



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO
MARANHÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

JAQUELINE FREITAS SOUZA

**Perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*,
Staphylococcus aureus e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem
animal provenientes de feiras e supermercados de São Luís**

SÃO LUÍS

2022

JAQUELINE FREITAS SOUZA

**Isolamento e perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*,
Staphylococcus aureus e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem
animal provenientes de feiras e supermercados de São Luís - MA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Medicina
Veterinária Preventiva

Orientadora: Dra. Francisca Neide Costa

SÃO LUÍS

2022

JAQUELINE FREITAS SOUZA

**Isolamento e perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*,
Staphylococcus aureus e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem
animal provenientes de feiras e supermercados**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva

Dissertação apresentada em: 30/06/2022 composta pela banca examinadora pelos seguintes membros:

BANCA EXAMINADORA



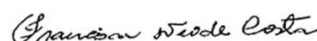
Dra. Nancyleni Pinto Chaves Bezerra

1º membro



Dra. Priscila Soares Sabbadini

2º membro



Dra. Francisca Neide Costa

Orientadora

Souza, Jaqueline Freitas.

Perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem animal provenientes de feiras e supermercados de São Luís / Jaqueline Freitas Souza. - São Luís, 2022.

79 f

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual do Maranhão, 2022.

Orientadora: Profa. Dra. Francisca Neide Costa.

1.Suscetibilidade a antimicrobianos. 2.Alimentos de origem animal.
3.Micro-organismos patogênicos. I.Título.

CDU: 637:614.31(812.1)

Com gratidão, dedico este trabalho a
Deus. Sem ele nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter colocado pessoas maravilhosas em meu caminho que me deram forças e me encorajaram a prosseguir.

Aos meus pais, que nunca mediram esforços para me ensinar o caminho do bem e sempre me apoiaram em todas as etapas da minha vida.

Ao meu marido e grande parceiro Antonio Carlos Freitas Souza, que sempre me deu total apoio, nunca mediu esforços para me ajudar e repassar tudo o que sabe e que já aprendeu ao longo da sua jornada na pesquisa.

A minha orientadora Francisca Neide Costa, por toda sua ajuda, repasse do seu grande conhecimento na área e ser minha orientadora sem dúvidas foi primordial para a realização deste sonho.

Aos professores do programa de pós-graduação em Ciência Animal, por todo conhecimento transmitido durante o curso de Mestrado.

As colegas Fabiana de Cássia Santos Soeiro, Gisele Jovita Pereira e Luciana Bastos, pela colaboração para realização deste trabalho.

A Universidade Estadual do Maranhão, por disponibilizar sua infraestrutura e oportunidade para um aperfeiçoamento de excelência.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Ao Núcleo de Ciência e Tecnologia de Alimentos do Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá – IEPA, por disponibilizar o laboratório para dar continuidade na realização das análises.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela bolsa que me foi concedida durante o mestrado.

Agradeço também ao apoio financeiro prestado pela FAPEMA/MS/Decit/CNPq/SES por meio do edital Nº 09/2020 do Programa Pesquisa para o SUS: Gestão compartilhada em saúde (PPSUS).

SOUZA, J.F.; COSTA, F. N. [Perfil de resistência a antimicrobianos de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem animal provenientes de feiras e supermercados da cidade de São Luís - MA. Antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* sp. isolated from samples of animal products from fairs and supermarkets in the city of São Luís - MA]. in the city of São Luís - MA. 2022 79f. Qualificação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2022.

RESUMO

O desenvolvimento acelerado de patógenos multirresistentes é muito preocupante, pois fatores já existentes, como a falta de opções terapêuticas para o tratamento de infecções causadas por bactérias resistentes e as altas taxas de mortalidade têm sido crescente. Com o objetivo de avaliar o perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem animal provenientes de feiras e supermercados de São Luís - MA. Foram analisadas 213 amostras sendo 44 amostras de carne de sol, 41 de frango, 43 de carne moída, 44 de peixes e 41 de queijos. Quanto à presença de *E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* sp. por meio de metodologia convencional e classificadas segundo o padrão microbiológico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os isolados bacterianos foram testados quanto à suscetibilidade a 6 classes de antimicrobianos, seguindo o método de Difusão em Disco. *S. aureus* foi identificadas em 41 amostras de carne de sol, 20 de frango, 30 de carne moída, 15 de peixes e 35 de queijo. Foi confirmada a presença de *E. coli* em 10 amostras de carne de sol, 13 de frango, 11 de carne moída, 12 de peixes e 10 de queijo. Para *Salmonella* sp., duas amostras de frango e duas de peixes estavam contaminadas. Quanto ao perfil de resistência, 16 apresentaram resistência a um antimicrobiano e 97 a mais de um antimicrobiano para *S. aureus*. sendo consideradas multirresistentes. Para *E. coli* uma apresentou resistência a um antimicrobiano e 39 a mais de um antibiótico. E *Salmonella* sp., 100% foram consideradas sensíveis a cinco antimicrobianos. Pelos resultados encontrados verifica-se a necessidade de uma vigilância permanente na utilização de antibióticos na medicina veterinária.

Palavras-chave: Suscetibilidade a antimicrobianos; Alimentos de origem animal; Microorganismos patogênicos.

[Antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* sp. isolated from samples of animal products from fairs and supermarkets in the city of São Luís - MA. Perfil de resistência a antimicrobianos de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem animal provenientes de feiras e supermercados da cidade de São Luís - MA]. 2022. 79f. Qualification (Master in Animal Science) - University of Maranhão, São Luís, 2022.

Abstract

The accelerated development of multidrug-resistant pathogens is very worrying, as existing factors such as the lack of therapeutic options for the treatment of infections caused by resistant bacteria and the high mortality rates have been increasing. In order to evaluate the antimicrobial resistance profile of strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* sp. isolated from samples of animal products from fairs and supermarkets in São Luís - MA. A total of 213 samples were analyzed, 44 samples of dried meat, 41 of chicken, 43 of ground meat, 44 of fish and 41 of cheese. As for the presence of *E. coli*, *S. aureus* and *Salmonella* sp. through conventional methodology and classified according to the microbiological standard of the National Health Surveillance Agency. Bacterial isolates were tested for susceptibility to 6 classes of antimicrobials, following the Disc Diffusion method. *S. aureus* was identified in 41 samples of dried meat, 20 of chicken, 30 of ground meat, 15 of fish and 35 of cheese. The presence of *E. coli* was confirmed in 10 samples of dried meat, 13 of chicken, 11 of ground meat, 12 of fish and 10 of cheese. For *Salmonella* sp., two samples of chicken and two of fish were contaminated. As for the resistance profile, 16 showed resistance to one antimicrobial and 97 to more than one antimicrobial to *S. aureus*. being considered multidrug resistant. For *E. coli* one showed resistance to one antimicrobial and 39 to more than one antibiotic. And *Salmonella* sp., 100% were considered sensitive to five antimicrobials. Based on the results found, there is a need for permanent surveillance in the use of antibiotics in veterinary medicine.

Key words: Susceptibility to antimicrobials; Foods of animal origin; pathogenic microorganisms

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismos de transferência horizontal de genes.....	20
Figura 2. Imagens das coletas das amostras feita nas feiras e mercados.....	26
Figura 3. Imagens das coletas das amostras feita nos supermercados.....	27
Figura 4. Identificação inicial de colônias típicas de <i>Staphylococcus aureus</i> em ágar manitol sal e prova de catalase.....	29
Figura 5. Teste de perfil de resistência realizado pela técnica de disco difusão nas cepas isoladas de produtos de origem animal comercializadas em São Luís - Maranhão.....	32

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

ETEC	Enterotoxigênica
EIEC	Enteroinvasiva
EHEC	Enterohemorrágica
EPEC	Enteropatogênica
DVA	Doença Veiculada por Alimento
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
VE-DTA	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos
POA	Produtos de Origem Animal
ATM	Atmosfera Padrão
PBP	Penicillin binding protein
PEP	Fosfoenol piruvato
RNAr	Ácido ribonucleico ribossômico
RNAm	Ácido ribonucleico mensageiro
RNAt	Ácido ribonucleico transportador
DNA	Ácido desoxirribonucleico
PABA	Ácido p-aminobenzóico
ROS	Espécies nativas de oxigênio
LPS	Lipolissacarídeo
AMR	Resistência antimicrobiana
OMS	Organização Mundial de Saúde
AMS	Assembleia Mundial de Saúde
APHA	American Public Health Association
TSB	Caldo soja Trypticaseína
EMB	Ágar Eosina Azul de Metileno
MRVP	Vermelho de Metila e Voges-proskauer
SIM	Motilidade-Indol-Produção de ácido sulfídrico
BHI	Caldo Infusão Cérebro Coração
BPW	Água Peptonada Tamponada
RVS	Rappaport Vassilidis Soja
MKTT	Tetrationato Muller Kauffmann
XLD	Ágar Xilose Lisina Desoxicolato
NA	Ágar Nutriente
TSI	Ágar Tríplice Açúcar e Ferro
MH	Ágar Mueller Hinton
MAR	Múltipla Resistência a Antibióticos
SIF	Serviço de Inspeção Federal
NACL	Cloreto de sódio

