSYSTEMS (REVIEW)

Marina Teresa TORRES RODRÍGUEZ¹, Fátima Cristiane TELES DE CARVALHO¹, Oscarina V. SOUSA¹, Ernesto HOFER², Regine H. SILVA DOS FERNANDES VIEIRA¹

¹ Laboratório de Microbiologia Ambiental e do Pescado, Instituto de Ciências do Mar – Universidade Federal do Ceará. Av. da Abolição, 3207, Meireles, CEP: 60 165-081, Fortaleza, Ceará, Brasil.

² Laboratório de Zoonoses Bacterianas/ Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ/ RJ, RJ. Av. Brasil, 4365, Manguinhos, CEP: 21 040-360, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondencia: Marina Teresa Torres Rodríguez.
Correo-e: marinatorresrodriguez@gmail.com

RESUMEN

Este trabajo es una revisión de las investigaciones publicadas en diversos países, abordando el tema de *Vibrio* spp. aislados de diferentes fuentes: animales (camarón, peces y cangrejos); viveros (agua y sedimentos) de granjas de cultivo de camarón; agua (de estuario y agua de mar) y el comportamiento de las cepas frente al antimicrobiano ampicilina.

Palabras clave: *Vibrio*, resistencia bacteriana, agente antimicrobiano, ampicilina.

ABSTRACT

This work is a review of published researches in different countries about *Vibrio* spp isolated from different sources: animals (shrimp, fishes and crabs); nurseries (water and sediments) and the behavior of the strains against ampicillin antimicrobial agent.

Keywords: *Vibrio*, bacterial resistance, antimicrobial agent, ampicillin.

INTRODUCCIÓN

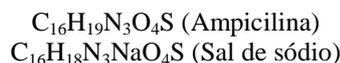
Las aminopenicilinas son penicilinas semisintéticas con la adición de un grupo amino en la cadena lateral, un espectro de acción más amplio que el de las bencilpenicilinas y están disponibles en el mercado desde 1960. Poseen una buena absorción parenteral y oral. En Brasil, dentro de las aminopenicilinas, ampicilina y amoxicilina, son las de uso clínico (ANVISA, 2016).

La ampicilina tiene diferentes formas de comercialización: anhidra, trihidratada, sódica y unida a la benzatina (Cione *et al.* 2010). Puede ser administrada por varias vías: oral, intravenosa e intramuscular, presentando alta tasa de absorción por vía oral (Leite, 2009). Es inactivada por la acción de la penicilinasasa estafilocócica y por beta-lactamasas producidas por cepas resistentes de bacilos Gram negativos (Tavares, 2007).

El grupo de antimicrobianos clasificados como β -lactámicos posee en común en su núcleo estructural,

el anillo β -lactámico, el cual le confiere la actividad bactericida (Cione, *et al.* 2010). La ampicilina es considerada una penicilina de amplio espectro (actividad contra bacterias Gram positivas y un número considerable de Gram negativas), presentando resistencia al pH ácido del estómago (INFARMED, 2013).

Las fórmulas moleculares de la ampicilina y de la sal de sodio son las siguientes:



Una diferencia estructural de la ampicilina en relación con la penicilina G es la presencia de un grupo amino ionizable, en la posición α del carbono bencénico de la cadena lateral (Figura 1) (Leite, 2009).

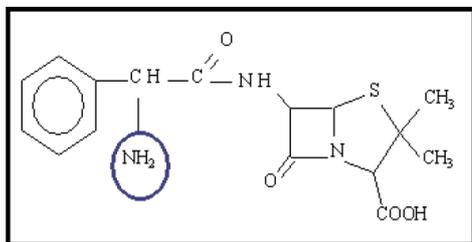


Figura 1. Estructura química de la ampicilina

MECANISMO DE ACCIÓN

Por ser un antibiótico bactericida, la ampicilina actúa directamente en la inhibición de la síntesis de la pared celular (Melo *et al.*, 2012).

Aunque este antimicrobiano tenga un efecto sobre bacterias Gram positivas y negativas, la ampicilina es inactivada por la acción de β -lactamasas de cepas resistentes Gram negativas y la penicilinasasa estafilocócica. Su mecanismo de acción es semejante al de la penicilina G (Tavares, 2007).

Como todo β -lactámico, este antimicrobiano interfiere en la síntesis de peptidoglicano (componente esencial y único de la pared celular de las bacterias) por bloqueo de las Proteínas de Unión a la Penicilina (PBP_s - sigla en inglés) tales como las transpeptidasas, impidiendo las uniones entre las cadenas peptídicas del peptidoglicano (Azevedo, 2014). Sin la pared celular, la bacteria queda expuesta al medio y muere, por lo que una condición necesaria para que un β -lactámico actúe es que la célula se encuentre en la fase de multiplicación, momento en que se realiza la síntesis de la pared celular (Suárez y Gudiol, 2009).

RESISTENCIA

En consecuencia al uso indiscriminado de los antibióticos, la resistencia a la ampicilina ha crecido

de forma ascendente, siendo actualmente cuestionada la eficacia de ese fármaco frente a determinadas infecciones, principalmente las causadas por estafilococos y bacilos (Tavares, 2007).

La diseminación de la resistencia antimicrobiana no posee límites ecológicos, geográficos o filogenéticos. De tal forma, el uso de agentes antimicrobianos en un nicho ecológico puede impactar negativamente en nichos diferentes, pudiendo entonces alcanzar a los humanos (Heuer *et al.*, 2009).

Bacterias acuáticas viven en aguas costeras y estuarinas, expuestas a la contaminación ambiental, pudiendo contener varios niveles de antimicrobianos y así, actuar como presión selectiva influenciando en la capacidad de sus resistencias (Gordon *et al.*, 2007).

Los vibrios pueden actuar como reservorio y vehículo de resistencia a los antimicrobianos. Tal habilidad es posibilitada por el hecho de que responden a la presión selectiva del medio y son capaces de diseminar esa resistencia a través del intercambio horizontal del material genético (Dang *et al.*, 2006; Poirel *et al.*, 2005).

La resistencia desarrollada por las bacterias a los antibióticos β -lactámicos puede ser expresada a través de cuatro mecanismos (Fernandes *et al.*, 2013):

- Alteración del blanco antimicrobiano: debido a una reducción o pérdida completa de la afinidad.
- Reducción de la cantidad de β -lactámico que alcanza el blanco: disminución de la entrada del antimicrobiano por alteraciones en la permeabilidad debido a mutaciones de las porinas o por un incremento en la salida debido al bombeo por un transportador de eflujo.
- Mecanismos enzimáticos presentes que destruyen parcial o totalmente la molécula del β -lactámico.
- Vías metabólicas alternativas involucrando precursores.

La forma más eficiente de las bacterias Gram negativas enfrentar los β -lactámicos es a través de la producción de β -lactamasas, enzimas capaces de hidrolizar la molécula del antimicrobiano, lo que constituye su principal mecanismo de defensa (Azevedo, 2014; Kong *et al.*, 2010).

