


# PRINCIPAIS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM *Escherichia coli* E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1041324241010>

*Data de aceite: 30/10/2024*

### **Isaac Moura Araújo**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/4804278307317640>

### **Francisca Daliane Severino da Silva**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/4216348227755592>

### **Maria Raquel da Silva Duarte**

Departamento de Ciências Biológicas,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/9768584655210330>

### **Nathaly Mendonça de Morais**

Departamento de Ciências Biológicas,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/5708398586272554>

### **Tayná Morais Clementino**

Departamento de Enfermagem,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/3549347267871154>

### **Cicera Alane Coelho Gonçalves**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/9741824061856344>

### **Sara Tavares de Sousa Machado**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/0133144032529157>

### **Daniel Sampaio Alves**

Departamento de Ciências Biológicas,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/5327965333682707>

### **Ângella Eduarda da Silva Sousa**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/9167951815628224>

### **Rosângela Alves de Assunção**

Centro Universitário Maurício de Nassau-  
UNINASSAU  
<http://lattes.cnpq.br/0565949395041842>

### **Raimundo Luiz Silva Pereira**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/3243461705511408>

### **Luís Pereira de Morais**

Departamento de Química-Biológica,  
Universidade Regional do Cariri-URCA  
<http://lattes.cnpq.br/3425970032144286>

**RESUMO:** A resistência bacteriana aos antimicrobianos é uma preocupação crescente, especialmente em *Escherichia coli* (*E. coli*), que é responsável por diversas infecções em humanos. A capacidade de *E. coli* em desenvolver resistência por meio de mecanismos como a produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), carbapenemases e resistência às quinolonas agrava a dificuldade de tratamento. Além disso, a transferência horizontal de genes e a formação de biofilmes contribuem para a disseminação da resistência, especialmente em ambientes hospitalares. Compreender esses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e estratégias de controle de infecções.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Escherichia coli*. Beta-lactamase. Biofilmes.

## MAIN MECHANISMS OF BACTERIAL RESISTANCE IN *Escherichia coli* AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

**ABSTRACT:** Bacterial resistance to antimicrobials is a growing concern, especially in *Escherichia coli* (*E. coli*), which is responsible for a variety of human infections. The ability of *E. coli* to develop resistance through mechanisms such as production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs), carbapenemases, and quinolone resistance compounds the difficulty of treatment. In addition, horizontal gene transfer and biofilm formation contribute to the spread of resistance, especially in hospital settings. Understanding these mechanisms is crucial for the development of more effective therapies and infection control strategies.

**Keywords:** *Escherichia coli*. Beta-lactamase. Biofilms.

## INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos é um dos maiores desafios da medicina atual. O uso indiscriminado de antibióticos tem favorecido a seleção e propagação de cepas resistentes, levando a infecções de difícil tratamento. Entre as bactérias mais preocupantes é a *Escherichia coli*, que causa uma ampla gama de infecções, tanto na comunidade quanto em ambientes hospitalares. A capacidade dessas bactérias de adquirir e disseminar resistência por meio de diversos mecanismos tem contribuído significativamente para sua persistência em diferentes ambientes. Compreender os mecanismos distintos de resistência de cada uma é crucial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e de controle. (Davies; Davies, 2010; Fair; Tor, 2014; Munita; Arias, 2016; Murray *et al.*, 2022; Ventola, 2015).

## RESISTÊNCIA BACTERIANA EM *Escherichia coli*

### Introdução à *Escherichia coli*

*Escherichia coli* é uma bactéria Gram-negativa que compõe a flora intestinal normal de humanos e outros animais. Embora a maioria das cepas de *E. coli* sejam inofensivas ou benéficas, algumas variantes são patogênicas, causando doenças gastrointestinais, infecções do trato urinário (ITU), e até mesmo infecções sistêmicas, como sepse e meningite em recém-nascidos. Essas cepas patogênicas incluem a *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), enteropatogênica (EPEC), uropatogênica (UPEC), entre outras (Kantele *et al.*, 2020; Ranjith *et al.*, 2020; Yousefipour; Rezatofighi; Ardakani, 2023).

