

O gênero *Vibrio*: conceitos atuais e novas perspectivas

The genus *Vibrio*: current concepts and new perspectives

Anna Luiza Bauer Canellas¹, Isabelle Rodrigues Lopes¹, Bruno Francesco Rodrigues de Oliveira^{1,2}, Marinella Silva Laport^{1*}

¹ Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. ² Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

* Autor correspondente: **Marinella Silva Laport**

E-mail: marinella@micro.ufrj.br

Citação: Canellas, ALB; Lopes, IR; Oliveira, BFR; Laport, MS. O gênero *Vibrio*: conceitos atuais e novas perspectivas. *Revista da Biologia*. 2021. vol, 22 p 14-31. <https://doi.org/10.11606/issn.1984-5154.v22p14-31>.

Editores: Bruno Edson Chaves e Renata dos Santos Chikowski.

Diagramadores: Ellen C. D. Carvalho, Felipe Tsuzuki e Henrique R. Vieira.

Recebido: 13 de outubro de 2020
Aceito: 24 de junho de 2021

Resumo: O gênero *Vibrio* é um grupo bacteriano extremamente versátil. Seus membros são amplamente distribuídos em ambientes aquáticos, sendo a maioria não patogênica. Contudo, algumas espécies são patógenos de humanos e animais, causando impactos significativos na saúde pública e economia. Recentemente, o estudo dessas bactérias vem ganhando mais destaque, constituindo a área central de pesquisas em diversas áreas da Microbiologia. Nesse sentido, estudos buscam investigar sua patogenicidade, perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, potencialidades biotecnológicas e suas interações com fatores ambientais. Assim, o presente trabalho fornece uma revisão narrativa atualizada a respeito do gênero *Vibrio*, a partir da qual demonstrou-se a importância da ampliação dos conhecimentos acerca deste gênero, tanto no contexto clínico quanto ambiental, pontuando áreas para futuros estudos.

Palavras-chave: Ambiente aquático; potencial biotecnológico; resistência aos antimicrobianos; saúde pública; *Vibrio*.

Abstract: The genus *Vibrio* is an extremely versatile bacterial group. Its members are widely distributed in aquatic environments, the majority being harmless. However, some species are known as human and animal pathogens, causing significant impacts on public health and the economy. The study of *Vibrio* has been gaining more prominence, constituting the central area of research in distinct Microbiology areas. Accordingly, several studies seek to investigate their pathogenicity, antimicrobial susceptibility profile, biotechnological potentialities, and their interactions with environmental parameters. Thus, this work to provide an updated narrative literature review regarding the genus *Vibrio*, which was useful to demonstrate the pertinence of expanding current concepts about this genus in the clinical and environmental perspective, while also indicating areas for further research.

Keywords: Aquatic environments; biotechnological potential; antimicrobial resistance; public health; *Vibrio*.

1. INTRODUÇÃO

Bactérias do gênero *Vibrio* são muito conhecidas devido à cólera, uma doença causada por *Vibrio cholerae*, que já

totalizou sete pandemias na História da Humanidade. Atualmente, essa doença persiste principalmente em países em desenvolvimento e estima-se que até 4 milhões

de casos ocorram a cada ano, atingindo em média 21.000 a 143.000 mortes (WHO, 2020). Contudo, além de *V. cholerae*, outras espécies do gênero são sabidamente patogênicas a seres humanos, podendo causar doenças graves associadas à ingestão de água ou frutos do mar contaminados ou ainda à exposição à água contaminada (Baker-Austin et al., 2018).

Infecções causadas por *Vibrio* spp. são frequentemente tratadas com antimicrobianos, fato que assume grande importância na conjuntura da problemática da resistência microbiana aos antibióticos. Relatos de *Vibrio* spp. resistentes, inclusive a antimicrobianos de última escolha no tratamento de infecções, são cada vez mais recorrentes tanto no setor clínico quanto no meio ambiente. Nesse sentido, os ambientes aquáticos são cada vez mais considerados reservatórios de elementos genéticos de resistência e de bactérias resistentes, evidenciando-se sua relevância para o desenvolvimento e disseminação de resistência aos antimicrobianos (Dewi et al., 2020; Sun et al., 2020).

Apesar do potencial patogênico de algumas espécies, bactérias do gênero *Vibrio* apresentam uma série de características que as tornam interessantes alvos de estudos. Por exemplo, *Vibrio* spp. vêm sendo cada vez mais explorados como potenciais indicadores de poluição ambiental e de reservatórios de genes de resistência aos antimicrobianos em ambientes aquáticos, além de serem considerados barômetros das mudanças climáticas (Gregoracci et al., 2012; Baker-Austin et al., 2017). Ressalta-se também seu interessante potencial biotecnológico, que ainda permanece negligenciado pela comunidade científica.

Portanto, o presente trabalho de revisão objetiva abordar as principais características do gênero *Vibrio* sob a perspectiva do conceito de Saúde Única (*One Health*), que preconiza a saúde humana como intimamente relacionada à saúde dos animais e à do meio ambiente (CDC, 2018). Ao fazê-lo, serão discutidas também pautas como a resistência aos antimicrobianos e possíveis aplicações biotecnológicas, evidenciando-se novas áreas de estudo que podem contribuir para melhor compreensão deste gênero bacteriano.

2. METODOLOGIA

O presente estudo constitui uma revisão narrativa da literatura com caráter amplo que se propõe a apresentar e discutir conceitos-chave a respeito do gênero *Vibrio*.

Para a seleção de artigos científicos, no período entre dezembro de 2019 a julho de 2020, foram utilizadas as bases de dados Pubmed e Google Scholar. Para a delimitação da pesquisa foram empregados os seguintes termos, considerando o texto inteiro: “*Vibrio* isolation” and “aquatic environment” not “bacteriophage” (média de resultados em ambas as bases de dados: 169 publicações); “*Vibrio*” and “antimicrobial resistance” and “environment” not “bacteriophage” (média de resultados: 149); “*Vibrio* infections” and “pathogenesis” and “virulence factors” and “virulent strains” (média de resultados: 164); “*Vibrio* genome sequencing” (média de

resultados: 98); “*Vibrio*” and “industrial potential” and “hydrolytic enzymes” (média de resultados: 42).

Os critérios de inclusão foram: artigos de pesquisa em inglês publicados no período entre 2010 e 2020 que abordassem o isolamento e subsequente caracterização de bactérias do gênero *Vibrio* ou artigos de revisão que incluíssem aspectos das infecções causadas por estas bactérias, sua virulência, resistência aos antimicrobianos e potencial biotecnológico. No total, foram utilizadas 161 publicações e, em casos específicos conforme citados no texto, publicações anteriores ao ano de 2010 foram incluídas neste artigo de revisão.

3. RESULTADO

Histórico do gênero

As bactérias do gênero *Vibrio* são muito conhecidas por conta das pandemias de cólera, que já totalizam sete na História da Humanidade (WHO, 2018). Embora tenham sido primeiramente caracterizadas em 1854 pelo anatomista italiano Filippo Pacini durante um surto da doença em Florença, na Itália, as bactérias do gênero *Vibrio* foram reconhecidas como agentes etiológicos da cólera apenas em 1884 (Bentivoglio e Pacini, 1995). Neste ano, durante uma expedição científica ao Egito, o médico alemão Robert Koch descreveu mais detalhadamente o microrganismo que isolara, em cultura pura, do epitélio intestinal de pacientes (Howard-Jones, 1984). Ao reportar sua descoberta ao governo alemão, a etiologia da doença foi oficialmente comprovada e aceita (UCLA, 2020).

Ainda em 1854, ao descrever as bactérias até então desconhecidas, Pacini as denominou genericamente como vibrões, sendo esse o primeiro relato de uso do nome para a denominação de tais microrganismos (Hugh, 1964). Desde então, a taxonomia de Víbrios tem sido alvo de diversos estudos e frequentemente sofre alterações (Urbanczyk et al., 2007). Apesar de os primeiros estudos com *Vibrio* spp. terem sido voltados para o contexto clínico, essas bactérias logo ganharam destaque sob a perspectiva ambiental, quando pesquisadores demonstraram que as mesmas compõem a maior parte das bactérias marinhas cultiváveis em águas costeiras (Colwell, 2006).

Atualmente, a diversidade de *Vibrio* spp. é amplamente estudada não somente por meio do isolamento bacteriano, mas também por abordagens de biologia molecular, como em estudos metataxonômicos envolvendo o sequenciamento dos genes *rrs* (codificador da subunidade ribossomal 16S rRNA), *gyrB* (subunidade B da DNA girase), *pyrH* (uridilato quinase), *rpoD* (fator sigma 70 da RNA-polimerase), *rctB* (proteína de ligação à origem de replicação), *toxR* (ativador transcricional da toxina colérica) e/ou o sequenciamento completo do genoma, permitindo assim, melhor compreensão dos demais membros da família *Vibrionaceae* (Pascual et al., 2010; Urbanczyk et al., 2013; Zhang et al., 2018).

Sob esse panorama, o gênero *Vibrio* pertence ao filo Proteobacteria, classe Gammaproteobacteria, ordem *Enterobacterales* (taxonomia GTDB, do inglês, “*Genome Taxonomy Database*”) ou ordem *Vibrionales* (taxonomia NCBI, do inglês, “*National Center for Biotechnology*

Information”) e família *Vibrionaceae* (Figura 1). Tal gênero, compreende cerca de 150 espécies (incluindo sinônimos) e 10 subespécies (LPSN, 2020), dentre as quais pelo menos 12 espécies são sabidamente patogênicas a seres humanos, destacando-se *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Vibrio vulnificus* (Baker-Austin et al., 2018; Bonnin-Jusserand et al., 2019). Por outro lado, espécies como *Vibrio harveyi* e *Vibrio anguillarum*, são conhecidas como patógenos de animais marinhos, sendo esta última capaz de causar septicemia hemorrágica em peixes, uma doença que acarreta perdas econômicas significativas no setor da aquicultura (Coyle et al., 2020; Xie et al., 2020).

Características gerais de *Vibrio* spp.

Os membros do gênero *Vibrio* são ubíquos em ambientes marinhos e estuarinos, podendo ser encontrados tanto na forma planctônica, quanto associados a partículas ou outros organismos, como por exemplo camarões, esponjas e lulas (Yildiz e Visick, 2009; Yano et al., 2014; Zhang et al., 2018; Freitas-Silva et al., 2020). São caracterizados como bacilos gram-negativos curvos, não formadores de esporos e móveis devido à presença de flagelo polar ou peritríqueo. Apresentam metabolismo fermentativo facultativo e são quimio-organotróficos, podendo utilizar polissacarídeos (como quitina e ágar), dissacarídeos (como maltose e lactose), monossacarídeos (como D-glicose e D-frutose), entre outros compostos para a obtenção de energia (Farmer et al., 2005).

São caracterizados como catalase e oxidase positivos, sendo a ocorrência de oxidação pelo citocromo C, um importante diferencial entre *Víbrios* e enterobactérias (oxidase-negativas) (Madigan et al., 2010). Ademais, essas bactérias são mesofílicas e majoritariamente halofílicas, apresentando crescimento na faixa de temperatura de 4 a 37 °C e em ambientes com concentração de 1 a 3% de NaCl. A maioria das espécies de *Vibrio* são capazes de crescer em faixas de pH superiores a 8 (Farmer, 1992; Colwell, 2006; Farmer e Hickman-Brenner, 2006; Gomez-Gil e Roque, 2006).

Em relação ao perfil molecular, o genoma de *Vibrio* spp. é caracterizado, na maioria das espécies, pela presença de dois cromossomos circulares sendo um ligeiramente maior que o outro (Liang et al., 2019). Seu cromossomo maior alberga genes relacionados a atividades essenciais da célula, como replicação e biossíntese da parede celular, bem como genes relacionados à expressão de alguns fatores de virulência, enquanto o menor contém genes acessórios, RNAs não-codificantes e, muito provavelmente, apresenta origem plasmidial (Heidelberg et al., 2000). O motivo pelo qual os cromossomos não se integram ainda não é bem estabelecido, porém acredita-se que este arranjo confira vantagens evolutivas para este gênero bacteriano, que podem refletir nas rápidas taxas de replicação de algumas espécies ou ainda em níveis diferenciados de expressão gênica entre os cromossomos (Yamaichi et al., 1999; Heidelberg et al., 2000; Lukjancenko e Ussery, 2014).

Ademais, elementos genéticos móveis (EGMs) como plasmídeos, integrons, transpósons, prófagos e ilhas

genômicas, incluindo as de patogenicidade e metabólicas, podem ser detectados no genoma de *Vibrio* spp. (Verma et al., 2019). Com efeito, estima-se que seus genomas sejam compostos por um genoma cerne (~95%) e por um genoma flexível adquirido (~5%) (Heidelberg et al., 2000; Pant et al., 2020). Por conta disso, eventos de transferência horizontal desempenham um papel importante na aquisição de genes de virulência e de resistência aos antimicrobianos contribuindo, assim, para a melhor adaptação da bactéria ao ambiente no qual está inserida (Baker-Austin et al., 2018; Deng et al., 2019).

A título de exemplo, um estudo prévio demonstrou a transferência de genes de resistência a trimetoprim, sulfametoxazol e estreptomicina entre bactérias da espécie *V. cholerae* por meio de transpósons (Waldor et al., 1996 *apud* Das et al., 2019). Salienta-se também a importância dos elementos conjugativos integrativos (ICEs, do inglês, “*Integrative Conjugative Elements*”), como os da família STX/R391. Esse ICE é encontrado em diversos gêneros bacterianos, inclusive *Vibrio*, conferindo resistência a antimicrobianos e a metais pesados, além de codificar genes de virulência (Gladkikh et al., 2020).