Aunque un número limitado de especies de vibrio haya sido estudiado, numerosos estudios realizados en diferentes países han relatado resistencia a la ampicilina y a otros antibióticos de aislamientos de *V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus* en el intervalo entre 40-100% (Han *et al.*, 2007; Snoussi *et al.*, 2006; Molina-Aja *et al.*, 2002).

Joseph *et al.* (1978) en Indonesia, realizaron un estudio de la aplicabilidad de las pruebas de susceptibilidad antibiótica en vibrios halófilos aislados de fuentes humanas y ambiental. La mayoría de los aislamientos (*V. parahaemolyticus*, 90%) fue resis-

tente a la ampicilina y mostraron actividad beta-lactamasa.

Molitoris *et al.* (1985) estudiaron 199 cepas de *V. parahaemolyticus* aisladas de muestras de agua y de alimentos de origen marino (peces, cangrejos y camarones) de la Bahía de Jakarta, en Indonesia. Ellos observaron resistencia de las cepas a la ampicilina (67,3%), tetraciclina (5,7%), ácido nalidíxico (3%) y a la gentamicina (2%). Igualmente, Ottaviani *et al.* (2001) analizaron 71 aislamientos de vibrios de frutos de mar frescos y congelados y observaron que una gran parte de las cepas (50%) estudiadas: *V. alginolyticus*, *V. harveyi*, *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus* fueron resistentes a la penicilina, carbenicilina, ampicilina, cefalotina y kanamicina.

Radu *et al.* (1998) relataron por primera vez la presencia de *V. vulnificus* biotipo 2 en moluscos bivalvos colectados de estuarios a lo largo de la península malaya. Dentro de las 36 estirpes aisladas, 31 (86,1%) fueron resistentes a múltiples antibióticos probados: ampicilina, carbenicilina, cloranfenicol, eritromicina, gentamicina, kanamicina, ácido nalidíxico, penicilina, estreptomycin y tetraciclina.

Roque *et al.* (2001) comparando la sensibilidad antibiótica de 144 aislamientos de *Vibrio* spp. de camarón, en el noreste de México, encontraron resistencia en la mayoría de las cepas a la carbenicilina (69%) y a la ampicilina (68%).

En la India, Vaseeharan *et al.* (2005) investigaron la susceptibilidad de *Vibrio* spp. y *Aeromonas* spp. aislados de *Penaeus monodon* (post-larva y juveniles), agua y sedimentos de estanques y criaderos de camarón frente a 16 antimicrobianos. Fueron estudiadas 11 especies diferentes de *Vibrio* y dos de *Aeromonas*. Fue obtenida un 100% de resistencia a la ampicilina en todos los aislamientos evaluados.

En Australia, Akinbowale *et al.* (2006) realizaron una evaluación preliminar de la presencia de resistencia antibiótica de diferentes especies bacterianas (predominantemente especies de *Aeromonas* y vibrios) aisladas de peces y crustáceos de aguas marinas y dulces y de otros ambientes (agua y paredes de los tanques para cría). La resistencia a la ampicilina y a la amoxicilina fue observada en un 40% y 45%, respectivamente, de los 19 antimicrobianos probados.

Ya en Brasil, Carneiro *et al.* (2007) caracterizaron y determinaron los perfiles de resistencia de poblaciones bacterianas aisladas en tres sistemas diferentes de cultivo de Tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*, Linnaeus 1758). Bacterias del género *Vibrio* fueron aisladas en los tres sistemas estudiados. Una frecuencia elevada de resistencia a la ampicilina fue expresada en todas las cepas estudiadas. Dentro de las familias analizadas, la familia Vibrionaceae presentó la mayor frecuencia de aislamientos resistentes a la ampicilina y eritromicina.

En el noreste brasileño, Menezes *et al.* (2013) estudiando la multiresistencia en vibrios aislados de los tejidos y la hemolinfa de *Litopenaeus vannamei* cultivado en granjas, encontraron 10 cepas resistentes a la ampicilina de las 21 estudiadas. Aislamientos de vibrios resistentes a la ampicilina procedentes de hemolinfa de camarones marinos, *Litopenaeus vannamei*, también fueron encontrados por Costa *et al.*, 2015.

Melo *et al.* (2011), investigaron el perfil de susceptibilidad frente a diferentes antimicrobianos de cepas de *Vibrio parahaemolyticus* aisladas de muestras frescas y refrigeradas de *Litopenaeus vannamei* colectados de supermercados en Natal, RN- Brasil. Los autores encontraron un 90% de cepas resistente a la ampicilina. Por otra parte, resultados similares en relación a la resistencia a la ampicilina (75%) fueron encontrados para *V. parahaemolyticus* aislados de camarones (*Litopenaeus vannamei*) y de agua de criaderos de estos animales procedentes de una granja de camarones en Ceará (Costa *et al.*, 2008).

Rebouças *et al.* (2011) estudiaron el perfil de resistencia a diferentes antimicrobianos de bacterias del género *Vibrio* aisladas de agua de vivero y de hepatopáncreas de camarón (*Litopenaeus vannamei*) cultivados en el estado de Ceará. Fueron aisladas 31 estirpes, de las cuales 14 resultaron resistentes a la ampicilina. De acuerdo con los autores de los trabajos del noreste brasileño la presencia de estirpes de *Vibrio* resistentes a la ampicilina en la acuicultura viene siendo relatada ya hace algún tiempo.

Srinivasan y Ramasamy (2009) determinaron los patrones de sensibilidad antibiótica y el porcentaje de resistencia antibiótica de *Vibrio* spp. aislado de aguas marinas y ambientes acuícolas en el sur de África. Los autores observaron que todos los aislamientos fueron 100% resistentes a la ampicilina, cloxacilina, oxacilina, eritromicina, vancomicina, penicilina G y furazolidona.

También en África, Okoh y Igbiosa (2010), observaron 100% de resistencia a la ampicilina en todas las cepas de vibrio aisladas de efluentes finales de aguas residuales de una comunidad rural.

Laganà *et al.* (2011), en Italia, determinaron la susceptibilidad antibiótica de estirpes de *Vibrio* spp. y *Photobacterium damsela* subsp. *piscida* (bacteria patógena de peces) aisladas de algunas granjas dedicadas a la acuicultura, involucradas en brotes de enfermedades epizoóticas. Los resultados obtenidos en la investigación mostraron que 100% de las estirpes examinadas fueron resistentes a la ampicilina, número mayor de aquellos presentados frente a otros beta-lactámicos probados: carbenicilina, cefalotina y cefazolina.

Raissy *et al.* (2012) estudiaron los patrones de susceptibilidad antibiótica de especies de vibrio aisladas de frutos de mar incluyendo: peces, camarones, langostas y cangrejos capturados en el Golfo de Persia, Irán. En las cepas analizadas fue

observado un 97,2% de resistencia a la ampicilina y un 77,7% a la penicilina.