Ao longo das últimas décadas, *E. coli* emergiu como uma das principais causas de infecções bacterianas em humanos, especialmente em ambientes hospitalares. A emergência de cepas de *E. coli* multirresistentes, como aquelas que produzem beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) ou carbapenemases, trouxe desafios significativos para o tratamento. Além disso, a resistência aos aminoglicosídeos, quinolonas e outras classes de antibióticos tornou-se comum, limitando ainda mais as opções de tratamento (Doi; Iovleva; Bonomo, 2017; Ilyas *et al.*, 2021; Sawa; Kooguchi; Moriyama, 2020).

Essas infecções são de particular preocupação em populações vulneráveis, como pacientes imunocomprometidos e hospitalizados. Portanto, entender os mecanismos de resistência em *E. coli*, bem como as suas implicações para o tratamento clínico, é crucial para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de controle de infecções e uso de antibióticos (Cain; Hamidian, 2023; Nasrollahian; Graham; Halaji, 2024).

### Mecanismos de Resistência em *Escherichia coli*

#### *Beta-lactamases de Espectro Estendido (ESBL)*

Uma das formas mais importantes de resistência em *Escherichia coli* é a produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs). Essas enzimas são capazes de hidrolisar e inativar uma ampla gama de antibióticos beta-lactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas de terceira geração e aztreonam, que tradicionalmente são usados no tratamento de infecções causadas por Gram-negativos. As cepas de *E. coli* produtoras de ESBL têm se tornado prevalentes, especialmente em ambientes hospitalares, onde o uso prolongado de antibióticos exerce pressão seletiva sobre as populações bacterianas (El Aila; Al Laham; Ayesh, 2023; Skaradzińska *et al.*, 2017).

Os genes que codificam para ESBLs, como blaCTX-M, blaTEM e blaSHV, estão frequentemente localizados em plasmídeos que podem ser transferidos entre diferentes espécies de bactérias através de mecanismos de transferência horizontal, como a conjugação. Essa disseminação facilitou o rápido surgimento de cepas de *E. coli* resistentes a múltiplos beta-lactâmicos. Isso tornou necessário o uso de carbapenemas, como imipenem e meropenem, como uma das últimas linhas de defesa para o tratamento de infecções graves por *E. coli* (Cui *et al.*, 2024; del Carmen Rocha-Gracia *et al.*, 2022).

Contudo, o uso excessivo de carbapenemas resultou no aparecimento de cepas resistentes a esses medicamentos, o que será discutido na próxima seção. A disseminação de ESBLs representa um problema de saúde pública global, exigindo não apenas o desenvolvimento de novos antibióticos, mas também melhores práticas de controle de infecção para prevenir a propagação dessas cepas resistentes (Corcione *et al.*, 2019; Geleta *et al.*, 2024).

## Resistência a Carbapenemas

A resistência aos carbapenemas em *E. coli* está frequentemente associada à produção de carbapenemases, enzimas que degradam os antibióticos carbapenêmicos, como o imipenem, o meropenem e o ertapenem. Entre as carbapenemases mais comumente encontradas em *E. coli* estão as enzimas do tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase) e OXA-48 (oxacilinase). Essas enzimas permitem que *E. coli* sobreviva a uma das classes de antibióticos mais potentes disponíveis atualmente (Kaboré *et al.*, 2023; Lim *et al.*, 2023; Novikova *et al.*, 2022; Sarowska *et al.*, 2022).

A disseminação de genes de carbapenemase, como o gene blaKPC, ocorre predominantemente por plasmídeos, facilitando a transferência entre diferentes bactérias e acelerando a disseminação da resistência. Em muitos casos, as cepas produtoras de carbapenemases também são resistentes a outras classes de antibióticos, como fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, limitando significativamente as opções terapêuticas (Wang; Shen; Cai, 2023; Yang *et al.*, 2024).

A presença de *E. coli* resistente a carbapenemas é de grande preocupação em ambientes hospitalares, onde infecções associadas a dispositivos médicos e procedimentos invasivos podem se tornar incontroláveis. O tratamento de infecções causadas por essas cepas muitas vezes envolve o uso de antibióticos de última linha, como a colistina, que é altamente tóxica e tem uma janela terapêutica estreita. Isso ressalta a importância de monitorar a disseminação dessas cepas e implementar intervenções eficazes de controle de infecção (Grégoire *et al.*, 2017; Sexton; Bower; Jacob, 2022).