Neste cenário, estudos buscam investigar como a aquisição de ilhas de patogenicidade pode influenciar no surgimento de estirpes virulentas ou de clones pandêmicos de *Vibrio* spp. (Hurley et al., 2006; Chao et al., 2009). Desse modo, estirpes tipicamente consideradas não patogênicas poderiam atuar como potenciais reservatórios de genes de resistência e de virulência no meio ambiente, representando um risco à saúde humana (Gennari et al., 2012). Por exemplo, estudos indicam que *V. cholerae* do sorogrupo O139, frequentemente associado a epidemias de cólera, tenha emergido por meio de um evento de transmissão horizontal de genes entre *V. cholerae* não-O1 e *V. cholerae* O1 (Bik et al., 1995; Kopprio et al., 2016). Com efeito, acredita-se que muitos genes de relevância médica tenham sido originados, na verdade, de bactérias não patogênicas (Felis et al., 2020).

Identificação de *Vibrio* spp.

No que tange a identificação e diferenciação de *Vibrio* spp., testes bioquímicos são frequentemente empregados, como coloração de Gram, teste da catalase, teste da oxidase, avaliação da fermentação da glicose, entre outros. Testes sorológicos baseados no antígeno O (constituente do lipopolissacarídeo) também podem ser empregados, especialmente no estudo de *V. cholerae*. Esses testes são particularmente importantes para o estudo epidemiológico desta espécie, que conta com mais de 200 sorogrupos, sendo O1 e O139 os associados às pandemias de cólera (Mandal et al., 2011). Contudo, vale ressaltar que muitas das vezes ensaios bioquímicos e fenotípicos não são suficientes para a discriminação fidedigna a nível de espécie. Somado a isso, a alta diversidade de *Vibrio* spp. dificulta a identificação precisa de espécies menos frequentemente isoladas.

Assim, técnicas moleculares como a reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês, “*Polymerase Chain Reaction*”), o sequenciamento total do genoma e a tipagem

molecular, como MLST (do inglês, “Multi-Locus Sequence Typing”) e BOX-PCR (do inglês, “BOX-AIR-

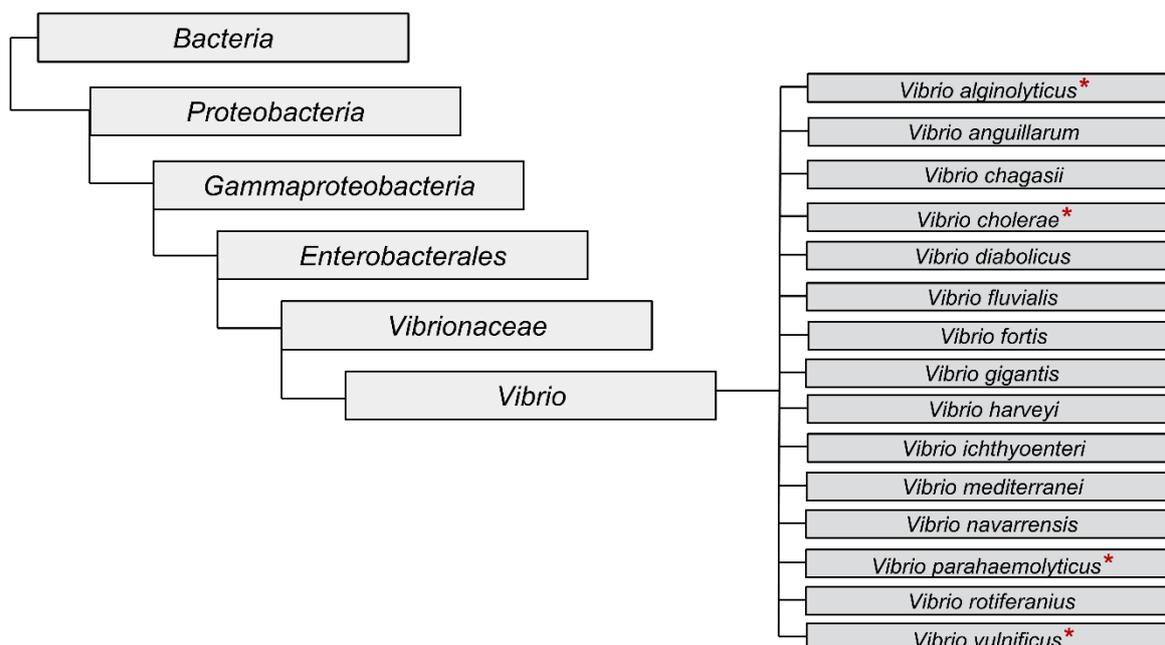


Fig. 1: Ranqueamento taxonômico de *Vibrio* spp. de acordo a análise do genoma bacteriano, disponível no *Genome Taxonomy Database* (GTDB, 2020). As espécies representadas são consideradas patógenos de humanos e de animais marinhos. *indica as quatro espécies mais frequentemente associadas a infecções em seres humanos.

based repetitive extragenic palindromic-PCR”), têm sido cada vez mais empregadas para a identificação das estirpes e análises epidemiológicas (Currie et al., 2007). Tais técnicas se mostram de grande valor para vigilância ambiental, especialmente porque *Vibrio* spp. são capazes de permanecer no ambiente em estado “viável, mas não cultivável” como um mecanismo de adaptação, não sendo detectados por métodos convencionais de cultivo, mas sim por estratégias moleculares (Vezzulli et al., 2020).

Ademais, outra técnica que tem se mostrado promissora para a identificação molecular de bactérias desse gênero é a de amplificação isotérmica mediada por Loop (LAMP, do inglês “*Loop-mediated isothermal amplification*”), que a partir da amplificação de genes espécie-específicos, é capaz de distinguir espécies de *Vibrio* com sensibilidade consideravelmente maior que técnicas convencionais de PCR (Kalia et al., 2015). Destaca-se também a espectrometria de massa por ionização e dessorção a laser assistida por matriz (MALDI-TOF MS, do inglês, “*Matrix assisted laser desorption/ionization - Time of flight*”), uma abordagem rápida, menos laboriosa, com boa capacidade de discriminação entre gêneros e espécies e que vem sendo gradativamente mais utilizada na identificação de microrganismos tanto de origem clínica quanto ambiental (Erler et al., 2015; Greig et al., 2018).

Influência de fatores ambientais na comunidade de *Vibrio* spp.

No ambiente aquático, uma série de fatores abióticos podem exercer influência na comunidade de *Vibrio* spp., sendo a temperatura da água e a salinidade os mais compreendidos (FAO e WHO, 2020). Já foi verificado que o aumento da temperatura e a redução da salinidade levam

ao aumento na abundância de *Vibrio* spp., como previamente descrito em estudos na Austrália e na Geórgia, demonstrando-se a preferência deste grupo bacteriano por águas mais quentes (> 15 °C) e com baixa salinidade (< 25 ppt) (Kokashvili et al., 2015; Siboni et al., 2016; Baker-Austin et al., 2016, 2017).

Sob essa perspectiva, especula-se que exista uma associação entre o aumento da temperatura e o surgimento de infecções por *Vibrio* spp., destacando-se o fato de que a maior parte dessas infecções tende a ocorrer nos meses de verão, quando a temperatura da água tende a ser mais alta e quando mais pessoas frequentam ambientes aquáticos (Iwamoto et al., 2010). Contudo, em áreas tropicais, nas quais as temperaturas geralmente se mantêm constantes ao longo do ano, sua influência tende a não ser significativa sobre a abundância de *Vibrio* spp. (FAO e WHO, 2020). Ainda, especificamente no caso do Atlântico Sul, o fenômeno de ressurgência tem influência direta sobre a temperatura da água, principalmente no verão, tornando-as mais frias, podendo influenciar a modulação da comunidade de *Vibrio* spp. local e resultar em padrões de isolamento que diferem daqueles frequentemente relatados na literatura (Silva et al., 2006).

Tendo em vista sua relação com a temperatura e salinidade, alta responsividade a mudanças ambientais e tempo de geração relativamente curto, especula-se que *Vibrio* spp. possam atuar como indicadores dos efeitos do aquecimento global, especialmente em águas costeiras (Baker-Austin et al., 2016) A título de exemplo, surtos de infecções por *Vibrio* spp. têm sido relatados em regiões mais frias ou temperadas, como no Alasca e no Chile, indicando que o aquecimento gradual das águas tem efeito positivo sobre a comunidade bacteriana, levando ao aumento da população de *Vibrio* spp. e aumentando os

riscos de infecção (González-Escalona et al., 2005; McLaughlin et al., 2005; Baker-Austin et al., 2017).

Além desses fatores, nutrientes orgânicos, inorgânicos e pigmentos (como por exemplo, clorofila e feofitina) também podem exercer influência na comunidade bacteriana (Takemura et al., 2014). Nitrogênio e fósforo são elementos que, em altas concentrações, indicam a ocorrência de eutrofização, ao passo que clorofila e feofitina são importantes para a determinação do estado trófico de corpos d'água, bem como para a indicação do estado da biomassa fitoplanctônica (CETESB, 2014).

Em 2012, Oberbeckmann e colaboradores demonstraram uma correlação positiva entre a abundância de *Vibrio* spp. e os níveis de clorofila, temperatura e salinidade nas águas do Mar do Norte (Europa), sendo estes possíveis parâmetros-chave na modulação da abundância de *Vibrio* spp. ao longo do ano (Oberbeckmann et al., 2012). Um estudo mais recente na Baía de Guanabara, localizada no Estado do Rio de Janeiro, revelou que a comunidade de *Vibrio* spp. apresentava correlações significativas com as concentrações de nitrogênio e fósforo, mas que estas não teriam tanto valor preditivo na abundância bacteriana quanto a temperatura e salinidade (Coutinho et al., 2019).

Diversos estudos ao redor do mundo buscam estabelecer correlações entre *Vibrio* spp. e os diversos fatores ambientais. No entanto, é importante destacar que estas são muito dinâmicas e não necessariamente se aplicam a todas as espécies do gênero, dado que variam principalmente em função da localidade, período do ano e também da espécie analisada (Takemura et al., 2014). Além disso, acredita-se que estes microrganismos desempenhem um papel importante no ciclo marinho do carbono, especialmente no que tange a hidrólise de polímeros complexos como quitina, celulose e ágar à monômeros por enzimas extracelulares. Sendo assim, em virtude da profusão de fatores que podem interferir com a comunidade de *Vibrio* spp., o estudo de sua ecologia é considerado de alta complexidade (Zhang et al., 2018).

Cultivo de *Vibrio* spp.

Em geral, as células de *Vibrio* spp. crescem de forma satisfatória em meios de cultura peptonados, como o meio Marine, e em meios contendo sais biliares (Verón, 1965 *apud* Farmer e Hickman-Brenner, 2006). O ágar tiossulfato de sódio, citrato de sódio, bile e sacarose (TCBS) é seletivo e diferencial para o gênero *Vibrio*, sendo o mais utilizado no isolamento bacteriano a partir de amostras tanto de origem clínica quanto ambiental (Gomez-Gil e Roque, 2006).

A seletividade do meio de cultura TCBS se deve à presença de citrato, tiossulfato e bile, compostos que tornam o pH alcalino inibindo, assim, o crescimento de gram-positivos e coliformes. As altas concentrações de sódio (aproximadamente 3,3%) favorecem o crescimento de *Vibrio* spp., visto que a maioria das espécies são halofílicas (Zimbro et al., 2009b).

Em relação à sacarose presente no meio TCBS, esta é fermentada apenas por algumas espécies, como *V. alginolyticus* e *V. cholerae*. Desse modo, ao ocorrer a

fermentação desse açúcar, há a acidificação do meio, fenômeno que leva o indicador de pH (azul de bromotimol) a apresentar coloração amarela. Bactérias que não realizam tal fermentação apresentam colônias verdes ou azuladas que, por sua vez, são indicativas de *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*, por exemplo (Figura 2). Além disso, as bactérias capazes de reduzir o tiossulfato a ácido sulfídrico (H₂S) apresentam colônias negras devido à reação do H₂S com o íon férrico. Colônias típicas de *Vibrio* spp. são circulares, ligeiramente achatadas e apresentam margem contínua (BD Diagnostic Systems, 2003; Zimbro et al., 2009b). Sendo assim, a coloração e morfologia das colônias em ágar TCBS podem ser utilizadas para a identificação presuntiva de *Vibrio* spp.

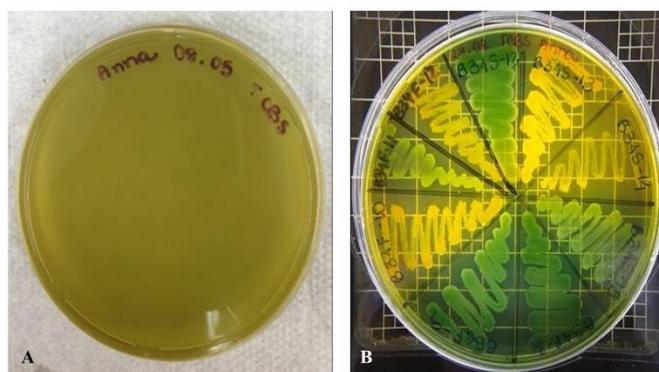


Fig. 2: Ágar tiossulfato de sódio, citrato de sódio, bile e sacarose (TCBS). (A) Ágar TCBS (Isofar, Brasil) sem crescimento bacteriano, apresentando sua coloração verde característica. (B) Crescimento bacteriano em ágar TCBS, a partir do qual observam-se colônias amarelas e verdes, de acordo com a ocorrência ou não da fermentação da sacarose.