Hua y Apun, (2013) en Malasia, estudiando el perfil de susceptibilidad a antimicrobianos de cepas de *V. parahaemolyticus* aisladas de muestras de agua, sedimento y camarón encontraron resistencia a la ampicilina (100%), tetraciclina (60%) y al ácido nalidíxico (37,5%) y sensibilidad a los otros antimicrobianos probados. Similares resultados ya habían sido reportados por Khan *et al.* (2007), en Bangladesh, India, cuando el 100% de *V. parahaemolyticus*, aislados de camarón fueron resistentes a la ampicilina.

En Nigeria, Oromadike y Ogunbanwo (2015) investigaron la prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de *V. parahaemolyticus* en frutos de mar (cangrejos, peces y camarón). Fueron evaluados cinco antimicrobianos (ampicilina, ceftazidima, tetraciclina, ciprofloxacina y gentamicina). Los autores relataron alta resistencia (75%) frente a la ampicilina. También en Malasia, Letchumanan *et al.* (2015) evaluaron la prevalencia y el comportamiento frente a 14 antimicrobianos de *V. parahaemolyticus* aislados de dos especies de camarones (*Penaeus indicus* y *Solenocera submuda*) adquiridos en mercados de animales vivos y supermercados. La resistencia a la ampicilina fue encontrada en el 82% del total de aislamientos.

ORIGEN GENÉTICO DE LA RESISTENCIA

La resistencia a β -lactámicos puede ocurrir de diferentes formas: producción de β -lactamasas, modificaciones estructurales de las PBP_s y disminución de la permeabilidad bacteriana a los antimicrobianos (Montalvão y Souza, 2008). La resistencia de las bacterias a β -lactámicos más ampliamente encontrada y diseminada es la producción de β -lactamasas (Fernandes *et al.*, (2013).

Las beta-lactamasas pueden ser encontradas, principalmente, en bacterias Gram negativas (Drawz y Bonomo, 2010; Bush, 1988). Los genes que codifican la producción de esas enzimas pueden estar localizados en el cromosoma bacteriano o en los plásmidos. Las β -lactamasas de origen cromosómico son universales en algunas especies bacterianas, mientras que las de origen plasmidial son variables, permitiendo la transferencia entre especies. La movilidad genética puede ser ampliada por medio de transposones que transportan los genes de la β -lactamasa desde los plásmidos hasta los cromosomas. Esta movilidad posibilita que los genes resistentes se diseminen a través de las diversas comunidades bacterianas (William, 1999).

Las beta-lactamasas son clasificadas en varias familias filogenéticas. La clase C representa a las enzimas que están codificadas en el cromosoma, como por ejemplo, AmpC, presente en muchas bacterias Gram negativas. Las clases A y C de beta-lactamasas son similares en su mecanismo a las

proteínas séricas. La clase B de enzimas son metaloenzimas que hidrolizan los carbapenems eficientemente (Nikaido, 2009).

Li *et al.* (1999) estudiando la resistencia antibiótica y la presencia de plásmidos asociados a vibrios patogénicos de *Sparus sarba* (Dourada), en Hong Kong, relataron la resistencia a la ampicilina (60,8%) en ausencia de plásmidos, concluyendo que esa resistencia era de origen cromosómico. Estos mismos resultados fueron confirmados en cepas de vibrios patogénicos de una región de mangle, en la costa sureste de la India (Manivasagan *et al.*, 2010).

En Italia, Zanetti *et al.* (2001) además de investigar la susceptibilidad antibiótica de 54 vibrios marinos, intentaron detectar genes responsables por la producción de beta-lactamasas. La resistencia a la ampicilina (97,92%) fue explicada por la producción de beta-lactamasas, mas no fue encontrada una correlación específica entre la resistencia a la ampicilina y la presencia de plásmidos.

En Indonesia, Zulkifli *et al.* (2009) determinaron los patrones de resistencia antibiótica y los perfiles plasmidiales de *V. parahaemolyticus* aislados de moluscos bivalvos (berberechos). Fue observado un 93,8% de resistencia a la ampicilina en las cepas probadas. Los aislamientos, en ausencia de plásmidos, mostraron multiresistencia (53%) a múltiples drogas (amoxicilina, ampicilina, bacitracina, carbenicilina, cloranfenicol, cefalotina, ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina, kanamicina, ácido nalidíxico, norfloxacina, penicilina, estreptomina, teicoplanina y tetraciclina) confirmando que la mayoría de la resistencia a esos antibióticos era de origen cromosómico.

En el sureste de la India, Devi *et al.* (2009) determinaron el perfil plasmidial y la resistencia antibiótica de *V. parahaemolyticus* aislado de tres fuentes ambientales: camarón y su ambiente (agua y sedimentos) antes y después de la cura plasmidial con la utilización del agente de "cura" Sodio Dodecil Sulfato (SDS, sigla en inglés). La resistencia a los antimicrobianos no presentó ninguna variación antes y después de la cura, destacando la importancia de la resistencia potencialmente cromosómica en esa especie.

En Egipto, Ishida *et al.* (2011) estudiaron la incidencia y la prevalencia de genes de resistencia a antimicrobianos en bacterias Gram negativas aisladas de agua de granjas para la cría de peces. Dentro de los aislamientos bacterianos, 33,2%, incluyendo patógenos de peces y bacterias zoonóticas, mostraron fenotipo resistente a múltiples drogas como por ejemplo, ampicilina (30,7%), cefpodoxima (16,8%), cefoxitina (15,7%), aztreonam (15%), cefotaxima (12,5%), y otros antibióticos no beta-lactámicos, tales como estreptomina y tetraciclina. Los autores refieren que la resistencia a la ampicilina en bacterias Gram negativas es primariamente mediada por beta-lactamasas. Segundo Bradford *et al.* (2001), numerosas beta-lactamasas han sido descritas pero

los tipos TEM-, SHV-, OXA-, CMY- y CTX-M son los predominantes en bacterias Gram negativas.

En la India, Manjusha y Sarita (2011) demostraron la resistencia a los antibióticos mediada por plásmidos como contribuyentes a la resistencia antibiótica en vibrios de sistemas acuáticos y su habilidad para diseminar la resistencia por medio de la transformación, conjugación y por transferencia horizontal de genes a través de elementos móviles como los integrones.

Marhual *et al.* (2012) caracterizaron cepas de *V. parahaemolyticus* y *V. alginolyticus* obtenidos de *Penaeus monodon* por susceptibilidad antimicrobiana, perfil plasmidial y patrones de Fingerprints con el fin de proporcionar una base para la epidemiología y la ecología microbiana y establecer los perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos de estas dos especies. Las cepas estudiadas fueron en su mayoría, resistentes a la ampicilina y cefuroxima. Fueron detectados plásmidos de resistencia en todos los aislamientos de *V. parahaemolyticus* y *V. alginolyticus*.