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	12
1 INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 MICRORGANISMOS PATOGÊNICOS E INDICADORES DE QUALIDADE.....	14
2.2 DOENÇAS VEICULADAS POR ALIMENTOS	15
2.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS.....	19
2.3.1 Antimicrobianos que inibem a síntese da parede celular.....	20
2.3.2 Antimicrobianos interferem na permeabilidade da membrana celular.....	22
2.3.3 Antimicrobianos de ação na síntese proteica.....	22
2.3.4 Antimicrobianos Inibidores da Síntese do Ácido Nucleico.....	24
2.3.5 Antibacterianos que interferem na formação do folato.....	24
2.4 RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS.....	25
2.4.1 Mecanismos de alteração da resposta antimicrobiana.....	28
2.4.1.1 Alteração do sítio de ação.....	28
2.4.1.2 Bomba de Efluxo.....	28
2.4.1.3 Mecanismo enzimático.....	28
2.4.1.4 Alteração da permeabilidade.....	29
2.5 IMPACTOS DA RESISTÊNCIA MICROBIANA NA SAÚDE PÚBLICA E ANIMAL.....	29
4 OBJETIVOS.....	32
4.1 Geral.....	32
4.2 Específicos.....	32
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO E COLETA DAS AMOSTRAS.....	33
5.2 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS.....	35
5.2.1 Isolamento de <i>Escherichia coli</i>.....	35
5.2.2 Pesquisa de <i>Staphylococcus aureus</i>.....	36
5.2.3 Pesquisa de <i>Salmonella</i>.....	37
5.3 PERFIL DE SUSCETIBILIDADE.....	38
5.4 REFERÊNCIAS.....	41
CAPÍTULO 2:	49

ARTIGO 1: Isolamento de estirpes de <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> e <i>Salmonella</i> em amostras de produtos de origem animal comercializados em São Luís-MA.....	49
CAPÍTULO 3	63
ARTIGO 2: Perfil de resistência antimicrobiana de estirpes de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Salmonella</i> sp., isolados de produtos de origem animal comercializados em supermercados, feiras e mercados públicos.....	63

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO/JUSTIFICATIVA

Os antibióticos são fármacos que revolucionaram o tratamento de doenças infecciosas provocadas por bactérias e diminuíram em todo o mundo as taxas de morbidade e mortalidade relacionada a infecções bacterianas. No entanto, o uso indiscriminado desses fármacos acelerou o processo natural de resistência das bactérias frente aos antibióticos, em razão de que no ambiente natural esses antimicrobianos são gerados por populações microbianas como meio de competição por recursos nutricionais e espaço dentro do micro-habitat que ocupam (COSTA; SILVA-JUNIOR, 2017).

O desenvolvimento acelerado de patógenos multirresistentes tem sido uma ameaça constante, relacionada com os fatores já existentes, como a falta de opções terapêuticas para o tratamento de infecções provocadas por bactérias resistentes e as altíssimas taxas de mortalidade (ZANOL *et al.*, 2010). Além disso, o uso de drogas antimicrobianas na agricultura, pecuária e piscicultura com função terapêutica e/ou profilática desenvolvem risco à saúde pública por selecionar cepas resistentes capazes de colonizar o trato digestivo humano e transmitir genes de resistência aos patógenos (COSTA; SILVA-JUNIOR, 2017).

Outro fator preocupante é que apesar de existir ações no cuidado com a saúde humana em relação ao uso racional de antibióticos, o mesmo não ocorre no setor da agropecuária. No Brasil, os órgãos responsáveis pela regulamentação sobre o uso de antibióticos em animais é o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e a Secretaria de Defesa Agropecuária (DAS), mas com os problemas existentes na fiscalização de toda a cadeia de produção, os esforços gerados não têm sido suficientes, cabendo às empresas e aos produtores prezarem pela qualidade do produto (KORB *et al.*, 2011).

Além disso, como os antibióticos usados em seres humanos e animais são semelhantes, é evidente a correlação entre a problemática da resistência antimicrobiana na pecuária com a saúde humana (KORB *et al.*, 2011). Tornando-se imprescindível a realização de estudos e discussões a respeito deste tema, já que a resistência antimicrobiana é um problema de saúde pública que vem crescendo constantemente.

A saúde e a alimentação estão relacionadas com as práticas cotidianas e por consequência, ao desenvolvimento tecnológico e alteração de padrão do consumo, o que resultou na mudança dos padrões sanitários de toda a cadeia de produção, aumentando assim a necessidade de minimizar os riscos de contaminação e disseminação das doenças

veiculadas por alimentos. A ingestão de alimentos que não atendem aos padrões sanitários é um risco iminente à segurança dos alimentos (SANTOS *et al.*, 2011). Com isso, a detecção de bactérias patogênicas em produtos de origem animal (POAs) será importante para demonstrar a real situação de São Luís, já que os resultados de surtos alimentares são bem escassos em toda a região (SOUZA; SOUZA; COSTA, 2021).

Para Germano e Germano (2019), a identificação de micro-organismos patogênicos resistentes e presentes em POAs poderão gerar informações importantes que atualmente está focado principalmente nos seres humanos. Para os referidos pesquisadores, pesquisas nessa temática podem ampliar o foco também para os animais e alimentos já que os primeiros são um dos principais reservatórios de micro-organismos patogênicos resistentes que podem ser transmitidos aos seres humanos por meio da alimentação e do contato direto com as fezes, urina e sangue desses animais.

Diante das considerações apresentadas o objetivo da pesquisa foi avaliar o perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem animal provenientes de feiras e supermercados de São Luís, estado do Maranhão.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MICRORGANISMOS PATOGÊNICOS E INDICADORES DE QUALIDADE

A família Enterobacteriaceae são bactérias Gram negativas, que crescem em uma diversidade de meios sólidos, possuem ou não motilidade, dependendo da espécie, aeróbias ou anaeróbias facultativas e fermentam açúcares. Estas bactérias habitam frequentemente o trato gastrointestinal de vertebrados e são encontradas entre os agentes patogênicos mais comuns que infectam animais e seres humanos. Vale ressaltar também que, como residentes da microbiota intestinal, podem representar colonização ao invés de infecção verdadeira (PATERSON, 2012).

As Enterobactérias incluem ainda um grupo de microrganismos denominados por coliformes fecais que têm como principal origem o trato intestinal de animais de sangue quente no qual se inclui o homem. A *Escherichia coli*, é um dos microrganismos mais conhecidos, e possui a capacidade de fermentar a lactose a 44-45°C (ALVES; ATAÍDE; SILVA, 2018).

A *E. coli*, está normalmente presente no corpo humano, principalmente no trato digestório e geralmente não causa danos, porém existem estirpes causadores de doenças e alguns deles produzem enterotoxinas que são capazes de causar a diarreia que é uma doença de origem alimentar (SUWANSONTHICHAI; RENGPIPAT, 2003). Além disso a *E. coli*, é bastante utilizada no controle da qualidade da água e de pescados (DUPONT et al., 2004). As estirpes de *E. coli* patogênicas que provocam gastroenterites são: Enterotoxigênicas (ETEC); Enteroinvasivas (EIEC); Enterohemorrágicas (EHEC); e Enteropatogênicas (EPEC) (MELO et al., 2018).

A *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), é responsável por provocar a conhecida diarreia dos viajantes. Essa bactéria se prende à mucosa intestinal e produz toxinas que dão origem a uma diarreia aquosa, que dura cerca de 3 a 19 dias, onde os sintomas incluem cólicas abdominais, febre alta, fadiga e náuseas (CANGEN, 2011).

As cepas de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) quando são fagocitadas por enterócitos, se proliferam e tomam conta de outras células desse tipo, provocando à sua morte. Os principais sintomas são febres, arrepios, dores abdominais e fezes com sangue (LAN et al., 2004). A *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) produz toxinas do tipo Shiga-like e suas variantes, que pode causar diarreia sanguinolenta, síndrome urêmica hemolítica, colite hemorrágica e púrpura trombótica trombocitopênica (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2006; FIB, 2011).