Apesar de ser amplamente utilizado como um meio de cultura seletivo para *Vibrio* spp., outras bactérias podem apresentar crescimento em ágar TCBS. De acordo com as instruções do fabricante, os gêneros *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Proteus* e *Enterococcus* são inibidos parcialmente e, em caso de crescimento, podem apresentar colônias com características facilmente confundíveis com as de *Vibrio* spp.

Estudos anteriores já demonstraram que não necessariamente todas as colônias apresentando crescimento em ágar TCBS são pertencentes ao gênero *Vibrio* (Pfeffer e Oliver, 2003; Jahid et al., 2018). A título de exemplo, o isolamento de bactérias do gênero *Photobacterium* não é incomum em ágar TCBS, especialmente em virtude do fato de que esse gênero é pertencente à família *Vibrionaceae* (Dikow e Smith, 2013). Ademais, outros gêneros como *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Micrococcus*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shewanella* e *Providencia* também foram previamente descritos na literatura como capazes de crescer em ágar TCBS (Lotz et al., 1983; Thompson et al., 2006; Korun et al., 2009).

Destaca-se também o meio de cultura cromogênico CHROMagar™ *Vibrio*. Inicialmente desenvolvido para isolamento de *V. parahaemolyticus* em amostras de alimentos marinhos possivelmente contaminados, CHROMagar™ *Vibrio* seleciona e diferencia as bactérias deste gênero de forma mais eficiente que o meio TCBS, atribuindo cores diferentes as principais espécies

patogênicas: colônias incolores são indicativas de *V. alginolyticus*, colônias roxas indicam *V. parahaemolyticus* e colônias azuis indicam *V. cholerae* ou *V. vulnificus* (Hara-Kudo et al., 2001). Além disso, este meio permite a diferenciação de espécies que, em ágar TCBS apresentariam a mesma coloração, como *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*, ambas não fermentadoras de sacarose. Uma outra vantagem deste meio de cultura em relação ao ágar TCBS é o seu melhor desempenho no isolamento de *Vibrio* spp., resultando em menores probabilidades de resultados falso-positivos (CHROMAGAR™, 2019).

O meio Marine, também conhecido como Zobell Marine 2216, por sua vez, é classificado como um meio de cultura não seletivo utilizado para o cultivo de uma miríade de bactérias marinhas heterotróficas, pois a sua composição mimetiza a da água do mar (Zimbro et al., 2009a). Dessa forma, ao passo que a maioria das espécies de *Vibrio* spp. cresce de forma satisfatória nesse meio, o crescimento concomitantemente de outros microrganismos pode ocorrer (Farmer e Hickman-Brenner, 2006). Consequentemente, tal meio de cultivo não é indicado para o isolamento de *Vibrios*, mas pode ser utilizado para estoque e cultivo posterior ao isolamento.

Fatores de virulência e patogenicidade de *Vibrio* spp.

A patogenicidade de *Vibrio* spp. está intimamente relacionada a determinados fatores de virulência, que são de suma importância na colonização, estabelecimento do microrganismo e posterior desencadeamento da infecção no hospedeiro. Alguns dos principais fatores de virulência empregados por *Vibrio* spp. estão representados na figura 3.

Vale ressaltar que *Vibrio* spp. não são patógenos invasores. Estas bactérias colonizam o sítio de infecção, aumentam sua densidade celular e secretam enzimas e toxinas que, por sua vez, são as responsáveis pelo desencadeamento da infecção e dano tecidual. Quando o tecido é danificado, as bactérias ganham acesso à corrente sanguínea e podem atingir outros sítios do hospedeiro. Ao fazê-lo, podem eventualmente desencadear quadros de fascite necrosante, celulite bacteriana, choque e septicemia, que frequentemente levam o paciente à morte (Hendren et al., 2017).

Entre alguns dos fatores de virulência mais importantes notabiliza-se o flagelo, cuja flagelina A desempenha papel significativo na persistência de estirpes de *V. anguillarum* em infecções sistêmicas, além de ser vital para seu deslocamento no ambiente aquático (Frans et al., 2011). Ressalta-se também a importância da cápsula polissacarídica, que auxilia na evasão do sistema imunológico do hospedeiro prevenindo, assim, a fagocitose do microrganismo (Kado et al., 2019). Para a adesão e colonização no sítio de infecção, como por exemplo o epitélio intestinal de seres humanos, *Vibrio* spp. utilizam principalmente pili, fímbrias e sistemas de secreção (Li et al., 2019; Montánchez e Karbedin, 2020).

Sistemas de secreção são estruturas multiproteicas, cuja função está relacionada à entrega de fatores de

virulência diretamente no citoplasma da célula do hospedeiro, levando à modificação de vias de sinalização e favorecendo à colonização e persistência do patógeno (Matlawska-Wasowska et al., 2010). Por exemplo, o sistema de secreção do tipo VI (T6SS), frequentemente descrito em *V. cholerae*, pode ser encontrado em bactérias de origem ambiental e clínica. Esse sistema se destaca por conferir à bactéria capacidade de adesão a células eucarióticas, mas seus alvos podem ser tanto células eucarióticas quanto procarióticas (O'Boyle e Boyd, 2014).

A presença de T6SS também está associada à citotoxicidade e formação de biofilme. Em virtude de não necessitar de receptores específicos na célula alvo, a bactéria dotada de T6SS é capaz de atacar uma miríade de espécies bacterianas, sendo, portanto, uma vantagem evolutiva para seu estabelecimento em biofilmes mistos (Zheng et al., 2011; Toska et al., 2018). Além disso, a presença de T6SS já foi relacionada ao rompimento da homeostase da microbiota intestinal do hospedeiro (Logan et al., 2018).

Vibrio spp. também podem fazer o uso de sideróforos. Estes são essenciais para a aquisição de ferro pela bactéria, um nutriente imprescindível para a sua sobrevivência e escasso no ambiente aquático. Estudos indicam que as concentrações de ferro podem modular a expressão gênica em estirpes de *V. parahaemolyticus*. A título de exemplo, um estudo realizado em 2010 demonstrou que baixas concentrações de ferro e altas concentrações de cálcio (condições que se assemelham ao ambiente aquático) podem promover a transcrição de sistema de secreção do tipo III (T3SS), contribuindo assim para a patogenicidade bacteriana (Gode-Potratz et al., 2010; Li et al., 2019). Interessantemente, indivíduos com doenças hepáticas, como cirrose, tendem a ser mais suscetíveis a infecções causadas por *V. vulnificus*. Isso se deve ao fato de que estas doenças estão relacionadas à maior concentração de ferro sérico, o que facilita o estabelecimento e disseminação do patógeno (Baker-Austin et al., 2018).

Ainda, hemolisinas são importantes fatores de virulência, como a hemolisina termoestável direta (TDH, do inglês, “*Thermostable Direct Hemolysin*”) e a hemolisina relacionada à TDH (TRH, do inglês, “*TDH-Related Hemolysin*”) em estirpes de *V. parahaemolyticus*. TDH é uma toxina enterotóxica que confere à bactéria a capacidade de lisar eritrócitos por meio da formação de poros na membrana, desencadeando o processo apoptótico na célula-alvo. Além disso, essa toxina também está associada a alteração do fluxo de íons em células intestinais, desencadeando diarreia no hospedeiro (Jiang et al., 2019).

Já a presença do gene codificador da TRH (*trh*) é considerada geneticamente interligada ao gene *ure*, codificador de urease. Essa enzima, por sua vez, é responsável pela hidrólise da ureia em amônia e dióxido de carbono e, no contexto da infecção por *V. parahaemolyticus*, inibe a secreção de muco pelo epitélio intestinal (Shimohata e Takahashi, 2010). Tal inibição ocorre por meio da alteração do processo de biossíntese do muco, possivelmente pelo dano de proteínas e lipídios que conferem estabilidade estrutural, ou pelo aumento da taxa

de renovação epitelial, não permitindo o tempo necessário para sua síntese. Assim, com a secreção de muco

comprometida, a colonização do hospedeiro pelo patógeno e a formação de úlceras é facilitada. Tanto TDH quanto

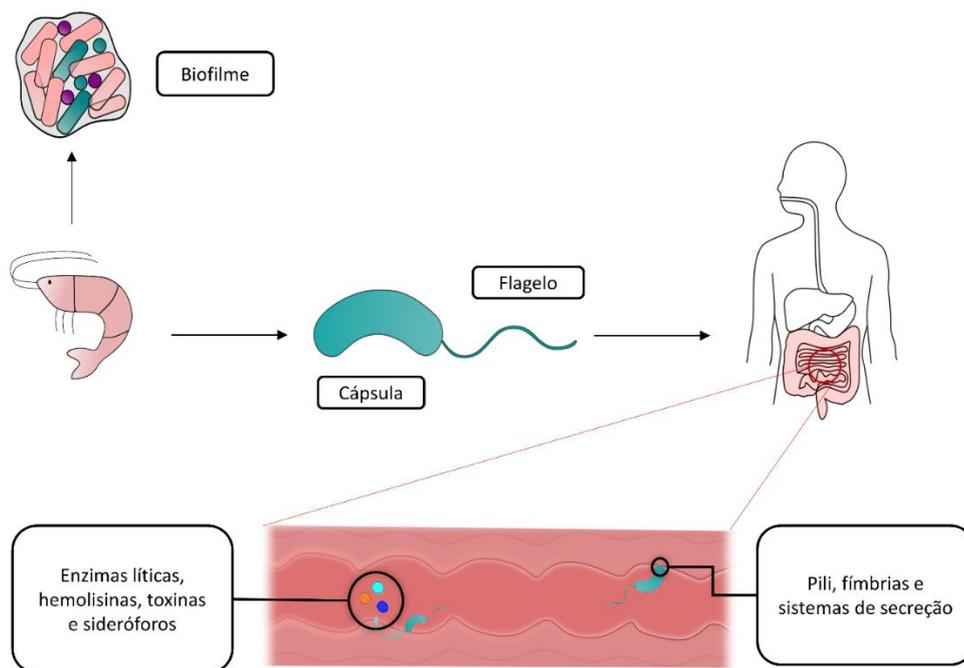


Fig. 3: Fatores de virulência de *Vibrio* spp. Desenho esquemático da rota de infecção por *Vibrio* spp. em humanos em decorrência da ingestão de frutos do mar contaminados. Nesses alimentos, *Vibrio* spp. podem ser encontrados na forma de biofilmes e serem ingeridos por seres humanos. Uma vez no organismo do hospedeiro, essas bactérias realizam a evasão do sistema imunológico com auxílio da cápsula e utilizam o flagelo para locomoção e persistência. *Vibrio* spp. percorrem o trato gastrointestinal até alcançarem o intestino delgado, onde se utilizam de pili, fímbrias e sistemas de secreção para iniciar o processo de adesão e colonização do epitélio. Uma vez aderidas, *Vibrio* spp. podem secretar enzimas líticas, hemolisinas, toxinas e sideróforos, que contribuem para a obtenção de nutrientes e desencadeamento da infecção.

TRH são toxinas frequentemente encontradas em bactérias oriundas de espécimes clínicos, porém estima-se que apenas 1–2% das bactérias de origem ambiental apresentem esses fatores de virulência (Miyamoto et al., 1969; Kelly e Stroh, 1988; Iida et al., 1997; Honda e Iida, 1993 *apud* Gopal et al., 2005; Sidebotham e Baron, 1990 *apud* Silveira et al., 2016; Jiang et al., 2019).

Além das hemolisinas, a secreção de enzimas como proteinases, lipases, quitinases é bem descrita em membros do gênero *Vibrio*. Tais enzimas também contribuem para a adesão, colonização e destruição tecidual do hospedeiro (Montánchez e Karbedin, 2020).

Em relação à *V. cholerae*, a colonização do epitélio intestinal é mediada principalmente pelo pili co-regulado com a toxina (Tcp), um pilus do tipo IV. Uma vez aderida ao epitélio, a bactéria secreta a toxina colérica, codificada pelos genes *ctxA* e *ctxB* (Praja e Rosalina, 2018). Ambos os genes estão localizados em uma região do genoma denominada CTX ϕ , que é oriunda de um fago lisogênico, evidenciando a importância dos eventos de transferência horizontal de genes para a patogenicidade desse grupo bacteriano (Pant et al., 2020).

O mecanismo de atuação da toxina colérica se baseia no aumento da concentração intracelular de AMP cíclico (AMPC), fenômeno que acarreta um desequilíbrio eletrolítico caracterizado pela menor absorção de íons de sódio e o efluxo de íons cloreto pelas células intestinais. Dessa maneira, altera-se a tendência absorptiva do intestino para uma função secretória, ou seja, a água tende a fluir para fora das células em direção ao lúmen do intestino, causando uma perda expressiva de líquidos que culmina em diarreia e vômitos, fenômenos capazes de levar o paciente à morte rapidamente por desidratação (Bharati e Ganguly, 2011). Outro aspecto importante referente à patogenicidade de *V. cholerae* é a sua motilidade, um fator

importante para a formação de biofilme e para a persistência na infecção (Silveira et al., 2016).