La presencia de resistencia antibiótica múltiple, el papel de los plásmidos y su relación con esa resistencia múltiple fueron investigados por Manjusha y Sarita (2013) en 30 aislamientos de *Vibrio* de frutos de mar seleccionados (moluscos - *Perna viridis* y *Sepia*; crustáceo- camarón) colectados de aguas costeras en Kerala, India. Los vibrios aislados de frutos del mar presentaron la mayor incidencia de resistencia a los siguientes antimicrobianos: amoxicilina, ampicilina, carbenicilina, cefuroxima, estreptomycin, rifampicina, furazolidina e meropenem, antibióticos comúnmente utilizados en la prevención de enfermedades en los seres humanos. La entrada al mar de bacterias terrestres con plásmidos que codifican resistencia antibiótica, podría explicar la prevalencia de resistencia en el ambiente marino por la contribución de los genomas bacterianos a ese medio (Chandrasekaran *et al.*, 1998).

RESISTENCIA EN VIBRIOS AISLADOS DE AMBIENTES ACUÁTICOS

Según Seyfried *et al.* (2010), comunidades autóctonas de ambientes acuáticos pueden servir como reservorio de resistencia a los antibióticos. Sin embargo, la contribución de las actividades antropogénicas para el desarrollo de las reservas ambientales de resistencia a los fármacos antibacterianos no está completamente esclarecida.

Los vibrios son ubicuos de ambientes marinos y estuarinos, siendo ampliamente distribuidos, pudiendo estar presentes en la columna de agua (Baizabal-Ramírez *et al.*, 2011) de ambientes marinos anóxicos (García-Amado *et al.*, 2011).

Una parte importante de la dispersión y evolución de las bacterias resistentes a los antimicrobianos depende del agua. En ecosistemas acuáticos, las bacterias de diferentes orígenes (animal, humana,

ambiental) son capaces de mezclarse y desarrollar mecanismos de resistencia como consecuencia de intercambios promiscuos de elementos genéticos móviles o de la recombinación de genes (Baquero *et al.*, 2008).

De acuerdo a Matyar *et al.* (2008), los antimicrobianos y metales pesados son liberados en el agua y pueden ejercer actividades selectivas en comunidades acuáticas, resultando en resistencia a los agentes antimicrobianos. Los residuos de antimicrobianos en el agua y en el sedimento pueden favorecer el desarrollo de micro-organismos resistentes (Le *et al.*, 2005).

Téo *et al.* (2000) estudiaron estirpes de *V. harvey* aisladas de camarón y de aguas marinas costeras en Indonesia y reportaron alta resistencia de las cepas a la ampicilina, entre otras penicilinas evaluadas. También en Asia, resultados similares (98% de resistencia a la ampicilina) fueron obtenidos por Lesmana *et al.* (2001) en aislamientos de *Vibrio* pero de origen clínico.

En la India, Manjusha *et al.* (2005) estudiando la resistencia múltiple de vibrios aislados en aguas salobres y costeras, detectaron que la mayor resistencia presentada por las cepas fue para la amoxicilina y ampicilina entre los 22 antimicrobianos probados.

Junco *et al.* (2006) al caracterizar la susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Vibrio* no O1 de diferentes ambientes acuáticos en Cuba, detectaron resistencia a cinco de los 18 antimicrobianos evaluados: vancomicina (84,23%), ampicilina (39,72%) novobiocina (29,74%) y ticarcilina (23,35%).

Kumar *et al.* (2009), en la India, investigaron los perfiles de resistencia de *V. cholerae* no-O1 y especies no-O139 de muestras ambientales (agua de mar y sedimentos marinos) y en muestras de frutos de mar frente a diez antimicrobianos. La mayor frecuencia de resistencia en los ambientes estudiados fue expresada para la ampicilina.

También en la India, Srinivasan y Ramasamy (2009) determinaron los perfiles de susceptibilidad antibiótica frente a 21 antimicrobianos y el porcentaje de resistencia antibiótica expresada por *Vibrio* spp. aislado de agua de mar y de ambientes de acuicultura. Todos los aislamientos de *Vibrio* fueron 100% resistentes a la ampicilina, cloxacilina, oxacilina, eritromicina, vancomicina, penicilina G y furazolidona. Resultados similares en relación a la resistencia a la ampicilina fueron obtenidos en aislamientos de *V. parahaemolyticus* de tres fuentes analizadas (camarón y su entorno: agua y sedimento) por Devi *et al.*, (2009).

Como parte de un estudio de identificación polifásica, *Vibrio hangzhouensis* sp. nov., fue descrito por primera vez y aislado de muestras de sedimentos marinos en el este de China, por Xu *et al.* (2009). Fue detectada la resistencia de la cepa a la ampicilina y a diez de los 15 antimicrobianos evaluados.

Manivasagan *et al.* (2010) en un estudio realizado en Muthupettai, región de mangle en la costa sureste de la India, reportaron que la mayoría de los *Vibrio* spp. con resistencia fue encontrada en el área de descarga de carcincultura y los más sensibles a partir de mar abierto.

En Khenis, Tunes, Snoussi *et al.* (2011) caracterizaron *Aeromonas* spp. y *Vibrio* spp. de agua de mar y sedimentos en las cercanías de una granja de cría de la especie marina *Sparus aurata* (Dorada). Fue investigada la susceptibilidad de los aislamientos frente a nueve antimicrobianos: ampicilina, cefotaxima, gentamicina, tetraciclina, sulfametoxazol trimetoprim, cloranfenicol, eritromicina, ácido oxolínico y norfloxacin. El 95,65%, de las cepas (*Aeromonas* y *Vibrios*) mostraron resistencia a la ampicilina y cefotaxima.

En Corea, fueron aisladas cepas de *V. vulnificus* de mariscos, moluscos y aguas ambientales con baja salinidad (<12%) con el fin de evaluar la resistencia antibiótica frente a 23 antimicrobianos. La frecuencia de aislamientos resistentes a la ampicilina en frutos de mar resultó en un 70,6% frente al 42,9% presentado por los aislamientos ambientales (Kim *et al.*, 2011).

Jun *et al.* (2012) también en Corea, investigando cepas de *V. parahaemolyticus* provenientes de frutos de mar (moluscos, camarones y pepino de mar), aguas costeras e infecciones clínicas, reportaron una resistencia del 100% en los aislamientos frente a la ampicilina y cefazolina, además de mostrar una alta resistencia a las penicilinas de un total de 22 antimicrobianos de uso comercial que fueron evaluados.