## Mecanismos de Resistência a Quinolonas

Outro importante mecanismo de resistência em *Escherichia coli* envolve as quinolonas, uma classe de antibióticos amplamente utilizada no tratamento de infecções do trato urinário e gastrointestinais. A resistência às quinolonas em *E. coli* ocorre principalmente devido a mutações nos genes que codificam para as enzimas alvo dos antibióticos: a DNA girase e a topoisomerase IV. Essas mutações alteram a conformação dessas enzimas, diminuindo a afinidade dos antibióticos, como a ciprofloxacina, pelo seu alvo (Geisinger *et al.*, 2019; Hooper; Jacoby, 2016; Oviatt *et al.*, 2024).

Além das mutações nos genes de alvo, outro mecanismo importante de resistência envolve a superexpressão de bombas de efluxo, como a AcrAB-TolC, que expulsa as quinolonas da célula bacteriana antes que elas possam atingir concentrações intracelulares efetivas. Essas bombas de efluxo são reguladas por proteínas como a MarA, que pode ser ativada em resposta a condições de estresse ou à presença de antibióticos (Grimsey *et al.*, 2020; Langevin; El Meouche; Dunlop, 2020).

A resistência às quinolonas é frequentemente associada a outras formas de resistência, resultando em cepas multirresistentes de *E. coli*. Isso complica o tratamento de infecções comuns, como as ITUs, que anteriormente podiam ser tratadas facilmente com quinolonas, mas agora requerem a utilização de antibióticos alternativos com espectro mais amplo e maior toxicidade (Qiu *et al.*, 2018).

## **Transferência Horizontal de Genes de Resistência**

A transferência horizontal de genes é um fator chave na disseminação da resistência em *Escherichia coli*. Os plasmídeos, elementos genéticos móveis, carregam genes de resistência que podem ser transferidos entre diferentes cepas de *E. coli*, bem como entre outras espécies bacterianas. A conjugação, que envolve o contato direto célula-a-célula e a troca de plasmídeos, é o principal mecanismo de disseminação de genes de resistência entre bactérias Gram-negativas (Ares-Arroyo; Coluzzi; Rocha, 2023; Pfeifer; Bonnin; Rocha, 2022).

Além dos plasmídeos, transposons e integrons também desempenham papéis críticos na transferência de genes de resistência. Integrons são estruturas genéticas que podem capturar e incorporar genes de resistência através de cassetes gênicos, facilitando a rápida adaptação bacteriana em resposta ao uso de antibióticos. Em *E. coli*, integrons frequentemente contêm múltiplos genes de resistência, contribuindo para o surgimento de cepas multirresistentes (Bhat *et al.*, 2023).

Outro mecanismo importante é a transdução, mediada por bacteriófagos, que pode transferir material genético entre diferentes cepas de *E. coli*. Esses vírus bacterianos podem incorporar fragmentos de DNA bacteriano durante sua replicação e, em seguida, transferir esses genes para novas células hospedeiras. Esse processo facilita a disseminação de genes de resistência dentro de populações bacterianas (Bowring *et al.*, 2022).

## Formação de Biofilmes e Resistência

A formação de biofilmes é um mecanismo crítico de resistência em *E. coli*, especialmente em infecções associadas a dispositivos médicos, como cateteres urinários, stents e próteses ortopédicas. Dentro de um biofilme, as células bacterianas são encapsuladas em uma matriz de polissacarídeos extracelulares que as protege contra a ação dos antibióticos e do sistema imunológico. Essas estruturas permitem que as bactérias persistam em ambientes desfavoráveis e resistam a concentrações de antibióticos que seriam letais para células bacterianas em crescimento livre (Alves *et al.*, 2020; Lahiri *et al.*, 2022).

Dentro do biofilme, as bactérias entram em um estado de crescimento lento ou estacionário, o que reduz a eficácia de muitos antibióticos que atuam sobre células ativamente dividindo-se. Além disso, a matriz do biofilme impede a penetração eficaz dos antibióticos, criando zonas onde a concentração do fármaco é insuficiente para matar as bactérias (Rosenberg; Fang; Allison, 2020).

A formação de biofilmes em *E. coli* está associada a uma maior virulência e persistência das infecções, especialmente em pacientes com infecções crônicas ou recorrentes, como ITUs associadas a cateteres. O tratamento dessas infecções é frequentemente difícil, exigindo a remoção do dispositivo infectado e a administração prolongada de antibióticos de amplo espectro (Ballash *et al.*, 2022).