Além desses fatores de virulência, *Vibrios* também são conhecidos por sua capacidade de produzir biofilme (Yildiz e Visick, 2009). Em biofilmes, as células bacterianas estão embebidas em uma matriz extracelular de substâncias poliméricas, composta por exopolissacarídeos, proteínas, lipídeos e DNA extracelular, formando uma estrutura complexa, que fornece aos microrganismos que a compõe maior tolerância ao estresse ambiental em comparação às células planctônicas (Abe et al., 2020; Muhammad et al., 2020). Em vista disso, estudos demonstram que bactérias inseridas em biofilmes são menos suscetíveis à ação de antimicrobianos, desinfetantes e predadores (Montánchez e Kabardin, 2020).

Em se tratando de *Vibrio* spp., biofilmes são de suma importância para a colonização do hospedeiro, contribuindo para o desenvolvimento da infecção (Yildiz e Visick, 2009). Biofilmes podem se formar em superfícies bióticas, como por exemplo no exoesqueleto de animais marinhos, e abióticas, como próteses e cateteres (Muhammad et al., 2020). Ademais, estudos recentes indicam que biofilmes são ambientes favoráveis à ocorrência de transferência horizontal de genes, fenômeno frequentemente associado ao desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos (Abe et al., 2020). Visto que algumas espécies de *Vibrio* são patógenos de animais marinhos, a formação de biofilme representa uma grave ameaça à saúde desses animais e também ao setor da aquicultura, provocando perdas econômicas significativas, além de representar um risco à saúde dos consumidores (Arunkumar et al., 2020).

Um fator importante no controle da patogenicidade em *Vibrio* spp. é o *quorum sensing*, um mecanismo de

sinalização celular baseado na densidade celular. Esta comunicação se dá pela resposta celular a diferentes concentrações de moléculas sinalizadoras, que são proporcionais à densidade celular bacteriana (Mukherjee e Bassler, 2019). Curiosamente, o fenômeno de *quorum sensing* foi primeiramente descrito em bactérias do gênero *Vibrio* (*Vibrio fischeri* e *V. harveyi*, ambas bioluminescentes) no ano de 1979, nas quais observou-se que, em maiores densidades celulares, o acúmulo de moléculas sinalizadoras era suficiente para a indução de bioluminescência (Nealson e Hastings, 1979).

O fenômeno de *quorum sensing* está presente na maioria das espécies de *Vibrio* e está relacionado à formação de biofilme, à secreção de toxinas e enzimas e à motilidade, além da bioluminescência propriamente dita. Aqui é válido ressaltar que determinadas moléculas sinalizadoras são sensíveis a alterações na temperatura e no pH, dois elementos importantes no cenário das mudanças climáticas. Neste contexto, as águas oceânicas tendem a se tornar mais aquecidas, ácidas e menos salinas, podendo contribuir para a alteração da dinâmica da comunidade de *Vibrio* spp. e favorecer a ocorrência de infecções (Montánchez e Kaberdin, 2020). Como exemplo, cita-se um estudo realizado em 2012, que demonstrou que o aumento da temperatura poderia levar ao aumento da expressão de fatores de virulência e moléculas associadas ao *quorum sensing* em estirpes de *Vibrio coralliilyticus*, um importante patógeno de corais (Kimes et al., 2012).

Infecções causadas por *Vibrio* spp. Em seres humanos

Estima-se que 12 espécies do gênero *Vibrio* sejam patogênicas ao homem, causando infecções relacionadas à ingestão de frutos do mar crus ou mal-cozidos e ao consumo ou contato com água contaminada (CDC, 2019). Nesse sentido, as espécies mais associadas a infecções em humanos são *V. alginolyticus*, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*.

V. parahaemolyticus e *V. vulnificus* são espécies que são transmitidas pela ingestão de água ou frutos do mar contaminados ou ainda pela exposição à água contaminada. As manifestações clínicas mais frequentes incluem gastroenterite e infecção de ferimentos, que por sua vez, podem levar a quadros de sepse e fascite necrosante. *V. cholerae*, é transmitido pela ingestão de água ou alimentos contaminados, mas a transmissão pessoa a pessoa também é possível. Os sorotipos O1 e O139 são os responsáveis pela cólera (doenças caracterizadas por grave diarreia), mas os outros sorotipos podem acarretar quadros de gastroenterite e infecção de ferimentos. Já a espécie *V. alginolyticus* é transmitida aos seres humanos pela exposição à água contaminada e é mais associada a quadros de infecções de olhos e ouvido e raramente causa sepse (Baker-Austin et al., 2018).

A dose infecciosa varia de acordo com a espécie. Apesar de estudos dessa natureza não serem mais permitidos atualmente, de acordo com uma revisão publicada em 2001, foi proposto que a dose infecciosa para *V. cholerae* poderia ser de apenas 1.000 células. No caso

de *V. parahaemolyticus*, esse valor poderia ser de 10⁶ células (Kothary e Babu, 2001; FAO e WHO, 2020). O tempo de incubação da infecção também depende da espécie, podendo variar de horas até uma semana (Meise et al., 2015).

Quanto à epidemiologia, esta é uma área que ainda carece de informações a nível global, visto que infecções causadas por *Vibrio* spp. não são notificáveis em todos os países e devido à ausência de sistemas de vigilância epidemiológica internacionais (Baker-Austin et al., 2018). Ainda assim, estima-se que, anualmente, 80.000 infecções sejam causadas por *Vibrio* spp. nos Estados Unidos apenas (CDC, 2019). Neste país, há o serviço de informação para cólera e outros *Vibrios* (COVIS, do inglês, “*Cholera and Other Vibrio Information Service*”), que desde 1988 recolhe informações epidemiológicas sistematicamente, sendo as vibrioses doenças passivas de notificação desde o ano de 2007 (Baker-Austin et al., 2018).

Em contrapartida, no cenário brasileiro, o monitoramento epidemiológico de *Vibrio* spp. é direcionado à detecção e notificação de infecções por *V. cholerae*, tornando a investigação da ocorrência de infecções por outras espécies mais difícil (Ministério da Saúde, 2005; 2015). Soma-se a isso o fato de muitas infecções de etiologia idiopática com quadros clínicos similares aos causados por *Vibrio* spp. não serem investigadas ou reportadas, resultando em um cenário carente de informações epidemiológicas mais completas.

Infecções causadas por *Vibrio* spp. Em animais marinhos

Apesar de determinadas espécies de *Vibrio* serem consideradas simbioses de animais marinhos, como é o caso da relação entre *Vibrio fischeri* e lulas, outras espécies são patógenos de animais marinhos. Entre as espécies mais associadas a infecções estão *V. harveyi*, *V. parahaemolyticus* e *V. anguillarum*. Em peixes, frequentemente são descritos relatos de septicemia hemorrágica, uma doença causada por *V. anguillarum* (Toranzo et al., 2005). Já em camarões, diversas infecções são associadas ao patógeno *V. harveyi*, como por exemplo a vibriose luminescente, lesões oculares e a doença da cauda branca. Além dessas doenças, a invasão de ovos e larvas é frequente, fato que tem como consequência a interrupção do desenvolvimento do animal. *V. harveyi* também é capaz de causar infecções em ostras, pepinos-do-mar e peixes e é um patógeno oportunista de seres humanos (Montánchez e Kaberdin, 2020). Por outro lado, *V. parahaemolyticus* é uma espécie frequentemente associada à necrose hepatopancreática aguda em camarões (Li et al., 2017).

Infecções causadas por *Vibrio* spp. em animais estão entre as mais reportadas em sistemas de aquicultura. Geralmente, acarretam altas taxas de mortalidade de animais, gerando perdas econômicas significativas que podem ser estimadas em milhões de dólares ao ano (Novriadi, 2016; Arunkumar et al., 2020). Em países como a Índia, onde a aquicultura representa um dos principais pilares da economia, prejuízos neste setor representam um grave problema econômico. Soma-se a isso o fato de que

diversos países empregam antimicrobianos em sistemas de aquicultura como uma medida de prevenir e tratar infecções (Arunkumar et al., 2020). Esse fato contribui com o desenvolvimento e disseminação de resistência nestes ambientes, o que tende a tornar o tratamento de infecções cada vez mais difícil e oneroso. Assim, evidencia-se a problemática da resistência não só como uma ameaça à saúde humana e de animais, mas também à economia.

Susceptibilidade aos antimicrobianos em *Vibrio* spp.

Em geral, *Vibrio* spp. tendem a serem sensíveis a maioria dos antimicrobianos utilizados na medicina humana e veterinária (Shaw et al., 2014; Lee et al., 2018). Contudo, diversos estudos relatam altas taxas de resistência a amino e carboxipenicilinas por *Vibrio* spp., especialmente *V. parahaemolyticus* e *V. cholerae* (Vaseeharan et al., 2005; Bier et al., 2015; Ahmed et al., 2018; Lei et al., 2020).

Com efeito, estima-se que desde o ano de 1999, as taxas de resistência à ampicilina apresentadas por *V. cholerae* variem de 75 a 100% (Chatterjee et al., 2020). A observação desse fenômeno está associada à presença de genes codificadores de beta-lactamase nos cromossomos de *Vibrio* spp., como é o caso do gene *bla_{CARB-17}*, localizado no cromossomo 2 de *V. parahaemolyticus* e dos genes *bla_{CARB-6}*, *bla_{CARB-7}* e *bla_{CARB-9}* encontrados em *V. cholerae* não-O1 e não-O139 (Devi et al., 2009; Jiang et al., 2014; Chiou et al., 2015; Lee et al., 2018; Zago et al., 2020b). A presença do gene *bla_{CARB-17}* no cromossomo de *V. parahaemolyticus*, somado ao fato de que este não se encontra em uma ilha genômica ou próximo de integrons ou transpósons, sugere que a resistência às penicilinas seja intrínseca nessas bactérias (Chiou et al., 2015).

No que se refere ao tratamento de infecções causadas por *Vibrio* spp., antimicrobianos como ciprofloxacina, doxiciclina, azitromicina, tetraciclina, cefotaxima e a combinação de amoxicilina e ácido clavulânico são frequentemente utilizados (Jang et al., 2014; Baker-Austin et al., 2018). Contudo, estudos mais recentes vêm relatando um aumento nas taxas de resistência a antimicrobianos frequentemente empregados no setor clínico como, por exemplo, aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração, carbapenemas e quinolonas (Cardoso et al., 2018; Lee et al., 2018; Ashrafudoulla et al., 2019; Zago et al., 2020a, 2020b). Relatos de resistência a esses antimicrobianos serão abordados a seguir.

Aminoglicosídeos como amicacina e gentamicina são utilizados no tratamento de infecções por *Vibrio* spp. (Baker-Austin et al., 2018). Contudo, estudos já demonstraram significativas taxas de resistência à amicacina em estirpes de *V. parahaemolyticus* isolados de animais marinhos destinados ao consumo humano, como por exemplo camarões (60% de estirpes resistentes) e ostras (64% de estirpes resistentes), indicando uma possível rota de transmissão de bactérias resistentes aos seres humanos (Melo et al., 2011; Cardoso et al., 2018). Estirpes de *V. parahaemolyticus* isoladas de amostras de

água e sedimentos também já foram descritas na literatura apresentando taxas de resistência variando de 29,1 a 55,2% a outros antimicrobianos da classe dos aminoglicosídeos, como canamicina, gentamicina e neomicina (Devi et al., 2009). A resistência a mais de um antimicrobiano da classe dos aminoglicosídeos também já foi descrita em estirpes de *V. anguillarum* e *V. parahaemolyticus* isoladas de aquaculturas no Mar Adriático (Zago et al., 2020a, 2020b).

Em relação à classe dos beta-lactâmicos, cefalosporinas de terceira geração como por exemplo cefotaxima e ceftazidima, são utilizadas no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-negativas que apresentam resistência à primeira e segunda gerações de cefalosporinas (Bui e Preuss, 2020). Tais antimicrobianos também são frequentemente utilizados no tratamento de infecções por *Vibrio* spp., apesar de pesquisas realizadas recentemente indicarem crescentes taxas de resistência a estas substâncias (Baker-Austin, 2018; Zago et al., 2020a, 2020b).

Em um estudo realizado na Malásia, foi observado que estirpes de *V. parahaemolyticus* isolados de peixes comercializados em mercados e feiras apresentavam taxas de resistência de 52 e 28% à cefotaxima e à ceftazidima, respectivamente. Entre as estirpes de *V. parahaemolyticus* analisadas nesse trabalho, 2,4% apresentavam o gene *trh*, evidenciando seu potencial patogênico (Lee et al., 2018). Outro estudo realizado na Coreia do Sul, relatou estirpes de *V. parahaemolyticus* isoladas de tanques de criação de peixes apresentando taxas de resistência de 5,7 e 8,6% à cefotaxima e à ceftazidima, respectivamente, dentre os quais mais de 90% apresentavam genes codificadores de ilhas de patogenicidade (Jeong et al., 2020). Dessa forma, evidencia-se a presença de bactérias resistentes com potencial patogênico em frutos do mar, que podem ser transmitidas aos seres humanos e causar infecções graves.

Carbapenemas são antimicrobianos também pertencentes à classe dos beta-lactâmicos, geralmente utilizados como última escolha no tratamento de infecções bacterianas (Lu et al., 2014; Bier et al., 2015; Zago et al., 2020a). O mecanismo mais comum de resistência a esta subclasse de beta-lactâmicos ocorre pela produção de carbapenemases, cujos genes codificadores estão majoritariamente presentes em plasmídios e transpósons, fato que facilita a transferência horizontal dos mesmos (Nordmann et al., 2011).

Apesar da carência de informações a respeito das taxas de resistência à carbapenemas no ambiente aquático, alguns autores consideram esse ambiente não só um reservatório, mas também um vetor para a disseminação de genes de resistência a esta subclasse (Dewi et al., 2020). Desse modo, o aumento nas taxas de resistência a estes antimicrobianos é preocupante, visto que diversas espécies bacterianas produtoras de carbapenemases apresentam resistência a maioria dos outros antimicrobianos empregados no tratamento de infecções (Nordmann et al., 2011).