Mechri *et al.* (2012), estudiaron la diversidad de bacterias de la familia Vibronaceae en un criadero de la almeja *Ruditapes decussatus* localizado en aguas marinas costeras de Túnez. Fueron aisladas y caracterizadas cinco especies de vibrios. La especie dominante fue *V. alginolyticus* con 46/84, seguida por *V. fluvialis* 15/84, *V. vulnificus* 11/84, *V. cholerae* 7/84, y *V. parahaemolyticus* 5/84. Una resistencia de 100% a la ampicilina fue demostrada por parte de *V. alginolyticus* y *V. vulnificus* le siguen en orden *V. parahaemolyticus* (80%), *V. fluvialis* (73%) y *V. cholerae* (14%).

Banerjee *et al.* (2012) también observaron que las especies de *Vibrio* aisladas de una muestra ambiental (agua) y de camarón *L. vannamei* cultivado en Malasia fueron resistentes a la ampicilina (95,2%). Según los autores, ese antimicrobiano no es comúnmente utilizado en el cultivo del camarón. Por tanto, la adquisición de la resistencia por las estirpes podría estar relacionada con la presencia de residuos del fármaco en otros lugares, como por ejemplo, en probióticos.

V. parahaemolyticus aislado del camarón tigre, agua y sedimento fue evaluado en cuanto a su susceptibilidad frente a los antimicrobianos. Todos los aislamientos (de los tres ambientes estudiados)

presentaron 100% de resistencia a la ampicilina (Hua y Apun, 2013).

Los perfiles de susceptibilidad frente a 26 antimicrobianos de *V. vulnificus* y *V. parahaemolyticus* aislados de las Bahías de Chesapeake y Maryland fueron evaluados por Shaw *et al.* (2014). Todos los aislamientos de *V. vulnificus* fueron susceptibles a 14 de los 26 antimicrobianos probados en contraste con *V. parahaemolyticus*, que presentó susceptibilidad a 11/26 antimicrobianos. De forma comparativa, fue observado un alto por ciento de resistencia de *V. parahaemolyticus* frente a los antimicrobianos del grupo de las penicilinas: penicilina-68% y ampicilina-53%.

Siguiendo esta misma línea de investigación y de acuerdo con los anteriores trabajos sobre la resistencia a la ampicilina de bacterias del género *Vibrio* aisladas de diferentes fuentes ambientales, el Laboratorio de Microbiología Ambiental y del Pescado (LAMAP) perteneciente al Instituto de Ciencias del Mar (LABOMAR) de la Universidad Federal de Ceará (UFC) viene desarrollando investigaciones y orientando trabajos académicos con el fin de caracterizar y evaluar el riesgo de estas bacterias resistentes en ambientes de carcincultura (Tablas 1 y 2).

CONSIDERACIONES

Una gran diversidad de *Vibrio* spp. es autóctona de comunidades microbianas en ambientes de aguas salobres y marinas de regiones templadas y/o tropicales con creciente registro de perfiles de resistencia a diferentes antimicrobianos. Esas bacterias tienen importancia como agentes patogénicos para organismos acuáticos y humanos. En Brasil, camarones de cultivo han sufrido mucho con virosis y posteriormente vibriosis resultando en una serie de pérdidas para los carcincultores. Muchos son los factores que llevan a esos desastres, sobretodo el manejo inadecuado de los animales en los viveros. El uso de probióticos ha minimizado las pérdidas en la producción y la necesidad del uso de antimicrobianos en los cultivos. Sin embargo, mucho queda aún por aprender para definir y entender las etapas de selección de las poblaciones y los mecanismos de resistencia del *Vibrio* a los antimicrobianos.

El riesgo por esas razones citadas, a la salud pública y ambiental es incrementado por la ocurrencia de una alta frecuencia de cepas circulantes en el ambiente terrestre y acuático resistentes a más de un antibiótico y cuya transmisibilidad aún requiere de estudios.

Por los trabajos relacionados es posible concluir que la resistencia de vibrios a la ampicilina no es una resistencia natural, pues de esa forma, todas las cepas de la misma especie tendrían ese carácter, pero es de notar que hay una predominancia de esa resistencia entre vibrios aislados de carcincultura. ¿Sería por la adquisición de elementos genéticos móviles o por la

Tabla 1. Artículos publicados del Laboratorio de Microbiología Ambiental y del Pescado (LAMAP). Resistencia a la ampicilina de aislamientos ambientales del género *Vibrio* (2008-2016).

Título de la publicación	Autores
Susceptibilidade “in vitro” a antimicrobianos de estirpes de <i>Vibrio</i> spp isoladas de camarões (<i>Litopenaeus vannamei</i>) e de água de criação destes animais provenientes de uma fazenda de camarões no Ceará – Nota prévia.	Costa <i>et al.</i> 2008
<i>Vibrio</i> na água e sedimento de viveiros de quatro fazendas de carcinicultura no estado do Ceará, Brasil.	Vieira <i>et al.</i> 2010
Antimicrobial resistance profile of <i>Vibrio</i> species isolated from marine shrimp farming environments (<i>Litopenaeus vannamei</i>) at Ceara , Brazil.	Rebouças <i>et al.</i> 2011
Antibiotic resistance of <i>Vibrio parahaemolyticus</i> isolated from pond-reared <i>Litopenaeus vannamei</i> marketed in Natal, Brazil.	Melo <i>et al.</i> , 2011
Effect of seawater on the activity of antibiotics against <i>Vibrios</i> isolated from the hemolymph of cultured Pacific White Shrimp.	Costa <i>et al.</i> , 2012
Multiresistência em vibrios isolados de tecidos e hemolinfa de <i>Litopenaeus vannamei</i> cultivado em fazendas do Nordeste do Brasil.	Menezes <i>et al.</i> , 2013
Antibiotic-Resistant <i>Vibrios</i> in Farmed Shrimp.	Costa <i>et al.</i> , 2015
Multidrug-resistant <i>Vibrio</i> associated with and estuary affected by shrimp farming in Northeastern Brazil.	Rocha, Sousa, Vieira, 2016

Tabla 2. Trabajos académicos realizados en el Laboratorio de Microbiología Ambiental y del Pescado (LAMAP). Resistencia a la ampicilina de aislamientos ambientales del género *Vibrio* (2008-2016).

Título de los trabajos académicos	Autores
Perfil de resistência a antimicrobianos de <i>Vibrio</i> isolado de água de viveiro e de camarão (<i>Litopenaeus vannamei</i>) isolados em fazendas do estado do Ceará.	Rebouças, R.H., 2008
Monitoramento da microbiota bacteriana da água em um sistema fechado de cultivo em uma estação de piscicultura marinha.	Rebouças, R. A., 2010
Caracterização fenotípica e genotípica de bactérias do gênero <i>Vibrio</i> isoladas em alguns estuários do estado do Ceará.	Menezes, F.G.R., 2011
Perfil de susceptibilidade antimicrobiana e preliminar de virulência entre cepas de <i>Vibrio</i> spp. isoladas da água e sedimento do estuário do Rio Acaraú, Ceará Brasil.	Rocha, R. S, 2011
Diversidade e padrões de susceptibilidade a antimicrobianos em bactérias isoladas de ostras (<i>Crassostrea rhizophorae</i>) e do ambiente aquático.	Peixoto, J.O., 2012
Detecção de integrons e genes cassetes relacionados com a resistência a antimicrobianos em <i>Vibrio</i> spp. isolados de hemolinfa de camarões <i>Litopenaeus vannamei</i> (BONNE, 1931).	Carvalho, E.M.R., 2013

ocurrencia de mutaciones?. Esta es una respuesta que se precisa tener.