Já a cepa enteropatogênica (EPEC) coloniza as microvilosidades intestinais e provoca lesões características de ligação ou desaparecimento das bordas, não produzindo toxinas nem ocasionando doença invasiva (FIB, 2011; MADIGAN *et al.*, 2016). No entanto, ela provoca diarreia aquosa em crianças e bebês, com sintomas de febre, vômitos e diarreia aquosa com muco (MELO *et al.*, 2018).

As salmonelas são bastonetes Gram negativos, móveis, possuem a capacidade de formar ácido, e na maioria das vezes, gás a partir da glicose, com exceção das *S. pullorum*, *S. gallinarum* e *S. typhi* ($\leq 5\%$ produzem gás), também pertencentes a família Enterobacteriaceae, e fermentam maltose, manose, manitol, sorbitol, ramnose, xilose, dulcitol e trealose (BRASIL, 2011).

Já o *Staphylococcus aureus* é uma bactéria normalmente encontrada na pele e nas fossas nasais de pessoas saudáveis, tem como característica ser esféricas e fazer parte do grupo dos cocos Gram-positivos. Contudo pode provocar doenças, como infecções simples (espinhas, furúnculos e celulites) e até infecções graves (endocardite, meningite, pneumonia, septicemia, síndrome do choque tóxico entre outras) (SANTOS *et al.*, 2007).

De acordo com Santana *et al.* (2010), já foram descritas 32 espécies de *Staphylococcus*, destas, cinco possuem a capacidade de produzir a enzima extracelular coagulase. Portanto, são conhecidas como coagulase positivas e consideradas patogênicas, já que podem produzir toxina estafilocócica.

2.2 DOENÇAS VEICULADAS POR ALIMENTOS

As doenças veiculadas por alimentos (DVA) são decorrentes do consumo de alimentos contaminados e são classificadas em aproximadamente 250 tipos, dentre elas, grande parte são provocadas por microrganismos patogênicos causadores de sérios problemas de saúde pública e significativas perdas econômicas (LYNCH *et al.*, 2006; SILVA JR, 2008; BUZBY; ROBERTS, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

O quadro clínico das DVA's se caracteriza principalmente por náuseas, vômitos, fadiga, flatulência, dores de cabeça, diarreia e, em alguns casos, febre (NUNES *et al.*, 2018). As manifestações podem se tornar mais graves, dependendo de qual agente etiológico estiver envolvido, levando a diarreia sanguinolenta, intensa desidratação, insuficiência renal aguda ou até mesmo a uma insuficiência respiratória (BRASIL, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2010; BRASIL, 2019a).

Segundo a World Health Organization, estima-se que cerca de 600 milhões de pessoas sejam acometidas por doenças veiculadas por alimentos (DVA), e em torno de

420 mil mortes por ano, acredita-se que este número está aumentando no decorrer dos anos. São diversos os fatores que influenciam no surgimento de surtos de DVA, entre eles, destaca-se o processo de urbanização desordenado, a necessidade de produziralimentos em grande escala, o progressivo aumento da população e a presença de grupos populacionais mais expostos ou vulneráveis (BRASIL, 2010; WHO, 2019).

No Brasil, no período de 2007 a 2018, foram notificados em média 686 surtos alimentares por ano, com mais de 240 mil doentes, segundo os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN (BRASIL, 2018). Porém, como consequência da fragilidade do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos (VE-DTA) e dos programas de controle, estas informações disponibilizadas não representam a magnitude real deste problema.

Sendo reconhecidas como um dos principais problemas de saúde pública do país, o conhecimento da causa das DVA, do número de casos da doença, hospitalizações e óbitos, são informações importantes para estabelecer estratégias e prioridades de vigilância, controle e precaução (CORREIA *et al.*, 2019). Além dos impactos na saúde, a economia do país também sofre consequências com o crescimento destes índices, através da redução da renda dos indivíduos afetados, ausência nos postos de trabalho, diminuição da produtividade, gastos com cuidados médicos e com investigações de surtos, além do fechamento de negócios e a redução no consumo de produtos envolvidos, prejudicando o turismo e o comércio (MELO *et al.*, 2018).

As regiões sudeste e sul sempre se destacaram com os altos números de surtos relatados no país, resultante da concentração populacional e de um sistema mais atuante de fiscalização e notificação. Por outro lado, a região nordeste representa apenas 15,5% dos surtos notificados no Brasil, porém, presume-se que muitos casos não são notificados, especialmente pelas características regionais e o baixo índice de desenvolvimento humano da região (devido aos hábitos culturais de alimentação das populações de baixa renda) (GUILHERME; ESTEVES, 2017).

Segundo os dados do SINAN (2020) no Maranhão, no período de 2007 a 2019 foram relatados um total de 48 surtos de doenças veiculadas por alimentos. Em 2008 ocorreu o maior número de notificações (n=11), seguido dos anos 2013 e 2012 com (n=8) e (n=5), respectivamente, apesar da sua extensão, o estado representa apenas 2,42% dos surtos relatados na região Nordeste.

Na região nordeste, o estado mais representativo em notificação de números de surtos é Pernambuco, que notificou 1.029 surtos no período de 2007 a 2019,

representando 51,8% dos surtos relatados na região Nordeste. Por este motivo, estima-se que um número elevado de casos não é notificado no Maranhão, especialmente porque muitas destas enfermidades causam sintomas brandos onde o paciente não procura auxílio médico, optando pela automedicação (SIRTOLI; COMARELLA, 2018).

Ainda nesse período foram registrados 2.535 casos de DVA no Maranhão, com média de 52 pessoas doentes por surto alimentar, onde em 2007, foi relatado 41,3% (1.046) destes casos em 8 surtos alimentares. Vale destacar ainda que esta média é elevada por conta da pequena quantidade de surtos identificados ao longo dos anos e da grande quantidade de pessoas acometidas por doenças veiculadas por alimentos.

As residências (n= 18; 37,5%) foram os locais de maior ocorrência de surtos alimentares para o período, no entanto não se faz a distinção entre a localização dos surtos (área rural ou urbana). Outros locais que merecem destaque são os casos dispersos em bairros (6; 12,5%) e em restaurantes ou padarias (5; 10,42%).

De acordo com Silva *et al.* (2017), a ocorrência de surtos alimentares em residências normalmente é elevada pela falta de conhecimento das boas práticas de preparação dos alimentos e falta de cuidado na manipulação. Além disso, não é difícil encontrar animais de estimação em ambientes de preparação de alimentos nas residências. Corroborando com os dados para o estado do Maranhão, Chang (2008) relatou 14 surtos alimentares em domicílios para o ano de 2005 em Recife-PE.

Também foi constatado 3 surtos alimentares em hospitais e/ou Unidades de Saúde no estado do Maranhão (ocorridos em 2007, 2010 e 2018). É importante citar que, no ambiente hospitalar, tem-se como parte dos cuidados com os pacientes internados, o fornecimento de uma alimentação com qualidade (COLOÇO; HOLANDA; PORTERO-MCLELLAN, 2009), objetivando a manutenção da saúde dos indivíduos, já que muitas vezes estão imunodeprimidos.

Porém, os surtos alimentares nestes ambientes têm efeitos que vão além do impacto na saúde e prognóstico destes pacientes, acarretando normalmente em prejuízo financeiro (ZURLINI; LUPINO; NERY, 2018), e estes achados demonstram a necessidade de mais atenção no estado do Maranhão.

Quanto aos microrganismos envolvidos no estudo durante os anos de 2007 a 2019 no Maranhão, 81,25% dos casos não foram possíveis identificar o agente etiológico envolvido, normalmente um surto com agente não identificado ocorre pela notificação tardia, testes laboratoriais inadequados ou a falta de coleta de amostras clínicas e de alimentos (FIGUEIREDO *et al.*, 2013). Como existe diversas variáveis que podem

comprometer a segurança do alimento, muitas relacionadas com as características do patógeno envolvido, a identificação do agente etiológico é uma etapa fundamental para a elucidação do surto alimentar.

Dos casos que foram possíveis a identificação do microrganismo, 6,25% corresponderam a *Salmonella* spp., além de *E. coli* e rotavírus ambos com 4,17% e *Staphylococcus aureus* e coliformes com 2,08%.

A *Salmonella* spp. é um dos principais patógenos envolvidos em casos de Doenças veiculadas por Alimentos (RODRIGUES, 2016), e é comumente relatada em surtos alimentares, especialmente em produtos de origem animal (POA). Em uma pesquisa sobre surtos notificados no período de janeiro de 2009 a julho de 2014, no estado do Paraná, dos 105 surtos de doenças veiculadas por alimentos, 19 casos foram diagnosticados como sendo causados por contaminação por *Salmonella* spp. (GABARON; OTUTUMI; JÚNIOR, 2015).