Em relação ao gênero *Vibrio*, um estudo realizado em 2018 reportou taxas de resistência à imipenem de 12% em estirpes de *V. parahaemolyticus* isolados de peixes

comercializados em mercados populares (Lee et al., 2018). Bier e colaboradores reportaram a presença de quatro estirpes de *V. cholerae* resistentes à imipenem isoladas de águas costeiras recreacionais da Alemanha no ano de 2015. Tais estirpes eram simultaneamente resistentes à ampicilina, apresentavam resistência intermediária ao meropenem e à amoxicilina associada a ácido clavulânico e foram consideradas possíveis produtoras de carbapenemas (Bier et al., 2015). O gene *bla_{NDM-1}*, que confere resistência aos carbapenemas, já foi detectado em plasmídios de *Vibrio fluvialis* isolados de espécimes fecais de pacientes hospitalizados, levando a hipótese de que, muito provavelmente, esse gene possa ser transferido horizontalmente no ambiente em bactérias desse gênero (Chowdhury, 2016).

No caso da classe das quinolonas e fluoroquinolonas, estas são substâncias sintéticas utilizadas no tratamento de infecções causadas por uma miríade de bactérias e estima-se que representem 7% do consumo total de antimicrobianos na medicina humana, o que pode contribuir consideravelmente para o desenvolvimento de resistência (Felis et al., 2020).

Genes que conferem resistência às quinolonas (*qnr*) estão presentes nos cromossomos de diversas espécies da família *Vibrionaceae*, mas a resistência a estes antimicrobianos também pode ser mediada por plasmídios, contribuindo assim, para sua disseminação no ambiente (Rodríguez-Martínez et al., 2016). Com efeito, um estudo recente demonstrou que a presença de biofertilizantes no ambiente aquático é capaz de promover o aumento da taxa de resistência de estirpes de *V. parahaemolyticus* às fluoroquinolonas em aquaculturas por meio da transferência horizontal de genes de resistência (Zhao et al., 2020). Além disso, estudos realizados na Índia e Tailândia já reportaram taxas de resistência de 31 e 20%, respectivamente, em estirpes de *V. parahaemolyticus* isolados de camarões, corroborando com a hipótese de que frutos do mar podem ser um vetor de bactérias resistentes (Kitiyodom et al., 2010; Manjusha e Sarita, 2006 *apud* Zhao et al., 2020).

Vale ressaltar ainda que a detecção de *Vibrio* spp. multirresistentes vem sendo cada vez mais descrita em diversos países. Um estudo realizado na Nigéria relatou que *Vibrio* spp. isolados de efluentes oriundos de abatedouros de animais apresentavam resistência a até 12 antimicrobianos, com índices de múltipla resistência de até 0,63 (ressalta-se aqui que valores maiores ou iguais a 0,2 são considerados preocupantes, visto que indicam possíveis fontes de contaminação por antimicrobianos no ambiente) (Odjadjare e Igbinsosa, 2017). Em 2018, Zhao e colaboradores demonstraram que 61,4% das estirpes de *V. parahaemolyticus* isoladas de camarões de aquaculturas chinesas foram consideradas multirresistentes, das quais 10,5% apresentavam o gene de virulência *tdh* (Zhao et al., 2018).

Ademais, um estudo realizado na Sibéria demonstrou que estirpes de *V. cholerae* responsáveis por um surto de cólera na região apresentavam resistência fenotípica a até nove antimicrobianos (incluindo aminoglicosídeos, tetraciclina, sulfonamidas, cloranfenicol, quinolonas e

nitrofuranos), apresentando também uma série de genes de resistência (Gladkikh et al., 2020).

Nesse contexto, alguns antimicrobianos são considerados como os últimos recursos no tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes, como é o caso da colistina, uma substância pertencente à classe das polimixinas. A resistência à colistina é considerada rara, sendo este um antimicrobiano empregado inclusive no tratamento de infecções causadas por bactérias resistentes à carbapenemas (Sun et al., 2018). Contudo, um estudo recente realizado na China demonstrou a presença de uma estirpe de *V. parahaemolyticus* virulenta carregando o gene codificador da resistência à colistina (*mcr-1*) em plasmídios, indicando a possibilidade de disseminação horizontal desse fenótipo (Lei et al., 2019).

Nessa conjuntura, as crescentes taxas de resistência aliadas à diminuição das taxas de descoberta de novas substâncias contribuem para o agravamento da problemática da resistência aos antimicrobianos, que vem se tornando um dos maiores desafios no âmbito da saúde pública mundial atualmente (Kraemer et al., 2019). Todavia, ainda que muito investigado sob o ponto de vista clínico, o panorama da resistência é frequentemente subestimado, ou mesmo negligenciado, sob a perspectiva ambiental, sobretudo em ambientes marinhos (Coutinho et al., 2013).

Atualmente, esses dados tornam-se ainda mais pertinentes sob o contexto do conceito de Saúde Única (*One Health*) (CDC, 2018). Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde define o conceito de Saúde Única como uma estratégia para a elaboração e implementação de medidas em colaboração com diversos setores (especialmente as áreas relacionadas à segurança alimentar, ao controle de zoonoses e ao combate à resistência aos antimicrobianos), objetivando ampliar benefícios à saúde pública (WHO, 2017). Sendo assim, estudos voltados para a compreensão do papel de bactérias ambientais como fontes de genes de resistência, bem como para a avaliação da transferência horizontal desses genes no ambiente, tornam-se cada vez mais pertinentes.

Potencial biotecnológico de *Vibrio* spp.

Apesar de contar com algumas espécies patogênicas, o gênero *Vibrio* possui um interessante leque de aplicações biotecnológicas (Figura 4). Por conta de rápidas taxas de replicação e metabolismo versátil, o potencial biotecnológico de *Vibrio* spp. vem sendo cada vez mais reconhecido e estudado a fim de se otimizar processos industriais (Hoffart et al., 2017).

Vibrio natriegens, por exemplo, é considerada uma bactéria com uma das mais rápidas taxas de replicação conhecidas (inferiores a 10 minutos) e capaz de metabolizar uma miríade de substratos. Além disso, esta espécie é geneticamente manipulável e é considerada taxonomicamente distante de espécies de *Vibrio* patogênicas sendo, portanto, uma das mais promissoras bactérias no campo da biotecnologia, com a sugestão de ser uma alternativa ao uso de estirpes de *Escherichia coli* como hospedeiro de clonagem e expressão gênica (Weinstock et al., 2016). Esta espécie apresenta uma das

maiores taxas de tolerância ao selênio, um composto tóxico para diversas espécies bacterianas e um contaminante comum de solos (Hoff et al., 2020). *V. natriegens* é capaz de metabolizar este composto em nanopartículas de selênio, que por sua vez apresentam um vasto potencial de aplicações no setor de eletrônicos, cosméticos e na medicina, como agentes dotados de propriedades antioxidantes e antitumorais. Nesse sentido, diversos estudos buscam investigar o potencial de biorremediação de *V. natriegens* e sua capacidade de produção de partículas com alto valor agregado (Ali et al., 2013; Fernández-Llamosas et al., 2017).

O potencial antimicrobiano de membros do gênero *Vibrio* também é uma área promissora. A capacidade de *Vibrio* spp. de inibir estirpes de *E. coli* oriundas de fezes animais e estirpes clínicas de *Streptococcus pneumoniae*, já indica o potencial inibitório dessas bactérias tanto contra patógenos gram-negativos quanto gram-positivos (Towse, 2005). Estudos prévios já demonstraram especialmente o potencial inibitório de estirpes de *Vibrio* spp. isoladas de esponjas marinhas (Santos-Gandelman et al., 2014; Laport, 2017). Cita-se como exemplo, uma estirpe de *Vibrio* spp. isolada da espécie de esponja *Darwinella* (classe Demospongiae) no litoral do Rio de Janeiro, apresentando atividade inibitória contra uma estirpe multirresistente de *Citrobacter freundii* (Freitas-Silva et al., 2020). Um outro trabalho evidenciou a atividade antibacteriana e antifúngica de uma estirpe de *Vibrio* spp. isolada da esponja marinha *Suberea mollis*, com a identificação química de metabólitos capazes até de promover o crescimento vegetal (Bibi et al., 2020).

Além disso, vale mencionar também a produção de biossurfactantes por espécies desse gênero. Biossurfactantes são substâncias tensoativas com alto valor biotecnológico, porém, este é um viés pouco explorado no gênero *Vibrio*, muito possivelmente por conta do potencial patogênico de membros deste grupo. Ainda assim, estudos apontam que biossurfactantes oriundos de *Vibrio* spp. podem ter efeito significativo na

redução da formação de biofilme e *quorum sensing* de membros do próprio gênero, como foi o caso de uma pesquisa realizada na Índia, que demonstrou o potencial biotecnológico de *V. natriegens* no combate ao *V. harveyi*, um importante patógeno animal (Kannan et al., 2019). Assim, a aplicação de biossurfactantes oriundos de estirpes de *Vibrio* spp. poderia ser uma medida para o controle de infecções por este gênero no setor da aquicultura, sendo uma alternativa para a redução de prejuízos econômicos.

Estudos também investigam a capacidade de *Vibrio* spp. de produção de enzimas, como agarases, amilases, proteases, celulases, collagenases e quitinases (Burgess, 2006; He et al., 2020; Li et al., 2020). Essas substâncias são de alto valor econômico, visto que podem ser aplicadas em diversas áreas no setor industrial.

Cellulases, por exemplo, podem ser empregadas na indústria têxtil e na hidrólise de resíduos agroindustriais (Castro e Pereira, 2010). Como outro exemplo, cita-se a degradação da quitina por quitinases bacterianas. A quitina é um dos polímeros mais abundantes, especialmente no ambiente marinho, sendo comumente encontrada em exoesqueletos de crustáceos e notável por sua recalcitrância. Com o aumento da atividade pesqueira, a concentração de quitina no meio ambiente aumentou significativamente, tornando-se um resíduo de difícil manejo. Desse modo, esse seria um campo de aplicação de quitinases oriundas de *Vibrio* spp. (Ohishi et al., 1996; Xaxiri et al., 2018; He et al., 2020).

A capacidade de degradação de resíduos plásticos também é uma área que vem sendo alvo de diversos estudos em todo o mundo. Nesse sentido, estirpes de *Vibrio* spp. já foram descritas como capazes de degradar resíduos de filmes plásticos compostos pela mistura de álcool polivinílico e polietileno de baixa densidade (PVA-LLDPE), indicando uma potencial aplicação na área de biorremediação ou ainda no manejo de resíduos sólidos (Raghul et al., 2014).

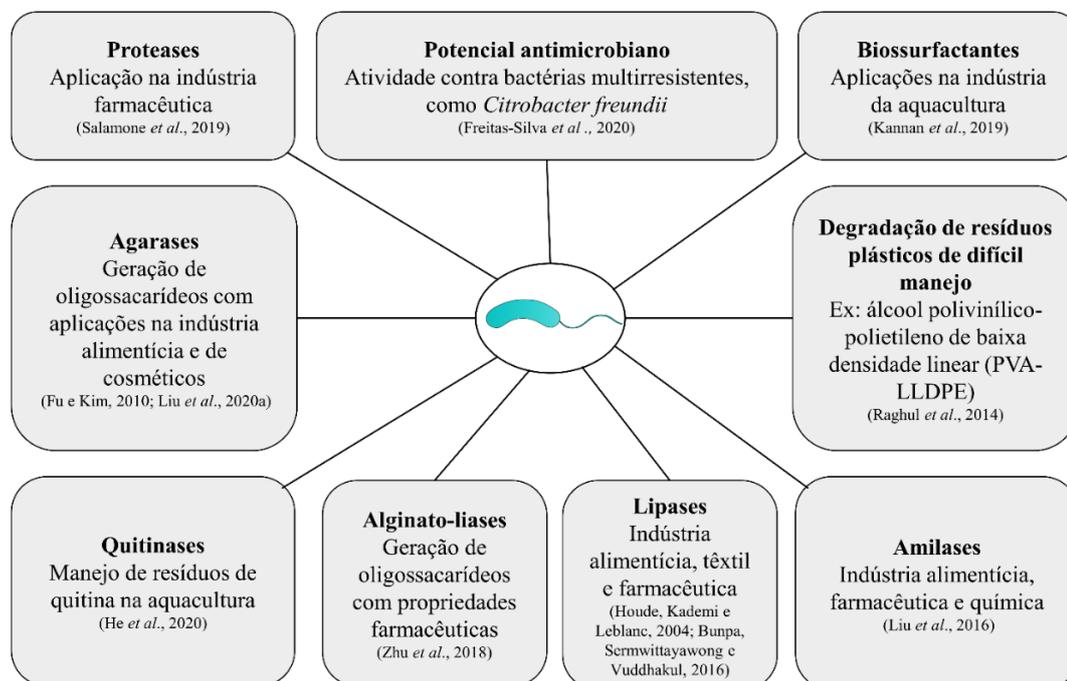


Fig. 4: Potencial biotecnológico de *Vibrio* spp. Esquema resumindo algumas das principais aplicações biotecnológicas de bactérias do gênero *Vibrio*, especialmente quanto à sua capacidade de produção enzimática, de biossurfactantes e seu potencial antimicrobiano.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho de revisão buscou abordar os principais aspectos do gênero *Vibrio*, evidenciando sua relevância tanto para o ambiente aquático quanto para a saúde de seres humanos e de animais. Estas características assumem ainda mais importância no contexto de Saúde Única demonstrando, assim, a urgência de pesquisas com foco nesse grupo bacteriano sob esta perspectiva. Apesar de muitas informações serem conhecidas a respeito de *Vibrio* spp., existem muitos outros aspectos a serem explorados.