BIBLIOGRAFÍA

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antimicrobianos: Bases teóricas e uso clínico. 2016. [Internet].
 Akinbowale O. L., Peng H, Barton M. D. Antimicrobial resistance in bacteria isolated from aquaculture sources in Australia. J. Appl. Microbiol. 2006, 100: 1103-1113.
 Azevedo S.M.M. Farmacologia dos Antibióticos Beta-lactâmicos. Trabalho apresentado à Univer-

sidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, Portugal, 2004: 70 p.

Baizabal-Ramirez O, Negrete-Pérez M, Guerrero-Daza D, Martínez-Herrera N, Aburto-Desachy Y, Mata-Miranda P. Septic shock by *Vibrio vulnificus* at the coast Gulf of Mexico. Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc. 2011, 49 (4): 433-436.
 Baquero F, Martínez J.-L, Cantón R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. Curr. Opin. Biotechnol. 2008, 19 (3): 260-265.

- Banerjee S, Ooi M. Ch, Shariff M, Khatoon H. Antibiotic resistant *Salmonella* and *Vibrio* associated with farmed *Litopenaeus vannamei*. *The Scientific World J.* 2012, 2012: 1-7.
- Bradford, P. A. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin. Microbiol. Rev.* 2001, 14: 933-951.
- Bush K. β -Lactamase inhibitors from laboratory to clinic. *Clin Microbiol Rev.* 1988, 1 (1) : 09 -123.
- Carneiro D.O, Figueiredo H.C.P, Pereira (Junior) D.J, Leal C.A.G, Logato P.V.R. Perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas em diferentes sistemas de cultivo de tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*). *Aeq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2007, 59 (4): 869-876.
- Carvalho, E.M.R. Detecção de integrons e genes cassetes relacionados com a resistência a antimicrobianos em *Vibrio* spp. isolados de hemolinfa de camarões *Litopenaeus vannamei* (BONNE, 1931). Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Marinhas Tropicais da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Marinhas Tropicais, Ceará, Brasil, 2013: 136 p.
- Chandrasekaran S, Venkatesh B, Lalithakumari D. (1998). Transfer and Expression of a Multiple Antibiotic Resistance Plasmid in Marine Bacteria. *Curr. Microbiol.* 1998, 37:347-351.
- Cione A.P.P.; Liberale M.J.; Silva P. M. Desenvolvimento e validação de método analítico por cromatografia líquida de alta eficiência (clae) para determinação de associação de ampicilinas em pó liofilizado para injeção. *Quim. Nova.* 2010, 33(1): 203-207.
- Costa R.A, Araújo, R.L, Sousa, O.V, Vieira G.H.F. Antibiotic-Resistant *Vibrios* in Farmed Shrimp. *BioMed Res. Int.* 2015, 2015(5), 6p.
- Costa R.A, Colares L.P, Lima R.A, Vieira, R.H.S.F, Sousa O.V. Effect of Seawater on the Activity of Antibiotics Against *Vibrios* Isolated from the Hemolymph of Cultured Pacific White Shrimp. *J. World Aquaculture Soc.* 2012, 43 (5): 727-732.
- Costa R.A, Vieira G.H.F, Silva G.C, Vieira R.H.S.F, Sampaio S.S. Susceptibilidade in vitro a antimicrobianos de estirpes de *Vibrio* spp. isoladas de camarões (*Litopenaeus vannamei*) e de água de criação destes animais provenientes de uma fazenda de camarões no Ceará. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2008, 45 (6) :458-462.
- Dang H. Y., Zhang X., Song L., Chang Y, Yang Y. Molecular characterizations of oxytetracycline resistant bacteria and their resistance genes from mariculture waters of China. *Mar Pollut Bull.* 2006,11:1494-1503.
- Devi R, Surendran P.K, Chakraborty K. Antibiotic resistance and plasmid profiling of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shrimp farms along the southwest coast of India. *World J Microbiol Biotechnol.* 2009, 25: 2005-2012.
- Drawz S.M, Bonomo R.A. Three Decades of β -Lactamase Inhibitors. *Clin Microbiol Rev.* 2010, 23 (1):160-201.
- Fernandes R, Amador P, Prudêncio C. β -Lactams: chemical structure, mode of action and mechanisms of resistance. *Rev Med Microbiol.* 2013, 24: 7-17.
- García-Amado M.A, Bozo-Hurtado L, Astor Y, Suárez P, Chistoserdov A. Denaturing gradient gel electrophoresis analyses of the vertical distribution and diversity of *Vibrio* spp. populations in the Cariaco Basin. *FEMS Microbiol Ecol.* 2011, 177:347-356.
- Gordon L, Giraud E, Ganière J.-P., Armand F., Bouju-Albert A., de la Cotte N., et al. Antimicrobial resistance survey in a river receiving effluents from freshwater fish farms. *J Appl Microbiol.* 2007, 102: 1167-1176.
- Han F, Walker R, Janes M, Prinyawiwatkul W, Gei B. Antimicrobial Susceptibilities of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* Isolates from Louisiana Gulf and Retail Raw Oysters. *Appl Environ. Microbiol.* 2007, 73 (21): 7096-7098.
- Heuer O.E., Kruse H., Grave K., Collignon P., Karunasagar I, Angulo F. J. Human Health Consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. *Food Safety.* 2009, 49:1248-1253.
- Hua L. M, Apun K. Antimicrobial susceptibilities of *Vibrio parahaemolyticus* isolates from tiger shrimp (*Penaeus monodon*) aquaculture in Kuching, Sarawak. *Research Journal of Microbiology.* 2013, 8 (1): 55-62.
- INFARMED. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP/Ministério de Saúde-Governo de Portugal. *Prontuario Terapêutico.* Portugal, 2013: 700 p.
- Ishida Y, Ahmed A.M, Mahfouz N.B, Kimura T, Elkhodery S.A, Moawad A.A., et al. Molecular Analysis of Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Bacteria Isolated from Fish Farms in Egypt. *Bacteriology,* 2010, 727-734.
- Joseph S.W., DeBell R.M., Brown W. P. In vitro response to chloramphenicol, tetracycline, ampicillin, gentamicin, and β -lactamase production by halophilic *vibrios* from human and environmental sources. *Antimicrob Agents Chem.* 1978, 13 (2): 244-248.
- Jun J. W, Kim J. H, Choresca C. H, Shin S. P, Han J. E, Han S. Y, et al. Isolation, Molecular Characterization, and Antibiotic Susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* in Korean Seafood. *Foodborne Pathog Dis.* 2012, 9 (3): 224-231.
- Junco R.A., Suárez M.T., Weng Z., Chiroles S., González M.I., Díaz O.E., et al. Sensibilidad antimicrobiana en bacterias de origen ambiental. *Hig. Sanid. Amb.* 2006, 6:150-159.
- Khan A. W, Hossain S.J, Uddin SN. Isolation, identification and determination of antibiotic

- susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* from shrimp at Khulna Region of Bangladesh. *Re. J. Microbiol.* 2007, 2: 216-227.
- Kim J.H, Choresca Jr. C.H, Shin S.P, Han J.E, Jun J.W, Park S.C. Occurrence and antibiotic resistance of *Vibrio vulnificus* in seafood and environmental waters in Korea. *J. Food Safety*, 2011, 31 (4): 518-524.
- Kong K-F, Scheneper L., Mathee K. Beta-lactam Antibiotics: From Antibiosis to Resistance and Bacteriology. *APMIS*, 2010, 118 (1):1-36.
- Kumar PA, Patterson J, Karpagam P. Multiple antibiotic resistance profiles of *Vibrio cholera* non-O1 and non-O139. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2009, 62: 230-232.
- Laganà P, Caruso G, Minutoli E, Zaccone R, Delia S. Susceptibility to antibiotics of *Vibrio* spp. and *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* Straits isolated from Italian aquaculture farms. *New Microbiol.* 2011, 34: 53-63.
- Le T., Muneke Y, Kato S-I. Antibiotic resistance in bacteria from shrimp farming in mangrove areas. *Sci Total Environ.* 2005, 349: 95-105.
- Leite G.A. Sínteses enzimática de ampicilina com diferentes substratos em reator integrado. Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos, São Paulo como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Química, área de concentração em pesquisa e desenvolvimento de Processos Químicos, São Paulo, Brasil, 2009: 158 p.
- Lesmana M, Subekti D, Simanjuntak C, Tjaniadi P, Campbell J, Oyof B. *Vibrio parahaemolyticus* associated with cholera-like diarrhea among patients in North Jakarta, Indonesia. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2001, 39 (2): 71-75.
- Letchumanan V, Yin W-F, Chan K-G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from retail shrimps in Malaysia. *Front Microbiol.* 2015, 6 (1) 11p.
- Li J, Yie J, Foo R, Lingà J, Xu H, Woo N. Antibiotic Resistance and Plasmid Profiles of *Vibrio* Isolates from Cultured Silver Sea Bream, *Sparus sarba*. *Mar Pollut Bulletin*, 1999, 39 (1-12): 245-249.
- Manivasagan P, Ramesh S, Sivakumar K, Thanagaradjou T, Vijayalakshmi S, Balasubramanian T. Antibiotic resistance and plasmid profiles of *Vibrio* isolates from muthupettai mangrove environment, southeast coast of India. *J. Int. Dental Medical Res.* 2010, 3 (1): 38-44.
- Manjusha S, Sarita G. Characterization of plasmids from multiple antibiotic resistant *Vibrios* isolated from molluscan and crustacean of Kerala. *Int Food Res. J.* 2013, 20 (1): 77-86.
- Manjusha S, Sarita G. Plasmid associated antibiotic resistance in *Vibrios* isolated from coastal waters of Kerala. *Int Food Res. J.* 2011, 18 (3): 1171-1181.
- Manjusha S, Sarita G, Elyas K, Chandrasekaran M. Multiple Antibiotic Resistances of *Vibrio* Isolates from Coastal and Brackish Water Areas. *Am J Biochem Biotechnol.* 2005,1(4): 193-198.
- Marhual NP, Das B, Samal S. Characterization of *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus* isolated from *Penaeus monodon*: Antimicrobial resistance, plasmid profiles and random amplification of polymorphic DNA analysis. *Afr J Microbiol Res.* 2012, 6 (20): 4270-4276.
- Matyar F, Kaya A, Dincer S. Antibacterial agents and heavy metal resistance in Gram-negative bacteria isolated from seawater, shrimp and sediment in Iskenderun Bay, Turkey. *Sci. Total Environ.* 2008, 407: 279-285.
- Mechri B, Medhioub A, Medhioub M, Aouni M. Diversity of Vibrionaceae associated with *Ruditapes decussatus* hatchery in Tunisia. *Ann. Microbiol.* 2012, 1-10.
- Melo L.M.R., Almeida,D., Hofer E., Reis C.M.F., Theophilo N.G.D., Santos A.F.M., et al. Antibiotic Resistance of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from pond-reared *Litopenaeus vannamei* marketed in Natal, Brazil. *Braz J Microbiol.* 2011, 42(4): 1463-1469.
- Melo, V.V, Duarte, I.P., Queiroz, A. Guia de Antimicrobianos. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). 1^{era} Ed. Goiania, 2012: 57p.
- Menezes F. G. R, Neves S.S, Carvalho E.M.R, Sousa O.V, Vieira R.H.S.F. Multiresistance in vibrios isolated from tissues and hemolymph of *Litopenaeus vannamei* farmed in Northeastern Brazil. *Arq. Ciên. Mar.* 2013, 46 (1): 84 – 89.
- Menezes, F.G.R. Caracterização fenotípica e genotípica de bactérias do gênero *Vibrio* isoladas em alguns estuários do estado do Ceará. Tese de Doutorado submetida à Coordenação do Curso de Graduação em Engenharia de Pesca, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Engenharia de Pesca. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2011: 93 p.
- Molina-Aja, A.; García-Gasca A.; Abreu-Grobois A.; Bolán-Mejía C.; Roque A.; Gomez-Gil B. Plasmid profiling and antibiotic resistance of *Vibrio* strains isolated from cultured penaeid shrimp. *FEMS Microbiol Let.* 2002, 213:7-12.
- Molitoris S, Joseph S, Krichevsky M, Sindhuhardja W, Colwell R. Characterization and Distribution of *Vibrio alginolyticus* and *Vibrio parahaemolyticus* Isolated in Indonesia. *Appl. Environ. Microbiol.* 1985, 50(6):1388-1394.
- Montalvão E.R, Souza M.D. Antimicrobianos: Uma Abordagem Geral. Departamento de Biomedicina da Universidade Católica de Goiás, 2008: 19 p.
- Nikaido H. Multidrug Resistance in Bacteria. *Annu Rev Biochem.* 2009, 78:119–146.
- Okoh A, Igbinosa E. O. Antibiotic susceptibility profiles of some *Vibrio* strains isolated from