## Implicações Clínicas e Terapêuticas

As infecções causadas por *Escherichia coli* resistentes representam um desafio significativo para a saúde pública, especialmente em ambientes hospitalares e em pacientes com condições de saúde subjacentes. As cepas de *E. coli* produtoras de ESBL e carbapenemases são particularmente preocupantes, pois limitam severamente as opções de tratamento disponíveis. A resistência às quinolonas e aminoglicosídeos, frequentemente encontrada em conjunto com esses mecanismos, agrava ainda mais o problema (Silva *et al.*, 2019).

O tratamento dessas infecções geralmente requer o uso de antibióticos de última linha, como a tigeciclina e a colistina, que são associados a efeitos colaterais graves. Além disso, a presença de biofilmes em infecções associadas a dispositivos médicos aumenta a dificuldade de tratamento, exigindo abordagens multidisciplinares, como a combinação de terapias antibióticas e a remoção de dispositivos infectados (Zhang *et al.*, 2024).

A prevenção da disseminação de cepas resistentes de *E. coli* depende de práticas rigorosas de controle de infecção, incluindo a higiene adequada das mãos, o uso criterioso de antibióticos e a vigilância ativa em ambientes hospitalares (Tang; Lai; Chao, 2022).

## CONCLUSÃO

A resistência antimicrobiana em *Escherichia coli* representa uma crise iminente para a saúde pública, com implicações significativas tanto em ambientes clínicos quanto comunitários. A capacidade dessa bactéria de adquirir e disseminar genes de resistência através de mecanismos diversos, como a produção de enzimas beta-lactamases e carbapenemases, resistência a quinolonas e a formação de biofilmes, ressalta a complexidade e adaptabilidade dos patógenos modernos diante do uso contínuo de antibióticos. O surgimento de cepas multirresistentes, muitas vezes associadas a infecções hospitalares graves, coloca os profissionais de saúde frente a desafios terapêuticos que limitam as opções de tratamento e elevam os riscos de complicações e mortalidade.

Diante dessa realidade, é fundamental que estratégias de combate à resistência antimicrobiana incluam não apenas o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, mas também a implementação de medidas rigorosas de controle de infecção. Práticas como o uso racional de antibióticos, monitoramento constante da resistência e aplicação de protocolos de higiene são essenciais para a contenção da disseminação de cepas resistentes. Ademais, o estudo aprofundado dos mecanismos de resistência em *E. coli* contribui para uma compreensão mais ampla e detalhada do comportamento dessas bactérias, possibilitando o desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas mais eficazes e sustentáveis.

Esses esforços colaborativos entre pesquisa, prática clínica e políticas de saúde pública são indispensáveis para enfrentar os desafios apresentados pela resistência bacteriana e garantir a eficácia dos tratamentos antimicrobianos no futuro.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Patrícia *et al.* Efficacy of a poly (MeOEGMA) brush on the prevention of *Escherichia coli* biofilm formation and susceptibility. **Antibiotics**, [s. l.], v. 9, n. 5, p. 216, 2020.

ARES-ARROYO, Manuel; COLUZZI, Charles; ROCHA, Eduardo P C. Origins of transfer establish networks of functional dependencies for plasmid transfer by conjugation. **Nucleic acids research**, [s. l.], v. 51, n. 7, p. 3001–3016, 2023.

BALLASH, Gregory A *et al.* Pathogenomics and clinical recurrence influence biofilm capacity of *Escherichia coli* isolated from canine urinary tract infections. **Plos one**, [s. l.], v. 17, n. 8, p. e0270461, 2022.

BHAT, Basharat Ahmad *et al.* Integrons in the development of antimicrobial resistance: critical review and perspectives. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 14, p. 1231938, 2023.

BOWRING, Janine Zara *et al.* Screening for highly transduced genes in *Staphylococcus aureus* revealed both lateral and specialized transduction. **Microbiology Spectrum**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. e02423-21, 2022.

CAIN, Amy K; HAMIDIAN, Mehrad. Portrait of a killer: Uncovering resistance mechanisms and global spread of *Acinetobacter baumannii*. **PLoS Pathogens**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. e1011520, 2023.