Apesar dos dados disponíveis no SINAN, a literatura apresenta um único estudo epidemiológico sobre surto por *Salmonella* spp. no Maranhão, em 1996 em São Luís, onde foi relacionado à *Salmonella enteritidis* envolvendo 11 pessoas após ingestão de pavê de maracujá contendo ovo cru (ALVES *et al.*, 2001).

No período estudado (2007 a 2019), ocorreram 15 óbitos, todos ocasionados por rotavírus em dois surtos alimentares (2007 e 2008). O rotavírus é visto como um importante agente etiológico de gastroenterite não bacteriana em muitas espécies de mamíferos e aves, sendo um grande causador de infecções graves em crianças menores de 5 anos (PARASHAR *et al.*, 2003; Peixoto, 2013). O estado do Piauí também já relatou óbitos por rotavírus no município de Bom Jesus (ARAÚJO *et al.*, 2010).

Quanto ao tipo de alimento implicado, no presente estudo foi demonstrado que, do total de 48 surtos notificados, 43,75% tiveram o alimento causador ignorado e 2,08% inconclusivo. Vale ressaltar que é de extrema importância essa investigação, pois dessa forma se torna possível eliminar as fontes de contaminação, controlar e prevenir outros casos, além de poder melhorar a qualidade e segurança desse alimento ou água (DIVE, 2006).

Dos 54,17% que foi possível identificar a origem, a água foi relatada em 7 surtos alimentares, demonstrando a necessidade de investimentos no sistema de abastecimento do estado do Maranhão. É importante citar, que recentemente ocorreu um surto pela ingestão de pescados e alimentos de origem marinha, fato importante por serem considerada uma das principais fontes de alimento da população maranhense, por outro

lado, estima-se que esteja subnotificado, pois já existem vários achados de microrganismos patogênicos em pescados comercializados no Maranhão (CASTRO; CARVALHO; COSTA, 2018; SANTOS *et al.*, 2019; MACHADO *et al.*, 2020).

As confirmações dos casos de surtos de DTA foram baseadas 52,08% em achados clínico-epidemiológicos; enquanto que 14,58% foram confirmados apenas por análises bromatológicas e 10,42% por critérios clínicos somente. Porém, um número significativo de surtos ainda é incluído como inconclusivos e ignorados (22,92%). Nem sempre os estudos clínico-epidemiológicos são responsáveis pela maioria das confirmações; o Governo do Estado do Paraná (2011) aponta que apenas 29,25% dos surtos de DTA foram confirmados por este critério.

Essas diferenças encontradas normalmente estão conectadas com estrutura dos sistemas de vigilância, quanto mais eficiente o trabalho dos órgãos competentes, mais rapidamente serão tomadas as decisões de instauração da investigação do surto, aumentando as chances de se encontrar amostras para complementar o inquérito.

Vale ressaltar que, de maneira preventiva, a vigilância sanitária promove a fiscalização dos locais que produzem, transportem e comercializam alimentos com a finalidade de proporcionar as boas práticas na produção e manipulação de alimentos para que assim possa reduzir ou eliminar os possíveis riscos que a manipulação ou produção inadequada desses serviços e produtos podem causar ao consumidor (SIRTOLI; COMARELLA, 2018). Além disso, também é responsável pelo atendimento a denúncias, fiscalização para liberação de licença sanitária, ações programadas, investigação de surtos alimentares, coleta de alimentos e atividades educativas (OLIVEIRA; CRUZ, 2015).

2.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

As drogas antimicrobianas podem ser classificadas como bactericidas ou bacteriostáticas. Os fármacos bactericidas agem, matando o micro-organismo já os bacteriostáticos inibem o crescimento e a multiplicação bacteriana, permitindo que as defesas imunológicas do hospedeiro eliminem os patógenos (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2011; TORTORA; FUNKE; CASE, 2015).

Os diversos tipos de antimicrobianos existentes podem ser agrupados de diversas maneiras, sendo comumente classificados quanto ao seu espectro de ação, quanto à estrutura química, quanto ao seu efeito sobre os micro-organismos, e de maneira mais específica, de acordo com o modo que exercem o seu efeito sobre os micro-organismos,

ou seja, quanto aos seus mecanismos de ação (ADJAFRE *et al.*, 2019). Estas drogas antimicrobianas podem exercer seu efeito de diversas maneiras, tais como:

2.3.1 Antimicrobianos que inibem a síntese da parede celular

A parede celular bacteriana apresenta uma rede de polímeros, denominados peptidoglicanos. Essa parede exerce um papel essencial na proteção da membrana plasmática, protegendo a célula de possíveis adversidades do meio externo. Vale ressaltar que a pressão osmótica interna das bactérias pode variar entre 5 a 20 ATM, por causa das concentrações de solutos obtidas a partir de transportes ativos, representando uma pressão suficiente que poderia resultar em lise celular (REIS; SANTOS, 2016). Além disso os peptidoglicanos são formados por cadeias de glicanos constituídos por filamentos lineares de dois aminoaçúcares (N-acetilglicosamina e ácido N-acetilmurâmico). Esses glicanos são unidos através de ligações cruzadas de cadeias peptídicas (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2011; TORTORA; FUNKE; CASE, 2015).

Os agentes β -lactâmicos compõem a principal classe de fármacos que agem inibindo a síntese da parede celular, sendo os antimicrobianos mais usados na prática clínica. São moléculas conhecidas pela presença do elemento estrutural farmacofórico, o anel azetidionona de quatro membros, ou anel β -lactâmico. Esta classe de medicamentos é constituída por: penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e monobactâmicos (BERTONCHELI; HÖRNER, 2008; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2011; CONSTANT; CONSTANT, 2015).

Vale destacar ainda que a síntese da camada de peptidoglicano da parede possui a participação da proteína ligadora de penicilina (PBP: penicillin binding protein), que atua nesse caso como enzima. Os β -lactâmicos realizam a sua ação antimicrobiana quando se ligam e inativam as PBPs, levando a bactéria a sofrer lise osmótica. É importante mencionar também que cada droga da classe pode possuir afinidade variável por diferentes PBPs (SANTOS *et al.*, 2018).

Outro agente inibidor da síntese da parede celular são os glicopeptídeos, que são formados por grandes estruturas complexas e cíclicas, possuindo em sua molécula açúcares e aminoácidos. Como resultado da sua conformação molecular, os antibióticos deste grupo são resistentes à ação de enzimas proteolíticas, como as beta-lactamases. A vancomicina e teicoplanina são os principais representantes desta classe. Além disso, apresenta atividade contra bactérias Gram-positivas aeróbias e anaeróbias, não tendo atividade contra bacilos Gram-negativos e *Bacteroides fragilis* (TAVARES, 2009).

Como mecanismo de ação, nos microrganismos em reprodução quando ocorre a formação de nova parede celular, os glicopeptídeos fazem ligação e formam complexos com as unidades N-acetilglicosamina e N-acetilmurâmico-peptídeo, que irão compor o peptidoglicano da nova parede. Com isso, ocorre a interrupção do processo de polimerização (formação) da parede celular. Sem a parede celular, as bactérias sensíveis sofrem lise, por conta da elevada pressão osmótica do seu meio interno. Tendo então um efeito bactericida. Vale frisar que, apesar de ser um processo diferente, o resultado é similar ao que ocorre com a administração de antibióticos beta-lactâmicos (MURRAY; ARIAS; NANNINI, 2015).

Ainda como agente inibidor da síntese da parede celular a fosfomicina é um análogo do fosfoenol piruvato (PEP) e um antibiótico bacteriolítico que atua nas fases iniciais da biossíntese do peptidoglicano, inibindo a enzima enol piruvato transferase (MurA) bacteriana através de modificação covalente do sítio ativo da enzima, atravessando facilmente a membrana externa das bactérias Gram-negativas (SOUSA, 2006).

A fosfomicina penetra a célula por meio de transportadores de glicose-6-fosfato ou glicerofosfato que geralmente são usados pelas bactérias para captação desses nutrientes do meio ambiente. A fosfomicina demonstra ser especialmente efetiva contra bactérias Gram-negativas que infectam o trato urinário, incluindo *E.coli* e espécies de *Klebsiella* e *Serratia*, já que o fármaco é excretado de modo inalterado na urina (KASMAR; HOOPER, 2014).