Os recentes avanços na Microbiologia, especialmente no que se refere às tecnologias de sequenciamento do genoma, revolucionaram as formas de estudo da vida microbiana. Assim, trabalhos voltados para a integração entre as novas tecnologias e as diferentes vertentes do estudo de *Vibrio* spp., como a genômica, ecologia, fisiologia e epidemiologia, tornam-se muito pertinentes, dado que permitem um nível de compreensão destas bactérias e de suas interações com o ambiente sem precedentes. Portanto, em virtude dos aspectos aqui abordados, a ampliação dos conhecimentos acerca do gênero *Vibrio* deve ser estimulada, sendo inclusive uma fonte promissora de novos metabólitos e enzimas, assim como uma maneira de auxiliar na mitigação da problemática da resistência aos antimicrobianos, no monitoramento das consequências das mudanças climáticas, assim como na prevenção de infecções e surtos causados por estas bactérias.

Conflito de interesse

Os autores declaram nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

Abe K, Nomura N, Suzuki S. 2020. Biofilms: hot spots of horizontal gene transfer (HGT) in aquatic environments, with a focus on a new HGT mechanism. *FEMS Microbiology Ecology*, 96(5): fiaa031.

Ahmed HA, El Bayomi RM, Hussein MA, Khedr MH, Remela EMA, El-Ashram AM. 2018. Molecular characterization, antibiotic resistance pattern and biofilm formation of *Vibrio parahaemolyticus* and *V. cholerae* isolated from crustaceans and humans. *International Journal of Food Microbiology*, 274: 31-37.

Ali EN, El-Sonbaty SM, Salem FM. 2013. Evaluation of selenium nanoparticles as a potential chemopreventive agent against lung carcinoma. *International Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 2(4): 38-46.

Arunkumar M, Lewisoscar F, Thajuddin N, Pugazhendhi A, Nithya C. 2020. *In vitro* and *in vivo* biofilm forming *Vibrio* sp: A significant threat in aquaculture. *Process Biochemistry*.

Ashrafudoulla M, Mizan MFR, Park H, Byun KH, Lee N, Park SH, Ha SD. 2019. Genetic relationship, virulence factors, drug resistance profile and biofilm formation ability of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from mussel. *Frontiers in Microbiology*, 10.

Baker-Austin C, Oliver JD, Alam M, Ali A, Waldor MK, Qadri F, Martinez-Urtaza J. 2018. *Vibrio* spp. infections. *Nature Reviews Disease Primers*, 4.

Baker-Austin, Trinanés J, Gonzalez-Escalona N, Martinez-Urtaza J. 2017. Non-Cholera *Vibrios*: The Microbial Barometer of Climate Change. *Trends in Microbiology*, 25: 76–84.

Baker-Austin, Trinanés JA, Salmenlinna S, Löfdahl M, Siitonen A, Taylor Ng, Martinez-Urtaza J. 2016. Heat wave associated Vibriosis, Sweden and Finland, 2014. *Emerging Infectious Diseases*, 22(7): 1216.

BD Diagnostic Systems. 2003. Instruções De Utilização – Meios Em Placas Prontos A Usar. BD TCBS Agar. PA-254432.02.

Bentivoglio M, Pacini P. 1995. Filippo Pacini: A determined observer. *Brain Research Bulletin*, 38: 161–165.

Bharati K, Ganguly NK. 2011. Cholera toxin: a paradigm of a multifunctional protein. *Indian Journal of Medical Research*, 133(2): 179.

Bibi F, Yasir M, Al-Sofyani A, Naseer MI, Azhar EI. 2020. Antimicrobial activity of bacteria from marine sponge *Suberea mollis* and bioactive metabolites of *Vibrio* sp. EA348. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(4): 1139-1147.

Bier N, Schwartz K, Guerra B, Strauch E. 2015. Survey on antimicrobial resistance patterns in *Vibrio vulnificus* and *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 in Germany reveals carbapenemase-producing *Vibrio cholerae* in coastal waters. *Frontiers in Microbiology*, 6: 1–11.

Bik EM, Bunschoten AE, Gouw RD, Mooi FR. 1995. Genesis of the novel epidemic *Vibrio cholerae* O139 strain: evidence for horizontal transfer of genes involved in polysaccharide synthesis. *The EMBO Journal*, 14(2): 209-216.

Bonnin-Jusserand M, Copin S, Le Bris C, Brauge T, Gay M, Brisabois A, Grard T, Midelet-Bourdin G. 2019. *Vibrio* species involved in seafood-borne outbreaks (*Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus* and *V. vulnificus*): Review of microbiological versus recent molecular detection methods in seafood products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59: 597–610.

Bui T, Preuss CV. 2020. Cephalosporins. [Updated 2020 Mar 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551517/>. Acesso em: 16/07/2020.

Bunpa S, Sermwittayawong N, Vuddhakul V. 2016. Extracellular enzymes produced by *Vibrio alginolyticus* isolated from environments and diseased aquatic animals. *Procedia Chemistry*, 18(18): 12-17.

Burgess JG. 2006. Biotechnological Applications. In: Thompson FL, Austin B, Swings J. *The Biology of Vibrios*. (Washington, ASM Press), p.401–406.

Cardoso VL, Ferreira-Grise NM, Mafra JF, Duarte EAA, De Oliveira TAS, Evangelista-Barreto NS. 2018. Genes of virulence and antimicrobial resistance in *Vibrio parahaemolyticus* prevalent in areas of ostreiculture. *Boletim do Instituto de Pesca*, 44: 1–10.

- Castro AMD, Pereira JN. 2010. Produção, propriedades e aplicação de celulases na hidrólise de resíduos agroindustriais. *Química Nova*, 33(1): 181-188.
- CDC. 2018. One Health Basics. Disponível em: <https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>. Acesso em: 13/04/2020.
- CDC. 2019. *Vibrio* species causing vibriosis. Disponível em: <https://www.cdc.gov/Vibrio/faq.html>. Acesso em: 11/04/2020.
- CETESB. 2014. Determinação de Clorofila a, e Feofitina a: método espectrofotométrico: fevereiro/2014, homologada pela Decisão de Diretoria – D.D. 093/2014/E, de 08/04/2014. Publicada no Diário Oficial do Estado de São Paulo – Caderno Executivo I, v.124 (71) de 15/04/14, Poder Executivo, Seção I, p. 53 a 55.
- Chao G, Jiao X, Zhou X, Yang Z, Pan Z, Huang J, Zhou L, Qian X. 2009. Systematic functional pandemic strain-specific genes, three genomic islands, two T3SSs in foodborne, and clinical *Vibrio parahaemolyticus* Isolates in China. *Foodborne Pathogens and Disease*, 6: 689–698.
- Chatterjee P, Kanungo S, Bhattacharya SK, Dutta S. 2020. Mapping cholera outbreaks and antibiotic resistant *Vibrio cholerae* in India: An assessment of existing data and a scoping review of the literature. *Vaccine*, 38: A93-A104.
- Chiou J, Li R, Chen S. 2015. CARB-17 family of β -lactamases mediates intrinsic resistance to penicillins in *Vibrio parahaemolyticus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(6): 3593-3595.
- Chowdhury G, Pazhani GP, Sarkar A, Rajendran K, Mukhopadhyay AK, Bhattacharya MK, Ghosh A, Ramamurthy T. 2016. Carbapenem resistance in clonally distinct clinical strains of *Vibrio fluvialis* isolated from diarrheal samples. *Emerging Infectious Diseases*, 22(10), 1754.
- CHROMAGAR™ *VIBRIO* LEAFLET. 2019. Disponível em: http://www.chromagar.com/fichiers/1557827526LF_EXT_008_VB_V6.0.pdf?PHPSESSID=066b5d3c9e6c7843415be9d4c9c2a91c.. Acesso em: 28/08/2020.
- Colwell RR. 2006. A Global and Historical Perspective of the Genus *Vibrio*. In: The Biology of *Vibrios*. F.L. Thompson, B. Austin, and J. Swings. (Washington, ASM Press), p. 3 – 10.
- Coutinho FH, Pinto LH, Vieira RP, Martins OB, Salloto GRB, De Oliveira Santoro D, Clementino MM, Cardoso AM. 2013. Antibiotic resistance in aquatic environments of Rio de Janeiro, Brazil. *Perspectives in Water Pollution*, 10: 54638.
- Coutinho FH, Thompson CC, Cabral AS, Paranhos R, Dutilh BE, Thompson FL. 2019. Modelling the influence of environmental parameters over marine planktonic microbial communities using artificial neural networks. *Science of the Total Environment*, 677: 205-214.
- Currie BJ, Gal D, Mayo M, Ward L, Godoy D, Spratt BG, Lipuma JJ. 2007. Using BOX-PCR to exclude a clonal outbreak of melioidosis. *BMC Infectious Diseases*, 7: 1–7.
- Coyle NM, Bartie KL, Bayliss SC, Bekaert M, Adams A, Mcmillan, S, Verner-Jeffreys DW, Desbois AP, Feil EJ. 2020. A Hopeful Sea-Monster: A Very Large Homologous Recombination Event Impacting the Core Genome of the Marine Pathogen *Vibrio anguillarum*. *Frontiers in Microbiology*, 11: 1430.
- Das B, Verma J, Kumar P, Ghosh A, Ramamurthy T. 2019. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*: Understanding the ecology of resistance genes and mechanisms. *Vaccine*, 38: A83–A92.
- Deng Y, Xu H, Su Y, Liu S, Xu L, Guo Z, Wu J, Cheng C, Feng J. 2019. Horizontal gene transfer contributes to virulence and antibiotic resistance of *Vibrio harveyi* 345 based on complete genome sequence analysis. *BMC Genomics*, 20: 1–19.
- Devi R, Surendran PK, Chakraborty K. 2009. Antibiotic resistance and plasmid profiling of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shrimp farms along the Southwest coast of India. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 25: 2005–2012.
- Dewi DAR, Götz B, Thomas T. 2020. Diversity and genetic basis for carbapenem resistance in a coastal marine environment. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(10): e02939-19.
- Dikow RB, Smith WL. 2013. Genome-level homology and phylogeny of *Vibrionaceae* (*Gammaproteobacteria: Vibrionales*) with three new complete genome sequences. *BMC Microbiology*, 13(1): 80.
- Erler R, Wichels A, Heinemeyer EA, Hauk G, Hippelein M, Reyes NT, Gerdt G. 2015. *VibrioBase*: A MALDI-TOF MS database for fast identification of *Vibrio* spp. that are potentially pathogenic in humans. *Systematic and Applied Microbiology*, 38: 16–25.
- FAO e WHO 2020. Risk assessment tools for *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* associated with seafood. Microbiological Risk Assessment Series No. 20. Rome.
- Farmer JJ, Hickman-Brenner FW. 2006. The genera *Vibrio* and *Photobacterium*. In: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer KH e Stackebrandt E. The Prokaryotes: A handbook on the biology of bacteria. Volume 6. 3. ed. (Singapura: Springer), p. 508-563.
- Farmer JJ, Janda JM, Brenner FW, Cameron DN, Birkhead KM. 2005. Genus I. *Vibrio* Pacini 1854. In: Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T., eds. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. New York: Springer Science Business Media. p. 494–546.
- Farmer JJ. 1992. The family *Vibrionaceae*. In: A. Balows HG, Trüper M, Dworkin W, Harder and KH Schleifer (ed.), The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria: Ecophysiology, Isolation, Identification, and Applications, 2nd ed. Springer-Verlag. Berlin, Germany, p. 2938–2951.
- Felis E, Kalka J, Sochacki A, Kowalska K, Bajkacz S, Harnisz M, Korzeniewska E. 2020. Antimicrobial pharmaceuticals in the aquatic environment-occurrence and environmental implications. *European Journal of Pharmacology*, 866: 172813.