- wastewater final effluents in a rural community of the Eastern Cape Province of South Africa. *BMC Microbiology*. 2010, 10 (143): 2-6.
- Oromadike C, Ogunbanwo S.T. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from seafoods in Lagos Lagoon Nigeria. *Cogent Food Agricul.* 2015, 1: 1-10.
- Ottaviani D, Bacchiocchi I, Masini L, Leoni L, Carraturo A, Giammarioli M, *et al.* Antimicrobial susceptibility of potentially pathogenic halophilic vibrios isolated from seafood. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001, 18:135-140.
- Peixoto, J.R.O. Diversidade e padrões de susceptibilidade a antimicrobianos em bactérias isoladas de ostras (*Crassostrea rhizophorae*) e do ambiente aquático. Dissertação de Mestrado submetida à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Marinhas Tropicais do Instituto de Ciências do Mar, da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Marinhas Tropicais Ceará, Brasil, 2012: 163 p.
- Poirel L, Liard A, Rodríguez-Martínez JM, Nordmann P. Vibrionaceae as a possible source of Qnr-like quinolone resistance determinants. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005, 56(6):1118-1121.
- Radu S, Elhadi N, Hassan Z, Rusul G, Lihan S, Fifadara N, *et al.* Characterization of *Vibrio vulnificus* isolated from cockles (*Anadara granosa*): antimicrobial resistance, plasmid profiles and random amplification of polymorphic DNA analysis. *FEMS Microbiol. Let.* 1998, 165 (1):139-143.
- Raissy M, Moumeni M, Ansari M, Rahimi E. Antibiotic resistance pattern of some *Vibrio* strains isolated from seafood *Iranian J. Fish. Sci.* 2012, 11(3): 618-626.
- Rebouças R.A. Monitoramento da microbiota bacteriana da água em um sistema fechado de cultivo em uma estação de piscicultura marinha. Dissertação de Mestrado submetida à Coordenação do Programa da Pós-Graduação em Ciências Marinhas Tropicais do Instituto de Ciências do Mar da Universidade Federal do Ceará como requisito para a obtenção do Grau de Mestre em Ciências Marinhas Tropicais, Ceará, Brasil, 2010: 92 p.
- Rebouças R. H, Sousa O. V, Lima A. S, Vasconcelos F. R, Carvalho P. B, Vieira R. H. S. F. Antimicrobial resistance profile of *Vibrio* species isolated from marine shrimp farming environments (*Litopenaeus vannamei*) at Ceará, Brazil. *Environ. Res.* 2011, 111(1): 21-24.
- Rebouças, R.H. Perfil de resistência a antimicrobianos de *Vibrio* isolado de água de viveiro e de camarão (*Litopenaeus vannamei*) isolados em fazendas do estado do Ceará. Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Marinhas Tropicais do LABOMAR. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2008: 83 p.
- Rocha R.D, Sousa O.V, Vieira, R.H. Multidrug-resistant *Vibrio* associated with an estuary affected by shrimp farming in Northeastern Brazil. *Mar Pollut Bull.* 2016, 105(1):337-340.
- Rocha, R. S. Perfil de susceptibilidade antimicrobiana e preliminar de virulência entre cepas de *Vibrio* spp. isoladas da água e sedimento do estuário do rio Acaraú, Ceará Brasil. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Pesca) – Departamento de Engenharia de Pesca, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2011: 86 p.
- Roque A, Molina-Aja A, Bolán-Mejía C, Gomez-Gil B. In vitro susceptibility to 15 antibiotics of vibrios isolated from penaeid shrimps in Northwestern Mexico. *Int. J. Antimicrob. Ag.* 2001, 17: 383-387.
- Seyfried E. E, Newton R. J, Rubert K. F, Pedersen J. A, McMahon D. K. Occurrence of tetracycline resistance genes in aquaculture facilities with varying use of oxytetracycline. *Microb. Ecol.* 2010, 59(4): 799-807.
- Shaw K.S, Goldstein R.E.R, He X, Jacobs J.M, Crump B.C, Sapkota A.R. Antimicrobial Susceptibility of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* Recovered from Recreational and Commercial Areas of Chesapeake Bay and Maryland Coastal Bays. *Plos One*, 2014, 7 (2): 11p.
- Snoussi M, Noumi E, Lajnef RB, Belila A, Yazidi N, Bakhrouf A. Biochemical characteristics and genetic diversity of *Vibrio* spp. and *Aeromonas hydrophila* strains isolated from the Lac of Bizerte (Tunisia). *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2011, 26: 2037-2046.
- Snoussi, M, Chaieb K, Mahmoud R, Bakhrouf A. Quantitative study, identification and antibiotics sensitivity of some *Vibrionaceae* associated to a marine fish hatchery. *Ann. Microbiol.* 2006, 56(4): 289-293.
- Srinivasan P, Ramasamy P. Occurrence, Distribution and Antibiotic Resistance Patterns of *Vibrio* species associated with viral disease Shrimp of South Indian Aquaculture Environment. *Int. J. Agricul. Sci.* 2009, 1(2):1-10.
- Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2009, 27 (2):116-129.
- Tavares W. Resistência Bacteriana. In: TAVARES, W.(ed) . Antibióticos e quimioterápicos para o Clínico. Edição Revisada e Atualizada. São Paulo: Atheneu. Cap. 5, 2007: 37-52.
- Téo J.W.P, Suwanto A, Poh C.L. Novel β - lactamase genes from environmental isolates of *Vibrio harvey*. *Antimicrob. Agents chemother.* 2000, 44 (5): 1309-1314.
- Vaseeharan B, Ramasamy P, Muruganc T, Chen J C. In vitro susceptibility of antibiotics against *Vibrio* spp. and *Aeromonas* spp. isolated from *Penaeus monodon* hatcheries and ponds. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2005, 26: 285-29.

- Vieira R.H.S.F, Rocha R.S, Carvalho E.M.R, Sousa O.V, Gesteira T.C.V. *Vibrio* na água e sedimento de viveiros de quatro fazendas de carcinicultura no estado do Ceará, Brasil. *Braz. J. Vet. Res. Na. Sci.* 2010, 47 (6): 454-460.
- Wikipédia (enciclopédia livre). Ampicilina. 2016. [Internet].
- Williams J.D. β -lactamases and β -lactamase inhibitors. *Inter. J. Antimicrob. Agents.* 1999, 12: 3-7.
- Xu X-W, Wu Y-H, Wang Ch-Sh, Oren A, Wu M. *Vibrio hangzhouensis* sp. nov., isolated from sediment of the East China Sea. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2009, 59: 2099–2103.
- Zanetti S, Spanu T, Deriu A, Romano L, Sechi L A Fadda G. In vitro susceptibility of *Vibrio* spp. isolated from the environment. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001, 17: 407–409.
- Zulkifli Y, Alitheen N B, Raha A R, Yeap S K, Marlina S R, Nishibuchi M. Antibiotic resistance and plasmid profiling of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from cockles in Padang, Indonesia. *Int Food Res J.* 2009, 16: 53-58.