A bacitracina é um antibiótico produzido pela bactéria *Bacillus subtilis* ou *Bacillus licheniformis*, quimicamente é identificada como uma estrutura com anéis heptapeptídicos ligados a cadeias pentapeptídicas que interfere na síntese da parede celular bacteriana (NEU; GOOTZ, 1996; SIN, WONG, 2003; DUBIN *et al.*, 2005; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Dependendo da concentração, a bacitracina é bactericida ou bacteriostática. Sua ação ocorre pela inibição da incorporação de nucleotídeos e aminoácido na parede celular, também pode danificar as membranas formadas provocando a lise e a morte das bactérias (LOPES, 2012).

A bacitracina é um antibiótico que inibe a biossíntese do peptideoglicano, atuando na fase membranar formando complexos como o pirofosfato do lipídeo-P-P, não ocorrendo a sua desfosforilação. Esse complexo torna o grupo pirofosfato inacessível á

ação das enzimas fosfatase, não tendo a formação de Lipídeo-P, imprescindível à biossíntese peptidoglicano (SOUSA, 2006).

2.3.2 Antimicrobianos interferem na permeabilidade da membrana celular

A membrana citoplasmática possui uma estrutura bilipídica que se assemelha a membrana de eucariontes. Se localiza abaixo da parede celular e circunda o citoplasma, sendo composta por lipídios, proteínas, principalmente, fosfolipídeos, não possuindo, contudo, esteróis nas bactérias, que estão presentes nos fungos (MACHADO *et al.*, 2019).

A permeabilidade seletiva é uma característica essencial da membrana citoplasmática. É através dela que a bactéria controla a passagem de substâncias para o interior das células e a saída de dejetos advindos do catabolismo celular. Quando a permeabilidade seletiva é rompida, por exemplo, quando ocorre alterações físico-químicas da membrana citoplasmática, há a morte bacteriana, visto que essa alteração leva à saída de substâncias essenciais da célula, como fosfatos, ácidos nucleicos, íons e purinas ou facilita a entrada de elementos nocivos ao metabolismo celular bacteriano (MACHADO *et al.*, 2019).

Existem dois grupos farmacológicos de antimicrobianos que apresentam este mecanismo de ação, que são as polimixinas e as daptomicinas. As primeiras realizam a interação com a molécula de polissacarídeo da membrana externa das bactérias gram-negativas, tirando magnésio e cálcio que são importantes para a estabilidade da molécula de polissacarídeo. Esse método é independente da entrada do antimicrobiano na célula bacteriana e provoca o aumento de permeabilidade da membrana e liberação dos componentes celulares, levando a morte celular bacteriana (FUCHS, 2010).

Enquanto que as daptomicinas que é o principal representante da classe dos lipopeptídeos possui como mecanismo de ação a ligação da droga irreversivelmente à membrana celular bacteriana alterando a sua permeabilidade por meio da formação de poros, levando a perda de íons e, conseqüentemente a despolarização. A perda do potencial de ação é deletéria para a célula, pois, com isso, ela perde sua capacidade de síntese proteica, levando a bactéria a morte (SANTOS *et al.*, 2018).

2.3.3 Antimicrobianos de ação na síntese proteica

Estes fármacos atuam a nível ribossômico na síntese das proteínas bacterianas. O ribossomo bacteriano constitui-se de duas subunidades 50S e 30S, enquanto que os ribossomos dos mamíferos são formados pelas subunidades 60S e 40S, essa diferença

proporciona a base para a seletividade destes fármacos na inibição da síntese proteica (TENOVER, 2006; TORTORA; FUNKE; CASE, 2015; AVENT *et al.*, 2011).

No entanto, os ribossomos das mitocôndrias dos eucariotos se assemelham estruturalmente aos das células bacterianas, logo, o uso destes antimicrobianos em concentrações altas, pode intervir na síntese proteica mitocondrial do hospedeiro (NOGUEIRA *et al.*, 2016). Essa classe de fármacos tem como representantes os aminoglicosídeos, tetraciclinas, anfenicóis, macrolídeos, lincosamidas e oxazolinidonas (RANG *et al.*, 2015; CONSTANT; CONSTANT, 2015).

O mecanismo de ação dos aminoglicosídeos e das tetraciclinas tem início com a ligação à parede celular, sendo depois transportado para o citoplasma por um processo que depende de gasto energético. No citoplasma ocorre ligação a fração 30S do RNAr provocando uma leitura errada da RNAm. Isso leva a uma sequência errada de proteínas codificadas que ao serem englobadas na membrana celular afetam a sua permeabilidade, levando ao efluxo de íons e moléculas essenciais para a bactéria (FERES, 2012).

Os macrolídeos possuem normalmente um efeito bacteriostático com inibição da síntese proteica, porém quando usados em concentrações altas, possuem efeito bactericida. Sua atuação ocorre pela ligação aos receptores da subunidade 50S do ribossomo, impedindo as reações de transpeptidação e translocação, com consequente inibição da síntese proteica (FUCHS, 2010).

Outra classe são as lincosamidas que possui a clindamicina como fármaco, atua como um agente bacteriostático, penetrando no meio intracelular, inibindo a síntese de proteínas. Facilita também a digestão de bactérias pelos glóbulos brancos ao tornar as bactérias mais vulneráveis à fagocitose e opsonização (REESE; BETTS; GUMUSTOP, 2000).

O cloridrato de clindamicina é um antibiótico semissintético produzido pela substituição do grupo 7(R)-hidroxi de um derivado da lincomicina, pelo grupo 7(S)-cloro. O cloridrato de lincomicina é o sal cloridrato hidratado da clindamicina. Seu mecanismo de ação é feito mediante a inibição da síntese proteica em bactérias sensíveis unindo-se às subunidades 50S dos ribossomos bacterianos e evitando a formação das uniõespeptídicas (REESE; BETTS; GUMUSTOP, 2000).

Quanto a classe das Oxazolinidonas, que possui como fármaco a linezolida, no processo de translação normal, que é o começo da síntese proteica a partir da leitura de um RNAm pelo ribossomo, o RNAm se liga à subunidade 30S do ribossomo. Em seguida, o RNAt se liga ao complexo RNAm - subunidade 30S. Após isso, a Subunidade 50S se

liga ao complexo RNAt - RNAm - subunidade 30S e forma a subunidade 70S, que é o complexo de inicialização, a partir do qual ocorrerá a leitura e decodificação do RNAm, sintetizando uma nova proteína, no processo de tradução do material genético (LINEZOLIDA, 2020).

A Linezolida atua bloqueando o início da síntese de proteínas, ligando-se à subunidade ribossômica 50S, evitando que ela faça ligação ao complexo RNAt-RNAm-subunidade 30S, inibindo a formação do complexo de inicialização 70S. Além disso, a droga distorce o local de ligação do RNA transportador, reduzindo o encadeamento de novos aminoácidos, comprometendo a síntese proteica (LINEZOLIDA, 2020).

2.3.4 Antimicrobianos Inibidores da Síntese do Ácido Nucleico

A replicação do DNA bacteriano ocorre quando os filamentos individuais do DNA de dupla-hélice são separados de modo a permitir que a atividade da DNA-polimerase ocorra. A partir da atuação da DNA-helicase que separa os filamentos individuais da dupla fita de DNA, há a formação de superespirais positivos no DNA em frente a forquilha de replicação que se não ocorrer interrupção, impede a continuidade do processo. Como resolução desse problema de super-esprialização, a enzima DNA-girase faz a introdução de superespirais negativos no DNA bacteriano permitindo a continuidade da replicação (TORTORA; CASE, 2015; ALÓS, 2009).

Outra enzima importante para o processo de replicação do DNA bacteriano é a topoisomerase IV, que tem como principal função a separação das moléculas-filhas de DNA interligadas, que são produtos da conclusão de uma etapa do processo de replicação do DNA, com o intuito de possibilitar sua segregação em células-filhas (HOLMES *et al.*, 2016). As quinolonas constituem uma classe de fármacos sintéticos, com semelhanças químicas, que interferem na síntese dos ácidos nucleicos ao inibirem as enzimas topoisomerase IV e a DNA-girase bacterianas impedindo, assim, o processo de transcrição e replicação do DNA bacteriano. Em bactérias Gram-positivas, sua ação dá-se principalmente pela inibição da topoisomerase IV, enquanto em Gram-negativas, sobrepõe-se a ação sobre a DNA-girase. (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2011; ALÓS, 2009).

2.3.5 Antibacterianos que interferem na formação do folato

Várias espécies de bactérias precisam sintetizar folatos, visto que são impermeáveis a estes compostos, e, por isso, não conseguem captá-los do meio externo.

Derivados dos folatos possuem a função de cofatores essenciais as enzimas, atuando na síntese de purinas, pirimidinas, aminoácidos e timidinas (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2011; CONSTANT; CONSTANT, 2015).