- Fernández-Llamas H, Castro L, Blázquez ML, Díaz E, Carmona M. 2017. Speeding up bioproduction of selenium nanoparticles by using *Vibrio natriegens* as microbial factory. *Scientific Reports*, 7(1): 1-9.
- Frans I, Michiels CW, Bossier P, Willems KA, Lievens B, Rediers H. 2011. *Vibrio anguillarum* as a fish pathogen: Virulence factors, diagnosis and prevention. *Journal of Fish Diseases*, 34: 643–661.
- Freitas-Silva J, Silva-Oliveira T, Muricy G, Laport MS. 2020. *Bacillus* Strains Associated to *Homoscleromorpha* Sponges are Highly Active Against Multidrug Resistant Bacteria. *Current Microbiology*, 77: 807–815.
- Fu XT, Kim SM. 2010. Agarase: review of major sources, categories, purification method, enzyme characteristics and applications. *Marine Drugs*, 8(1): 200-218.
- Gennari M, Ghidini V, Caburlotto G, Lleo MM. 2012. Virulence genes and pathogenicity islands in environmental *Vibrio* strains non-pathogenic to humans. *FEMS Microbiology Ecology*, 82(3): 563-573.
- Gladkikh AS, Feranchuk SI, Ponomareva AS, Bochalgin NO, Mironova LV. 2020. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae* El Tor strains isolated during cholera complications in Siberia and the Far East of Russia. *Infection, Genetics and Evolution*, 78: 104096.
- Gode-Potratz CJ, Chodur DM, Mccarter LL. 2010. Calcium and iron regulate swarming and type III secretion in *Vibrio parahaemolyticus*. *Journal of Bacteriology*, 192(22): 6025-6038.
- Gomez-Gil B, Roque A. 2006. Isolation, Enumeration and Preservation of the *Vibrionaceae*. In: Thompson FL, Austin B, Swings J. *The Biology of Vibrios*. (Washington, ASM Press), p.15-26.
- González-Escalona N, Cachicas V, Acevedo C, Rioseco ML, Vergara JA, Cabello F, Romero J, Espejo RT. 2005. *Vibrio parahaemolyticus* diarrhea, Chile, 1998 and 2004. *Emerging Infectious Diseases*, 11(1): 129.
- Gopal S, Otta SK, Kumar S, Karunasagar I, Nishibuchi M, Karunasagar I. 2005. The occurrence of *Vibrio* species in tropical shrimp culture environments; implications for food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 102(2): 151-159.
- Gregoracci GB, Nascimento JR, Cabral AS, Paranhos R, Valentin JL, Thompson CC, Thompson FL. 2012. Structuring of bacterioplankton diversity in a large tropical bay. *PLoS One*, 7(2): e31408.
- Greig DR, Schaefer U, Octavia S, Hunter E, Chattaway MA, Dallman TJ, Jenkins C. 2018. Evaluation of Whole-Genome Sequencing for Identification and Typing of *Vibrio cholerae*. *Journal of Clinical Microbiology*, 56: 1–8.
- GTDB (2020). *Genome Taxonomy Database*. Disponível em: <https://gtdb.ecogenomic.org/tree>. Acesso em: 25/10/2020.
- Hara-Kudo Y, Nishina T, Nakagawa H, Konuma H, Hasegawa J, Kumagai S. 2001. Improved method for detection of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood. *Applied and Environmental Microbiology*, 67(12): 5819-5823.
- He X, Yu M, Wu Y, Ran L, Liu W, Zhang XH. 2020. Two Highly Similar Chitinases from Marine *Vibrio* Species have Different Enzymatic Properties. *Marine Drugs*, 1–14.
- Heidelberg JF, Eisen JA, Nelson WC, Clayton RA, Gwinn ML, Dodson RJ, Haft DH, Tettelin Â, Hickey EK, Peterson JD, Umayam L, Gill SR, Nelson KE, Read TD, Richardson D, Ermolaeva MD, Vamathevan J, Bass S, Qin H, Dragoi I, Sellers P, McDonald L, Utterback T, Fleishmann RD, Nierman WC, White O, Salzberg SL, Smith HO, Colwell RR, Mekalanos JJ, Venter JC, Fraser CM. 2000. DNA sequence of both chromosomes of the cholera pathogen *Vibrio cholerae*. *Nature*. 2000, 406(6795): 477-483.
- Hendren N, Sukumar S, Glazer CS. 2017. *Vibrio vulnificus* septic shock due to a contaminated tattoo. *Case Reports*, bcr-2017.
- Hoff J, Daniel B, Stukenberg D, Thuronyi Bw, Waldminghaus T, Fritz G. 2020. *Vibrio natriegens*: An ultrafast-growing marine bacterium as emerging synthetic biology chassis. *Environmental Microbiology*. 22(10), 4394–4408.
- Hoffart E, Grenz S, Lange J, Nitschel R, Müller F, Schwentner A, Feith A, Lenfers-Lücker M, Takors R, Blombach B. 2017. High substrate uptake rates empower *Vibrio natriegens* as production host for industrial biotechnology. *Applied and Environmental Microbiology*, 83(22): e01614-17.
- Houde A, Kademi A, Leblanc D. 2004. Lipases and their industrial applications. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 118(1-3): 155-170.
- Howard-Jones N. 1984. Robert Koch and the Cholera *Vibrio*: A Centenary. *British Medical Journal*, 288: 379–381.
- Hugh R. 1964. The Proposed Conservation of The Generic Name *Vibrio* Pacini 1854 and Designation of The Neotype Strain of *Vibrio Cholerae* Pacini 1854. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 14(2): 87-101.
- Hurley CC, Quirke AM, Reen FJ, Boyd EF. 2006. Four genomic islands that mark post-1995 pandemic *Vibrio parahaemolyticus* isolates. *BMC Genomics*, 7: 1–19.
- Iida T, Suthienkul O, Park KS, Tang GQ, Yamamoto RK, Ishibashi M, Yamoto KE, Honda T. 1997. Evidence for genetic linkage between the *ure* and *trh* genes in *Vibrio parahaemolyticus*. *International Journal of Medical Microbiology*, 46(8): 639-645.
- Iwamoto M, Ayers T, Mahon BE, Swerdlow DL. 2010. Epidemiology of seafood-associated infections in the United States. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(2): 399-411.
- Jahid IK, Mizan MFR, Myoung J, Ha SD. 2018. *Aeromonas hydrophila* biofilm, exoprotease, and quorum sensing responses to co-cultivation with diverse foodborne pathogens and food spoilage bacteria on crab surfaces. *Biofouling*, 34(10): 1079-1092.
- Jang HC, Choi SM, Kim HK, Kim SE, Kang SJ, Park KH, Ryu PH, Lee TH, Kim YR, Rhee JH, Jung SI, Choy HE. 2014. In

- vivo efficacy of the combination of ciprofloxacin and cefotaxime against *Vibrio vulnificus* sepsis. *PLoS One*, 9(6), e101118.
- Jeong HW, Kim JA, Jeon SJ, Choi SS, Kim MK, Yi HJ, Cho SJ, Kim IY, Chon JW, Kim DH, Bae D, Kim H, Seo KH. 2020. Prevalence, Antibiotic-Resistance, and Virulence Characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* in Restaurant Fish Tanks in Seoul, South Korea. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(3): 209-214.
- Jiang Y, Chu Y, Xie G, Li F, Wang L, Huang J, Zhai Y, Yao L. 2019. Antimicrobial resistance, virulence and genetic relationship of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood from coasts of Bohai Sea and Yellow Sea, China. *International Journal of Food Microbiology*, 290: 116–124.
- Jiang Y, Yao L, Li F, Tan Z, Zhai Y, Wang L. 2014. Characterization of antimicrobial resistance of *Vibrio parahaemolyticus* from cultured sea cucumbers (*Apostichopus japonicus*). *Letters in Applied Microbiology*, 59: 147–154.
- Kado T, Kashimoto T, Yamazaki K, Matsuda K, Ueno S. 2019. Accurate prediction of anti-phagocytic activity of *Vibrio vulnificus* by measurement of bacterial adherence to hydrocarbons: Prediction of Anti-Phagocytic Activity. *Apmis*, 127(2): 80-86.
- Kalia VC, Kumar P, Kumar R, Mishra A, Koul S. 2015. Genome Wide Analysis for Rapid Identification of *Vibrio* Species. *Indian Journal of Microbiology*, 55(4), 375–383.
- Kannan S, Krishnamoorthy G, Kulanthaiyesu A, Marudhamuthu M. 2019. Effect of biosurfactant derived from *Vibrio natriegens* MK3 against *Vibrio harveyi* biofilm and virulence. *Journal of Basic Microbiology*, 59(9): 936-949.
- Kelly MT, Stroh EM. 1988. Temporal relationship of *Vibrio parahaemolyticus* in patients and the environment. *Journal of Clinical Microbiology*, 26(9): 1754-1756.
- Kimes NE, Grim CJ, Johnson WR, Hasan NA, Tall BD, Kothary MH, Kiss H, Munk AC, Tapia R, Green L, Detter C, Bruce DC, Brettin TS, Colwell RR, Morris PJ. 2012. Temperature regulation of virulence factors in the pathogen *Vibrio coralliilyticus*. *The ISME Journal*, 6(4): 835-846.
- Kitiyodom S, Khemtong S, Wongtavatchai J, Chuanchuen R. 2010. Characterization of antibiotic resistance in *Vibrio* spp. isolated from farmed marine shrimps (*Penaeus monodon*). *FEMS Microbiology Ecology*, 72(2): 219-227.
- Kokashvili T, Whitehouse CA, Tskhvediani A, Grim CJ, Elbakidze T, Mitaishvili N, Janelidze N, Jaiani E, Haley BJ, Lashkhi N, Huq A, Colwell RR, Tediashvili M. 2015. Occurrence and diversity of clinically important *Vibrio* species in the aquatic environment of Georgia. *Frontiers in Public Health*, 3: 232.
- Kopprio GA, Streitenberger ME, Okuno K, Baldini M, Biancalana F, Fricke A, Martínez A, Neogi SB, Koch BP, Yamasaki SE, Lara RJ. 2016. Biogeochemical and hydrological drivers of the dynamics of *Vibrio* species in two Patagonian estuaries. *Science of the Total Environment*, 579: 646-656.
- Korun J, Akgun-Dar K, Yazici M. 2009. Isolation of *Shewanella putrefaciens* from cultured European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) in Turkey. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 160, 532-536.
- Kothary MH, Babu US. 2001. Infective Dose of Foodborne Pathogens in Volunteers: A Review. *Journal of Food Safety*, 21: 49–68.
- Kraemer SA, Ramachandran A, Perron GG. 2019. Antibiotic pollution in the environment: from microbial ecology to public policy. *Microorganisms*, 7(6): 180.
- Laport MS. 2017. Isolating bacteria from sponges: why and how? *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18:1224–1236.
- Lee LH, Mutalib NSA, Law JWF, Wong SH, Letchumanan V. 2018. Discovery on antibiotic resistance patterns of *Vibrio parahaemolyticus* in Selangor reveals carbapenemase producing *Vibrio parahaemolyticus* in marine and freshwater fish. *Frontiers in Microbiology*, 9: 1–13.
- Lei T, Jiang F, He M, Zhang J, Zeng H, Chen M, Pang R, Wu S, Wei L, Wang J, Ding Y, Wu Q. 2020. Prevalence, virulence, antimicrobial resistance, and molecular characterization of fluoroquinolone resistance of *Vibrio parahaemolyticus* from different types of food samples in China. *International Journal of Food Microbiology*, 317: 108461.
- Lei T, Zhang J, Jiang F, He M, Zeng H, Chen M, Wu S, Wang J, Ding Y, Wu Q. 2019. First detection of the plasmid-mediated colistin resistance gene *mcr-1* in virulent *Vibrio parahaemolyticus*. *International Journal of Food Microbiology*, 308: 108290.
- Liang X, Wang JS, Liu YZ, Peng LH, Li YF, Batista FM, Power DM, Gui L, Yang JL. 2019. Complete genome of a marine bacterium *Vibrio chagasii* ECSMB14107 with the ability to infect mussels. *Marine Genomics*, 48: 100683.
- Li B, Liu J, Zhou S, Fu L, Yao P, Chen L, Yang Z, Wang X, Zhang XH. 2020. Vertical variation in *Vibrio* community composition in Sansha Yongle Blue Hole and its ability to degrade macromolecules. *Marine Life Science & Technology*, 2(1): 60-72.
- Li L, Meng H, Gu D, Li Y, Jia M. 2019. Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiological Research*, 222: 43-51.
- Li P, Kinch LN, Ray A, Dalia AB, Cong Q, Nunan LM, Camilli A, Grishin NV, Salomon D, Orth K. 2017. Acute hepatopancreatic necrosis disease-causing *Vibrio parahaemolyticus* strains maintain an antibacterial type VI secretion system with versatile effector repertoires. *Applied and Environmental Microbiology*, 83(13).
- Liu G, Wu S, Jin W, Sun C. 2016. Amy63, a novel type of marine bacterial multifunctional enzyme possessing amylase, agarase and carrageenase activities. *Scientific Reports*, 6: 18726.
- Liu Y, Jin X, Wu C, Zhu X, Liu M, Call DR, Zhao Z. 2020. Genome-wide identification and functional characterization of β -agarases in *Vibrio astriarenae* strain HN897. *Frontiers in Microbiology*, 11: 1404.