- CORCIONE, Silvia *et al.* Carbapenem-sparing strategy: carbapenemase, treatment, and stewardship. **Current Opinion in Infectious Diseases**, [s. l.], v. 32, n. 6, p. 663–673, 2019.
- CUI, Junling *et al.* Horizontal transfer characterization of ColV plasmids in blaCTX-M-bearing avian *Escherichia coli*. **Poultry Science**, [s. l.], v. 103, n. 5, p. 103631, 2024.
- DAVIES, Julian; DAVIES, Dorothy. Origins and evolution of antibiotic resistance. **Microbiology and molecular biology reviews**, [s. l.], v. 74, n. 3, p. 417–433, 2010.
- DEL CARMEN ROCHA-GRACIA, Rosa *et al.* IncFIB plasmids carrying the resistance gene blaCTX-M-15 in ESBL-producing *Escherichia coli* clones from pediatric patients. **The Journal of Infection in Developing Countries**, [s. l.], v. 16, n. 03, p. 500–506, 2022.
- DOI, Yohei; IOVLEVA, Alina; BONOMO, Robert A. The ecology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) in the developed world. **Journal of travel medicine**, [s. l.], v. 24, n. suppl\_1, p. S44–S51, 2017.
- EL AILA, Nabil Abdullah; AL LAHAM, Nahed Ali; AYESH, Basim Mohammed. Prevalence of extended spectrum beta lactamase and molecular detection of blaTEM, blaSHV and blaCTX-M genotypes among Gram negative bacilli isolates from pediatric patient population in Gaza strip. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 99, 2023.
- FAIR, Richard J; TOR, Yitzhak. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. **Perspectives in medicinal chemistry**, [s. l.], v. 6, p. PMC-S14459, 2014.
- GEISINGER, Edward *et al.* The landscape of phenotypic and transcriptional responses to ciprofloxacin in *Acinetobacter baumannii*: acquired resistance alleles modulate drug-induced SOS response and prophage replication. **MBio**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 10–1128, 2019.
- GELETA, Daniel *et al.* Mechanisms of Bacterial Drug Resistance with Special Emphasis on Phenotypic and Molecular Characterization of Extended Spectrum Beta-lactamase. **New Microbiologica**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 1–14, 2024.
- GRÉGOIRE, Nicolas *et al.* Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of colistin. **Clinical pharmacokinetics**, [s. l.], v. 56, n. 12, p. 1441–1460, 2017.
- GRIMSEY, Elizabeth M *et al.* Overexpression of RamA, which regulates production of the multidrug resistance efflux pump AcrAB-TolC, increases mutation rate and influences drug resistance phenotype. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 10–1128, 2020.
- HOOPER, David C; JACOBY, George A. Topoisomerase inhibitors: fluoroquinolone mechanisms of action and resistance. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, [s. l.], v. 6, n. 9, p. a025320, 2016.
- ILYAS, Sana *et al.* The *Escherichia coli* sequence type 131 harboring extended-spectrum beta-lactamases and carbapenemases genes from poultry birds. **Infection and Drug Resistance**, [s. l.], p. 805–813, 2021.
- KABORÉ, Boukaré *et al.* Emergence of New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase (NDM) Genes Detected from Clinical Strains of *Escherichia coli* Isolated in Ouagadougou, Burkina Faso. **International journal of microbiology**, [s. l.], v. 2023, n. 1, p. 4813225, 2023.



KANTELE, Anu *et al.* Despite predominance of uropathogenic/extraintestinal pathotypes among travel-acquired extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*, the most commonly associated clinical manifestation is travelers' diarrhea. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 70, n. 2, p. 210–218, 2020.

LAHIRI, Dibyajit *et al.* Bacterial extracellular polysaccharides in biofilm formation and function. *In: APPLICATION OF BIOFILMS IN APPLIED MICROBIOLOGY*. [S. l.]: Elsevier, 2022. p. 1–23.

LANGEVIN, Ariel M; EL MEOUCHE, Imane; DUNLOP, Mary J. Mapping the role of AcrAB-TolC efflux pumps in the evolution of antibiotic resistance reveals near-MIC treatments facilitate resistance acquisition. **Msphere**, [s. l.], v. 5, n. 6, p. 10–1128, 2020.

LIM, Tze-Peng *et al.* In Vitro Susceptibility to Ceftazidime-Avibactam and Comparator Antimicrobial Agents of Carbapenem-Resistant Enterobacterales Isolates. **Microorganisms**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. 2158, 2023.

MUNITA, Jose M; ARIAS, Cesar A. Mechanisms of antibiotic resistance. **Virulence mechanisms of bacterial pathogens**, [s. l.], p. 481–511, 2016.