As sulfonamidas compõem a classe de antimicrobianos que agem inibindo a síntese de folato. Esses fármacos impossibilitam a síntese de ácido di-hidrofólico que é um pré-folato construído a partir do ácido p-aminobenzoico (PABA) e precursores pteridina. As sulfonamidas atuam como análogos do PABA, onde elas competem com este substrato pela enzima di-hidropteroatosintetase levando a atuar como bacteriostáticos. Enquanto que a trimetopina é um antimicrobiano que tem a função de inibir a dihidrofoloreductase bacteriana, que é uma enzima que catalisa a conversão do ácido di-hidrofólico em ácido tetrahidrofólico, se comportando também como um fármaco bacteriostático (GÖBEL *et al.*, 2005; GÖBEL *et al.*, 2007; ZINNER; MAYER, 2015).

Vale destacar que qualquer um desses antibacterianos podem ser usados isoladamente, porém, a associação do trimetoprim com sulfas é muito mais vantajosa, pois possui amplo espectro de ação, atuando em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Outra vantagem desta associação é a menor incidência de resistência bacteriana, além disso ao contrário do uso isolado de qualquer um desses quimioterápicos, a associação de sulfa e trimetoprim possui efeito bactericida (CORDEIRO *et al.*, 2008).

2.4 RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

Os antibióticos são de extrema importância, pois a sua introdução no mercado permitiu, por exemplo, melhoras significativas no tratamento médico das doenças infecciosas, resultando em uma considerável redução das taxas de morbidade e mortalidade, permitindo grandes progressos na medicina (COSTA *et al.*, 2012).

Além disso, os antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos pela Medicina, porém, pode-se afirmar que até 50% de todos os antibióticos prescritos são considerados desnecessários. Diante disso, seu mau uso e/ou uso excessivo são fatores que têm levado ao crescimento da resistência bacteriana (HOLMES; MOORE, 2016).

A resistência bacteriana aos antibióticos pode ocorrer de três formas distintas: 1) uma característica intrínseca de certas espécies de bactérias que podem resistir à ação de um dado antibiótico como resultado de uma característica estrutural ou funcional característica de dada espécie sendo um mecanismo de resistência natural de uma espécie ou gênero de bactéria (BLAIR *et al.*, 2015; COSTA; SILVA-JUNIOR, 2017); 2) ser

adquirida decorrente de mutações que podem acontecer durante a replicação celular ou pela aquisição de material genético exógeno anteriormente presente em outros microorganismos que possuam genes de resistência que são propagados por meio de mecanismos de transferência gênica horizontal (TAVARES, 2000; COSTA, 2016) como a conjugação bacteriana, a transformação e a transdução (DZIDIC *et al.*, 2008); 3) serem induzidas por intermédio de agentes mutagênicos como radiações ionizantes e não ionizantes, agentes alquilantes ou espécies reativas de oxigênio (ROS) (BAPTISTA, 2013).

A resistência intrínseca está associada à capacidade inata de todos ou quase todos os procariontes para resistir a drogas devido a presença de genes específicos; independentemente de condições adversas, como pressão seletiva de drogas. Uma bactéria pode ser resistente devido a uma característica intrínseca, como a falta de um sítio de ligação para um determinado antibiótico (PONTES *et al.*, 2018).

A resistência adquirida a um determinado antimicrobiano é aquela que ocorre quando uma bactéria originalmente sensível à droga passa a ser resistente, ou seja, refere-se ao surgimento de espécimes de uma espécie bacteriana que não sofrem mais a ação de antimicrobianos até então efetivos contra a população dessa bactéria (ANTONIO *et al.*, 2009). Essa forma de resistência é resultado de alterações na estrutura e bioquímica da célula bacteriana, determinadas por modificações genéticas cromossômicas ou por plasmídeos, não perdendo viabilidade e/ou patogenicidade (FIO; FILHO; GROppo, 2000).

Já a resistência adquirida por transferência horizontal de genes é um mecanismo para a aquisição de genes entre bactérias de mesma espécie ou distintas, podendo ocorrer de quatro formas, transformação, transdução, conjugação e ainda por transposição (TAFUR; TORRES; VILLEGAS, 2008).

Na transferência horizontal de genes por transformação a bactéria recebe partes de DNA de outra bactéria dispersas no meio, a bactéria receptora irá englobar no seu material genético as frações de DNA adquiridas, esta porção de material genético tem de ter no mínimo 500 nucleotídeos para conseguir integrar ao DNA hospedeiro, tendo como resultado a lise ou morte de outra bactéria, esta capacidade está codificada nos genes, que se tornam ativos em determinadas condições externas (BAPTISTA, 2013).

Enquanto na Transferência horizontal de genes por transdução a bactéria irá funcionar como um hospedeiro de um vírus bacteriófago, que transporta uma pequena porção de DNA da bactéria destruída anteriormente, protegendo a sua integridade das

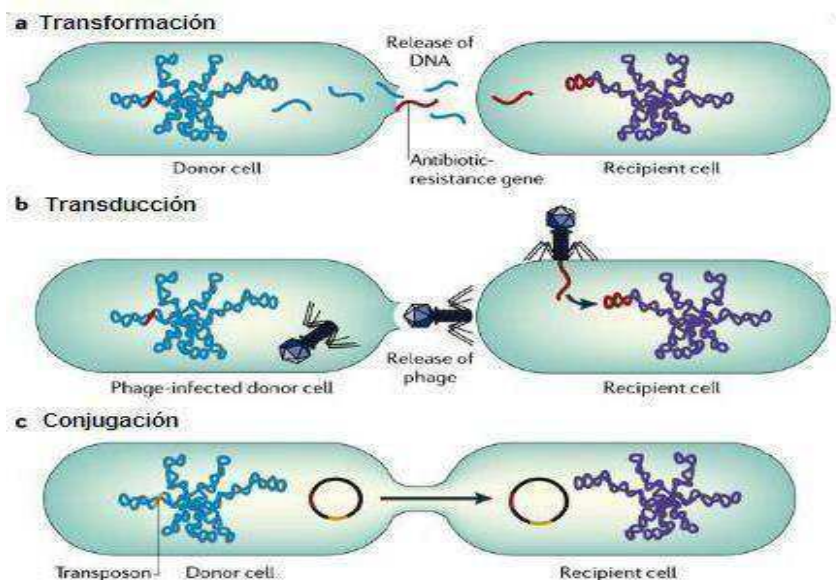
nucleases existentes no meio envolvente, onde irá permitir que transmita genes de resistência durante seu ciclo reprodutivo, quando infectar uma nova bactéria, a porção de DNA irá se mesclar ao material genético da bactéria infectada (OLIVEIRA; SILVA, 2008).

Na transferência horizontal de genes por conjugação ocorre por um processo entre células bacterianas de mesma espécie ou não, que quando entram em contato umas com as outras, trocam material genético na forma de plasmídeos, que se apresenta como uma porção de DNA extracromossômico geralmente circular, que apresenta genes que permitem a sua replicação autônoma e transferência para outras células (BAPTISTA, 2013).

Já na transferência horizontal de genes por transposição, segmentos móveis, que usam a conjugação como meio de transporte, fragmentos de DNA transferidos são chamados de transposons, que são um grupo de genes que se incorporam em um veículo, podendo ser um genoma, plasmídeo ou cromossoma, através de recombinação, e que podem estar inseridos em plasmídeos ou cromossomos bacterianos e serem transferidos entre bactérias de espécies diferentes (OLIVEIRA; SILVA, 2008).

Os mecanismos de resistência bacteriana adquirida por transferência horizontal de genes estão apresentados na figura a seguir (Figura 1).

Figura 1. Mecanismos de transferência horizontal de genes



Fonte: Baptista (2013)

As mutações induzidas devem-se à ação da radiação, como por exemplo, a ultravioleta ou ionizante, à presença de espécies reativas de oxigênio ou à hidroxilamina, os agentes alquilantes (BAPTISTA, 2013).

Quando a mutação for benéfica para a bactéria, como no caso da resistência aos antibióticos, então tenderá a predominar naquela espécie. Dessa forma, o maior problema da resistência por mutação é a sua transmissão às gerações seguintes, o que torna a bactéria resistente predominante (CHEROBIM, 2014).

2.4.1 Mecanismos de alteração da resposta antimicrobiana

2.4.1.1 Alteração do sítio de ação

É caracterizada pela ausência ou diminuição de compatibilidade entre o antibiótico ao local de ação, isso ocorre por conta das alterações estruturais do peptídeoglicano, interferências na síntese de DNA e na síntese proteica (TAFUR; TORRES; VILLEGAS, 2008).