- Logan SL, Thomas J, Yan J, Baker RP, Shields DS, Xavier JB, Brian KH, Parthasarathy R. 2018. The *Vibrio cholerae* type VI secretion system can modulate host intestinal mechanics to displace gut bacterial symbionts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(16): E3779-E3787.
- Lotz MJ, Tamplin ML, Rodrick GE. 1983. Thiosulfate-citrate-bile salts-sucrose agar and its selectivity for clinical and marine *Vibrio* organisms. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 13(1): 45-48.
- Lukjancenko O, Ussery DW. 2014. *Vibrio* chromosome-specific families. *Frontiers in Microbiology*, 18: 5-73.
- LPSN. 2020. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature. Disponível em: <https://www.bacterio.net/>. Acesso em: 01/03/2020.
- Lu B, Zhou H, Li D, Li F, Zhu F, Cui Y, Huang L, Wang D. 2014. The first case of bacteraemia due to non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a type 2 diabetes mellitus patient in mainland China. *International Journal of Infectious Diseases*, 25: 116-118.
- Madigan MT, Martinko JM, Dunlap PV, Clark DP. 2010. Bacteria: As Proteobacteria. In: Microbiologia de Brock. 12. ed., (Porto Alegre: Artmed), p. 398-444.
- Mandal S, Mandal MD, Pal NK. 2011. Cholera: a great global concern. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(7): 573-580.
- Matlawska-Wasowska K, Finn R, Mustel A, O'byrne CP, Baird AW, Coffey ET, Boyd A. 2010. The *Vibrio parahaemolyticus* Type III Secretion Systems manipulate host cell MAPK for critical steps in pathogenesis. *BMC Microbiology*, 10(1): 329.
- Mclaughlin JB, Depaola A, Bopp CA, Martinek KA, Napolilli NP, Allison CG, Murray SL, Thompson EC, Bird MM, Middaugh JP. 2005. Outbreak of *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis associated with Alaskan oysters. *New England Journal of Medicine*, 353(14), 1463-1470.M., 353(14): 1463-1470.
- Meise C, Ferrand N, Grewe C. 2015. Mikrobiologie. Medi-Learn Posterreihe.
- Melo LMR, De Almeida D, Hofer E, Reis CMF Dos, Theophilo GND, Santos AF, Das M, Vieira RHS Dos F. 2011. Antibiotic resistance of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from pond-reared *Litopenaeus vannamei* marketed in Natal, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 42(4): 1463-1469.
- Ministério Da Saúde. 2015. Monitoramento ambiental de *Vibrio cholerae*. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/svs/19567-monitoramento-ambiental-do-Vibrio-cholerae>. Acesso em: 09/05/2020.
- Ministério Da Saúde. 2005. Guia de vigilância epidemiológica – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde.
- Miyamoto Y, Kato T, Obara Y, Akiyama S, Takizawa K, Yamai S. 1969. In vitro hemolytic characteristic of *Vibrio parahaemolyticus*: its close correlation with human pathogenicity. *Journal of Bacteriology*, 100(2): 1147.
- Montánchez I, Kaberdin VR. 2020. *Vibrio harveyi*: A brief survey of general characteristics and recent epidemiological traits associated with climate change. *Marine Environmental Research*, 154: 104850.
- Muhammad MH, Idris AL, Fan X, Guo Y, Yu Y, Jin X, Qiu J, Guan X, Huang T. 2020. Beyond Risk: Bacterial Biofilms and Their Regulating Approaches. *Frontiers in Microbiology*, 11, 928.
- Mukherjee S, Bassler BL. 2019. Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments. *Nature Reviews Microbiology*, 17: 371-382.
- Nealson KH, Hastings JW. 1979. Bacterial bioluminescence: its control and ecological significance. *Microbiological Reviews*, 43(4): 496.
- Nordmann P, Poirel L, Walsh TR, Livermore DM. 2011. The emerging NDM carbapenemases. *Trends in Microbiology*, 19(12): 588-595.
- Novriadi R. 2016. Vibriosis in aquaculture. *Omni-Akuatika*, 12: 1-12.
- Oberbeckmann S, Fuchs BM, Meiners M, Wichels A, Wiltshire KH, Gerdt G. 2012. Seasonal dynamics and modeling of a *Vibrio* community in coastal waters of the North Sea. *Microbial Ecology*, 63(3), 543-551.
- O'Boyle N, Boyd A. 2014. Manipulation of intestinal epithelial cell function by the cell contact-dependent type III secretion systems of *Vibrio parahaemolyticus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 3: 114.
- Odjadjare EE, Igbinosa EO. 2017. Multi-drug resistant *Vibrio* species isolated from abattoir effluents in Nigeria. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 11(05): 373-378.
- Ohishi K, Yamagishi M, Ohta T, Suzuki M, Izumida H, Sano H, Nishijima M, Miwa T. 1996. Purification and properties of two chitinases from *Vibrio alginolyticus* H-8. *Journal of Fermentation and Bioengineering*, 82: 598-600.
- Pant A, Das B, Bhadra RK. 2020. CTX phage of *Vibrio cholerae*: Genomics and applications. *Vaccine*, 38: A7-A12.
- Pascual J, Macián MC, Arahál DR, Garay E, Pujalte MJ. 2010. Multilocus sequence analysis of the central clade of the genus *Vibrio* by using the 16S rRNA, *recA*, *pyrH*, *rpoD*, *gyrB*, *rctB* and *toxR* genes. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 60(1): 154-165.
- Pfeffer C, Oliver JD. 2003. A comparison of thiosulfate-citrate-bile salts-sucrose (TCBS) agar and thiolphate-chloride-iodide (TCI) agar for the isolation of *Vibrio* species from estuarine environments. *Letters in Applied Microbiology*, 36(3): 150-151.
- Praja RKA, Rosalina R. 2018. Molecular Mechanism of *Cholerae* Toxin (*ctx*) in Causing Diarrhea. *Oceana Biomedicina Journal*, 1(2): 116-123.
- Raghul SS, Bhat SG, Chandrasekaran M, Francis V, Thachil ET. 2014. Biodegradation of polyvinyl alcohol-low linear density polyethylene-blended plastic film by consortium of marine

benthic *Vibrios*. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 11(7): 1827-1834.

Rodríguez-Martínez JM, Machuca J, Cano ME, Calvo J, Martínez-Martínez L, Pascual A. 2016. Plasmid-mediated quinolone resistance: two decades on. *Drug Resistance Updates*, 29: 13-29.

Salamone M, Nicosia A, Ghersi G, Tagliavia M. 2019. *Vibrio* proteases for biomedical applications: modulating the proteolytic secretome of *V. alginolyticus* and *V. parahaemolyticus* for improved enzymes production. *Microorganisms*, 7(10): 387.

Santos-Gandelman JF, Giambiagi-Demarval M, Oelemann WMR, Laport MS. 2014. Biotechnological potential of sponge-associated bacteria. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15:143-155.

Shaw KS, Rosenberg Goldstein RE, He X, Jacobs JM, Crump BC, Sapkota AR. 2014. Antimicrobial susceptibility of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus* recovered from recreational and commercial areas of Chesapeake Bay and Maryland Coastal Bays. *PLoS One*, 9: 1-11.

Shimohata T, Takahashi A. 2010. Diarrhea induced by infection of *Vibrio parahaemolyticus*. *The Journal of Medical Investigation*, 57(3, 4): 179-182.

Siboni N, Balaraju V, Carney R, Labbate M, Seymour JR. 2016. Spatiotemporal dynamics of *Vibrio* spp. within the Sydney Harbour estuary. *Frontiers in Microbiology*, 7: 1-15.

Silva GL, Dourado MS, Candella RN. 2006. Estudo Preliminar da Climatologia da Ressurgência na Região de Arraial Do Cabo, RJ. 14th Congresso Brasileiro de Meteorologia, Florianópolis, 27 November-1 December 2006, 1-11.

Silveira DR, Milan C, Rosa JV, Timm CD. 2016. Fatores de patogenicidade de *Vibrio* spp. de importância em doenças transmitidas por alimentos. *Arquivos do Instituto Biológico*, 83, 1-7.

Sun J, Zhang H, Liu YH, Feng Y. 2018. Towards understanding MCR-like colistin resistance. *Trends in Microbiology*, 26(9): 794-808.

Takemura AF, Chien DM, Polz MF. 2014. Associations and dynamics of *Vibrionaceae* in the environment, from the genus to the population level. *Frontiers in Microbiology*, 5: 1-26.

Thompson FL, Austin B, Swings J. 2006. Conclusions. In: Thompson FL, Austin B, Swings J. *The Biology of Vibrios*. (Washington, ASM Press), p. 409 - 416.

Toranzo AE, Magariños B, Romalde JL. 2005. A review of the main bacterial fish diseases in mariculture systems. *Aquaculture*, 246(1-4): 37-61.

Toska J, Ho BT, Mekalanos JJ. 2018. Exopolysaccharide protects *Vibrio cholerae* from exogenous attacks by the type 6 secretion system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115: 7997-8002.

Towse SJ. Antimicrobial activity of marine *Vibrio* sp., isolate NI-22. 2005. Tese de Doutorado. Department of Biology, University of Winnipeg, 33f.

UCLA - Department of Epidemiology (Fielding School of Public Health, 20-) Who first discovered *Vibrio cholerae*? Disponível em: <https://www.ph.ucla.edu/epi/snow/firstdiscoveredcholera.html>. Acesso em: 19/03/2020.

Urbanczyk H, Ast JC, Higgins MJ, Carson J, Dunlap PV. 2007. Reclassification of *Vibrio fischeri*, *Vibrio logei*, *Vibrio salmonicida* and *Vibrio wodanis* as *Aliivibrio fischeri* gen. nov., comb. nov., *Aliivibrio logei* comb. nov., *Aliivibrio salmonicida* comb. nov. and *Aliivibrio wodanis* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 57: 2823-2829.

Urbanczyk H, Ogura Y, Hayashi T. 2013. Taxonomic revision of Harveyi clade bacteria (family *Vibrionaceae*) based on analysis of whole genome sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 63: 2742-2751.

Vaseeharan B, Ramasamy P, Murugan T, Chen JC. 2005. In vitro susceptibility of antibiotics against *Vibrio* spp. and *Aeromonas* spp. isolated from *Penaeus monodon* hatcheries and ponds. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(4): 285-291.

Verma J, Bag S, Saha B, Kumar P, Ghosh TS, Dayal M, Senapati T, Seema M, Dey P, Desigamani A, Kumar D, Rana P, Kumar B, Maiti TK, Sharma NC, Bhadra RK, Mutreja A, Nair GB, Ramamurthy T, Das B. 2019. Genomic plasticity associated with antimicrobial resistance in *Vibrio cholerae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(13): 6226-6231.

Vezzulli L, Baker-Austin C, Kirschner A, Pruzzo C, Martinez-Urtaza J. 2020. Global emergence of environmental non-O1/O139 *Vibrio cholerae* infections linked with climate change: a neglected research field?. *Environmental Microbiology*, 22(10), 4342-4355

Weinstock MT, Hesk ED, Wilson CM, Gibson DG. 2016. *Vibrio natriegens* as a fast-growing host for molecular biology. *Nature Methods*, 13(10): 849-851.

WHO. 2017. One Health. Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/news/q-a-detail/one-health>. Acesso em: 21/08/2020.

WHO. 2018. Cholera: the forgotten pandemic. Disponível em: <https://www.who.int/cholera/the-forgotten-pandemic/en/>. Acesso em: 11/04/2020.

WHO. 2020. Cholera. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cholera#tab=tab_1. Acesso em: 23.08.2020

Xaxiri NA, Nikouli E, Berillis P, Kormas KA. 2018. Bacterial biofilm development during experimental degradation of *Melicertus kerathurus* exoskeleton in seawater. *AIMS Microbiology*, 4: 397-412.

Xie J, Bu L, Jin S, Wang X, Zhao Q, Zhou S, Xu Y. 2020. Outbreak of Vibriosis caused by *Vibrio harveyi* and *Vibrio*

- alginoliticus* in farmed seahorse *Hippocampus kuda* in China. *Aquaculture*, 73: 51-68.
- Yamaichi Y, Iida T, Park KS, Yamamoto K, Honda T. 1999. Physical and genetic map of the genome of *Vibrio parahaemolyticus*: presence of two chromosomes in *Vibrio* species. *Molecular Microbiology*, 31: 1513–1521.
- Yano Y, Hamano K, Satomi M, Tsutsui I, Ban M, Aue-Umneoy D. 2014. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Vibrio* species related to food safety isolated from shrimp cultured at inland ponds in Thailand. *Food Control*, 38: 30-36.
- Yildiz FH, Visick KL. 2009. *Vibrio* biofilms: so much the same yet so different. *Trends in Microbiology*, 17: 109–118.
- Zago V, Veschetti L, Patuzzo C, Malerba G, Lleo MM. 2020a. Resistome, Mobilome and Virulome Analysis of *Shewanella algae* and *Vibrio* spp. Strains Isolated in Italian Aquaculture Centers. *Microorganisms*, 8(4): 572.
- Zago V, Veschetti L, Patuzzo C, Malerba G, Lleo MM. 2020b. *Shewanella algae* and *Vibrio* spp. strains isolated in Italian aquaculture farms are reservoirs of antibiotic resistant genes that might constitute a risk for human health. *Marine Pollution Bulletin*, 154: 111057.
- Zhang X, Lin H, Wang X, Austin B. 2018. Significance of *Vibrio* species in the marine organic carbon cycle—A review. *Science China Earth Sciences*, 61: 1357–1368.
- Zhang Z, Yu G, Guan H, Zhao X, Du Y, Jiang X. 2004. Preparation and structure elucidation of alginate oligosaccharides degraded by alginate lyase from *Vibrio* sp. 510. *Carbohydrate Research*, 339(8): 1475-1481.
- Zhao S, Ma L, Wang Y, Fu G, Zhou J, Li X, Fang W. 2018. Antimicrobial resistance and pulsed-field gel electrophoresis typing of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shrimp mariculture environment along the east coast of China. *Marine Pollution Bulletin*, 136: 164-170.
- Zhao S, Wei W, Fu G, Zhou J, Wang Y, Li X, Ma L, Fang W. 2020. Application of biofertilizers increases fluoroquinolone resistance in *Vibrio parahaemolyticus* isolated from aquaculture environments. *Marine Pollution Bulletin*, 150: 110592.
- Zheng J, Ho B, Mekalanos JJ. 2011. Genetic analysis of anti-amoebae and anti-bacterial activities of the type VI secretion system in *Vibrio cholerae*. *PloS One*, 6(8), e23876.
- Zimbro MJ, Power DA, Miller SM, Wilson GE, Johnson JA. 2009a. Marine Agar. In: Difco™ & BBL™ Manual Manual of Microbiological Culture Media. Becton, Dickinson and Company.
- Zimbro MJ, Power DA, Miller SM, Wilson GE, Johnson JA. 2009b. TCBS Agar. In: Difco™ & BBL™ Manual Manual of Microbiological Culture Media. Becton, Dickinson and Company.