MURRAY, Christopher J L *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The lancet**, [s. l.], v. 399, n. 10325, p. 629–655, 2022.

NASROLLAHIAN, Sina; GRAHAM, Jay P; HALAJI, Mehrdad. A review of the mechanisms that confer antibiotic resistance in pathotypes of *E. coli*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [s. l.], v. 14, p. 1387497, 2024.

NOVIKOVA, I E *et al.* The using of the polymerase chain reaction for the detection of resistance genes in gram-negative bacteria in routine practice in a pediatric hospital. **Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika**, [s. l.], v. 67, n. 3, p. 180–185, 2022.

OVIATT, Alexandria A *et al.* Interactions between Gepotidacin and *Escherichia coli* Gyrase and Topoisomerase IV: Genetic and Biochemical Evidence for Well-Balanced Dual-Targeting. **ACS infectious diseases**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 1137–1151, 2024.

PFEIFER, Eugen; BONNIN, Rémy A; ROCHA, Eduardo P C. Phage-plasmids spread antibiotic resistance genes through infection and lysogenic conversion. **MBio**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. e01851-22, 2022.

QIU, Haixiang *et al.* CRISPR/Cas9/sgRNA-mediated targeted gene modification confirms the cause-effect relationship between *gyrA* mutation and quinolone resistance in *Escherichia coli*. **FEMS microbiology letters**, [s. l.], v. 365, n. 13, p. fny127, 2018.

RANJITH, Konduri *et al.* Phylogenetic grouping of human ocular *Escherichia coli* based on whole-genome sequence analysis. **Microorganisms**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 422, 2020.

ROSENBERG, Christopher R; FANG, Xin; ALLISON, Kyle R. Potentiating aminoglycoside antibiotics to reduce their toxic side effects. **PLoS One**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. e0237948, 2020.

SAROWSKA, Jolanta *et al.* Occurrence and characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from hospitalized patients in Poland—A single centre study. **Pathogens**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. 859, 2022.

SAWA, Teiji; KOOGUCHI, Kunihiro; MORIYAMA, Kiyoshi. Molecular diversity of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. **Journal of intensive care**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 13, 2020.

SEXTON, Mary Elizabeth; BOWER, Christopher; JACOB, Jesse T. Risk factors for isolation of carbapenem-resistant Enterobacterales from normally sterile sites and urine. **American journal of infection control**, [s. l.], v. 50, n. 8, p. 929–933, 2022.

SILVA, Vanessa *et al.* Detection of antibiotic resistance in *Escherichia coli* strains: can fish commonly used in raw preparations such as sushi and sashimi constitute a public health problem?. **Journal of food protection**, [s. l.], v. 82, n. 7, p. 1130–1134, 2019.

SKARADZIŃSKA, Aneta *et al.* The efficacy of isolated bacteriophages from pig farms against ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from pig and turkey farms. **Frontiers in microbiology**, [s. l.], v. 8, p. 530, 2017.

TANG, Hung-Jen; LAI, Chih-Cheng; CHAO, Chien-Ming. Changing epidemiology of respiratory tract infection during COVID-19 pandemic. **Antibiotics**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 315, 2022.

VENTOLA, C Lee. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. **Pharmacy and therapeutics**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 277, 2015.

WANG, Lin; SHEN, Weiyi; CAI, Jiachang. Mobilization of the bla KPC-14 gene among heterogenous plasmids in extensively drug-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. **Frontiers in microbiology**, [s. l.], v. 14, p. 1261261, 2023.

YANG, Ji Woo *et al.* Effect of Temperature on Carbapenemase-Encoding Plasmid Transfer in *Klebsiella pneumoniae*. **Microorganisms**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 454, 2024.

YOUSEFIPOUR, Mahta; REZATOFIGHI, Seyedeh Elham; ARDAKANI, Mohammad Roayaei. Detection and characterization of hybrid uropathogenic *Escherichia coli* strains among *E. coli* isolates causing community-acquired urinary tract infection. **Journal of Medical Microbiology**, [s. l.], v. 72, n. 2, p. 1660, 2023.

ZHANG, Haijie *et al.* Resensitizing tigecycline-and colistin-resistant *Escherichia coli* using an engineered conjugative CRISPR/Cas9 system. **Microbiology Spectrum**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. e03884-23, 2024.