2.4.1.2 Bomba de Efluxo

As bombas de efluxo são proteínas da membrana celular bacteriana, onde neste tipo de resistência ocorre um efluxo, ou seja, um transporte ativo dos antibióticos para o meio extracelular, mantendo a concentração intracelular em níveis baixos, sendo esse um mecanismo de resistência que afeta todas as classes de antibióticos, mas possui maior eficácia na presença de tetraciclínas, macrólitos e fluoroquinolonas pois esses inibem a biossíntese de proteínas e de DNA. Existem diversos tipos de bombas de efluxo, que se caracterizam em cinco classes de transportadores: resistancenodulation-division Family, major facilitator Family, multidrug and toxic efflux, small multidrug resistance, adenosine triphosphate binding cassette (BAPTISTA, 2013).

2.4.1.3 Mecanismo enzimático

O mecanismo enzimático de resistência se dá através da inativação do fármaco a partir da produção, pela bactéria, de enzimas que inativam o antibiótico. Possuindo três tipos de reações enzimáticas, que são, a hidrólise, processo de oxidação ou transferência de um grupo químico (COSTA, 2016).

Como exemplo desse mecanismo de resistência seria a produção de β -lactamase que hidrolisa a ligação amida do anel beta-lactâmico, eliminando, assim, o local onde estes antimicrobianos se ligam às Proteínas Ligadoras de Penicilina (PBPs) bacterianas e

pelo qual exercem seu efeito antibacteriano. Essas enzimas são codificadas em cromossomos ou sítios extracromossômicos por meio de plasmídeos ou transposons, sendo capaz de ser produzidas de modo constitutivo ou induzido. A resistência quase universal de *S. aureus* à penicilina é mediada por uma β -lactamase induzível, codificada por plasmídeo. Foram criados β -lactâmicos aptos a se ligarem irreversivelmente às β -lactamases, inibindo-as. Esses compostos (ácido clavulânico, sulbactam, tazobactam) foram combinados com as penicilinas para restaurar sua atividade, a despeito da presença de β -lactamases em *Staphylococcus sp* e *Haemophilus influenzae* (KUMAR; VARELA, 2013).

2.4.1.4 Alteração da permeabilidade

Os fármacos podem penetrar a membrana celular através de três formas 1) por difusão simples através da bicamada fosfolipídica; 2) difusão facilitada mediada por proteínas membranares chamadas porinas ou 3) self promoted uptake, onde a penetração do fármaco nas bactérias depende de características físico-químicas dos antibióticos como o tamanho das moléculas e a polaridade (BAPTISTA, 2013). Modificações no conteúdo de lipopolissacarídeos (LPS) e na estrutura e/ou quantidade de porinas que alteram a permeabilidade de fármacos como os β -lactâmicos, cloranfenicol, aminoglicosídeos, e fluoroquinolonas em bactérias gram-negativas (DZIDIC *et al.*, 2008).

2.5 IMPACTOS DA RESISTÊNCIA MICROBIANA NA SAÚDE PÚBLICA E ANIMAL

A resistência antimicrobiana (AMR) ocorre naturalmente ao longo do tempo, geralmente por meio de alterações genéticas. Entretanto, o uso excessivo e inadequado de antimicrobianos está acelerando esse processo. Em vários lugares, os antibióticos são usados em excesso e de forma inadequada em pessoas e animais, sendo muitas vezes administrados sem supervisão de um profissional. Como exemplos do uso inadequado englobam o uso de antibióticos por pessoas com infecções virais, como gripes e resfriados, e a administração desses medicamentos como promotores de crescimento em animais ou para prevenir doenças em animais saudáveis (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

No âmbito hospitalar, o uso da terapia antimicrobiana é frequente, podendo gerar a seleção de cepas multirresistentes que se propagam com maior facilidade (VIEIRA; VIEIRA, 2017). Provocando como impacto o aumento da morbimortalidade dos

pacientes internados em hospitais e ocasionando um grande aumento nos gastos com saúde devido à prescrição de medicamentos mais caros e um longo período de internação.

Além disso, os funcionários da área da saúde estão frequentemente próximos a indivíduos colonizados por bactérias resistentes, podendo se tornarem depósitos desses microrganismos além de elevar a chance de disseminação. As próprias vestimentas utilizadas pelos funcionários são gradualmente infectadas durante o contato com o paciente, bem como a contaminação das mãos, superfícies e utensílios, provocando um ciclo interminável de propagação (FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017).

De acordo com os registros oficiais da Organização Mundial de Saúde (OMS), mais da metade dos fármacos no mundo todo são receitados, comercializados e dispensados de maneira inadequada (OMS, 2002). De todos os medicamentos, os antibióticos estão entre os mais frequentemente usados e prescritos de maneira errônea. Seu uso sem fundamento, intervalo, dosagem e sem indicação adequada, estimula os mecanismos de defesa das bactérias, provocando a ineficiência desses medicamentos (MONTEIRO; FARIA, 2017; PRATES *et al*, 2020).

Na agricultura, pecuária e piscicultura o uso inadequado e excessivo de antimicrobianos também contribui para o aumento da incidência da AMR em humanos. Esses medicamentos são usados na produção animal com o propósito de prevenir e tratar infecções, assim como para promover o crescimento animal, provocando pressão seletiva nos microrganismos e tornando-os resistentes. A transmissão para humanos pode acontecer de forma direta, mediante contato, ou indireta, pela poluição provocada pelos resíduos biológicos agrícolas e no consumo do alimento (ROCA *et al.*, 2015).

Além disso, o uso inadequado de antimicrobianos não se restringe ao uso médico humano e veterinário, encontrando-se disponível no mercado uma enorme variedade de produtos como detergentes, sabonetes, creme dentais, creme para mãos e outros produtos contendo agentes antimicrobianos que possibilitam a seleção de cepas resistentes dentro do ambiente doméstico, onde a imagem de proteção contra microrganismos que esses produtos apresentam em suas campanhas midiáticas, aumentam os riscos de infecções comunitárias resistentes a agentes antimicrobianos (MEIRELES, 2008). De acordo com Orús (2015) a exposição de populações microbianas a adjuvantes conservantes presentes em fórmulas de cosméticos é entendida como fator indutor da resistência bacteriana a vários antibióticos podendo provocar resistência cruzada aos antibióticos por meio de uma resposta adaptativa aos adjuvantes biocidas que vários cosméticos apresentam em suas formulações.

O problema da AMR tem se agravado por conta da inexistência ou deficiência de regulação; falta de antimicrobianos inovadores decorrente do baixo investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D); e pela falta de fiscalização do consumo de antimicrobianos por parte de instituições governamentais (DAVIS; HANCOCK; BESSER, 2002; KAAE; MALAJ; HOXHA, 2017). Apesar da gravidade da AMR, os incentivos tradicionais de mercado não foram e dificilmente serão capazes de resolver essa lacuna de inovação, principalmente num contexto de restrição de uso desses medicamentos (UNITED NATION, 2016).

A nível internacional, no ano de 2015, os países membros da OMS adotaram o Plano de Ação Global sobre a AMR, na Assembleia Mundial da Saúde (AMS) (WHO 2015). Esse Plano foi fundamentado no conceito Saúde Única (One Health, em inglês), que conta com a relação entre saúde humana, animal e ambiental visando uma integração entre as diferentes áreas do conhecimento para resolver os problemas de saúde (BOQVIST; SODERQVIST; VAGSHOLM, 2018; BRASIL, 2018).

Neste âmbito, é possível afirmar que trabalhos baseados na realidade nacional, regional e de cada estado do país, a respeito da incidência e prevalência de casos de infecções provocadas por patógenos resistentes nos estabelecimentos de saúde podem nortear a logística e o planejamento dos serviços e ações de saúde como vigilância ambiental e vigilância sanitária, contribuindo para a realização de estratégias institucionais, programáticas, administrativas e sociais fundamentadas em políticas públicas especialmente desenvolvidas para diminuir e prevenir os riscos à saúde mais comuns, em cada localidade (OLIVEIRA; CRUZ, 2015).

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar o perfil de resistência a antimicrobianos de estirpes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. isoladas de amostras de produtos de origem animal provenientes de feiras e supermercados de São Luís, estado do Maranhão

4.2 Específicos

- Realizar a contagem em placas das colônias sugestivas de *E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* sp.
- Isolar cepas de *E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* em amostras de produtos de origem animal
- Identificar bioquimicamente as cepas bacterianas isoladas
- Avaliar o perfil de resistência aos antimicrobianos das estirpes bacterianas identificadas.

5 MATERIAS E MÉTODOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO E COLETA DAS AMOSTRAS

O estudo foi realizado em feiras e supermercados da cidade de São Luís, estado do Maranhão. Foram selecionados aleatoriamente 15 pontos de coleta, sendo nove feiras e mercados e seis supermercados, conforme sumarizado na Tabela 1.

Tabela 1. Pontos de coleta de produtos de origem animal na cidade de São Luís – MA para a pesquisa de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp.

Feiras e mercados	Localização	Supermercados	Localização
FA	2°31'01.8"S	SA	2°31'04.2"S
	44°15'35.3"W		44°15'30.0"W
FB	2°32'24.4"S	SB	2°32'13,6"S
	44°13'09.1"W		44°18'0,2"W
FC	2°34'19.4"S	SC	2°32'57,2"S
	44°11'53.3"W		44°15'58,9"W
FD	2°35'04.9"S	SD	2°33'13,6"S
	44°11'39.7"W		44°14'54,9"W
FE	2°32'12.2"S	SE	2°33'20,2"S
	44°18'17,8"W		44°13'23,2"W
FF	2°31'49,4"S	SF	2°32'14,6"S
	44°17'8,4"W		44°13'22,0"W
FG	2°32'29,3"S	-	-
	44°17'8,5"W		-
FH	2°32'51,1"S	-	-
	44°16'8,1"W		-
FI	2°30'52,8S	-	-
	44°15'9,7"W		-

Fonte: Autor próprio (2022)

Definidos os pontos de coletas, foram adquiridas e analisadas 86 amostras de produtos de origem animal (POAs), no mês de setembro de 2021, divididas em 19 amostras de carne de sol, 20 amostras de carcaça e cortes de frango, 16 amostras de carne moída, 17 amostras de peixes e 14 amostras de queijos (Figuras 1 e 2), obtidas em feiras e supermercados de São Luís - MA, escolhidas aleatoriamente e transportadas até ao

laboratório de Pesquisa em Controle de Qualidade de Alimentos e Água da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, onde foram analisadas.

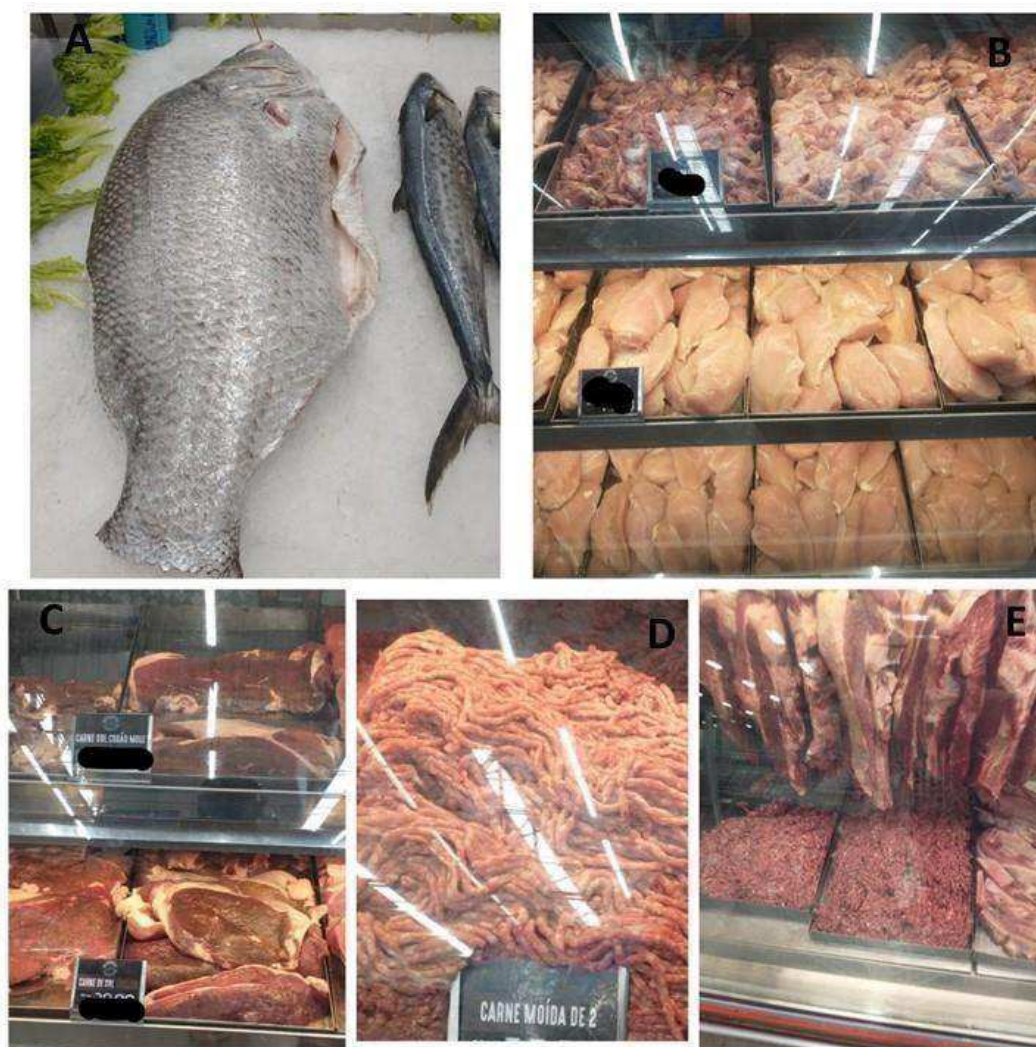
Figura 2. Produtos de origem animal (POAS) coletados em feiras da cidade de São Luís - MA



A- Peixe; B- cortes de frango; C- Carne moída; D e E- carne de sol

Fonte: Autor próprio (2022)

Figura 3. Produtos de origem animal (POAS) coletados em supermercados da cidade de São Luís - MA



A- Peixe; B- cortes de frango; C- Carne de sol; D- carne moída; E- Carne de sol
Fonte: Autor próprio (2022)

5.2 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS

Para a pesquisa de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. nas amostras coletadas foram realizadas segundo a metodologia recomendada pela American Public Health Association - APHA (2012).

5.2.1 Pesquisa de *Escherichia coli*

Para a pesquisa de *E. coli* foi realizado o pré-enriquecimento das amostras pela adição de 25 gramas de cada uma delas em 225 mL de Caldo Tripton de Soja (TSB) e incubadas por 24h a 36°C. Após o período de incubação, a identificação de *E. coli* foi realizada a partir de uma alçada do cultivo em TSB pela técnica de esgotamento, em

placas contendo Ágar Eosina Azul de Metileno - Levine (EMB - Levine), as quais foram incubadas a 36°C/24-48h.

Após o período de incubação, as colônias características (secas com brilho metálico) foram selecionadas e repicadas em Ágar Nutriente para conservação até o momento dos testes bioquímicos: Vermelho de Metila e Voges-Proskauer (MRVP), Ágar Citrato de Simmons e Motilidade-Indol-Produção de Ácido Sulfídrico (SIM).

5.2.2 Pesquisa de *Staphylococcus aureus*

Para a pesquisa de *Staphylococcus aureus*, 25 gramas da amostra foi adicionada em 225 mL de água peptonada, posteriormente foi transferido 0,1 mL para placas estéreis em duplicatas contendo aproximadamente 20 mL de Ágar Manitol Salgado (Figura 4). As placas foram incubadas a $35 \pm 2^\circ\text{C}/24-48\text{h}$. Foram consideradas típicas de *S. aureus* as colônias circulares, pequenas, convexas, que apresentaram coloração amarela, derivada da produção de ácido resultante da metabolização do manitol presente no meio. As colônias típicas foram submetidas à confirmação bioquímica por meio de testes de coagulase, catalase, termonuclease, sensibilidade à lisostafina e coloração de gram. O teste de coagulase foi realizado transferindo 0,5 mL de plasma de coelho para um tubo de ensaio contendo Caldo Infusão Cérebro Coração (BHI) inoculado com a colônia típica para *S. aureus* sob análise e incubada a $35 \pm 2^\circ\text{C}$. Após seis horas de incubação foi verificado a presença de coágulos em todo o caldo, considerando a prova positiva para *Staphylococcus aureus*.

Para o teste de catalase, foi feita uma emulsão de uma alçada de uma colônia típica de *Staphylococcus aureus* em uma gota de peróxido de hidrogênio em uma lâmina de vidro. Em seguida foi observada a ocorrência de borbulhamento imediato (teste positivo) (Figura 4) ou não (teste negativo). As cepas de *S. aureus* são catalase positivo.

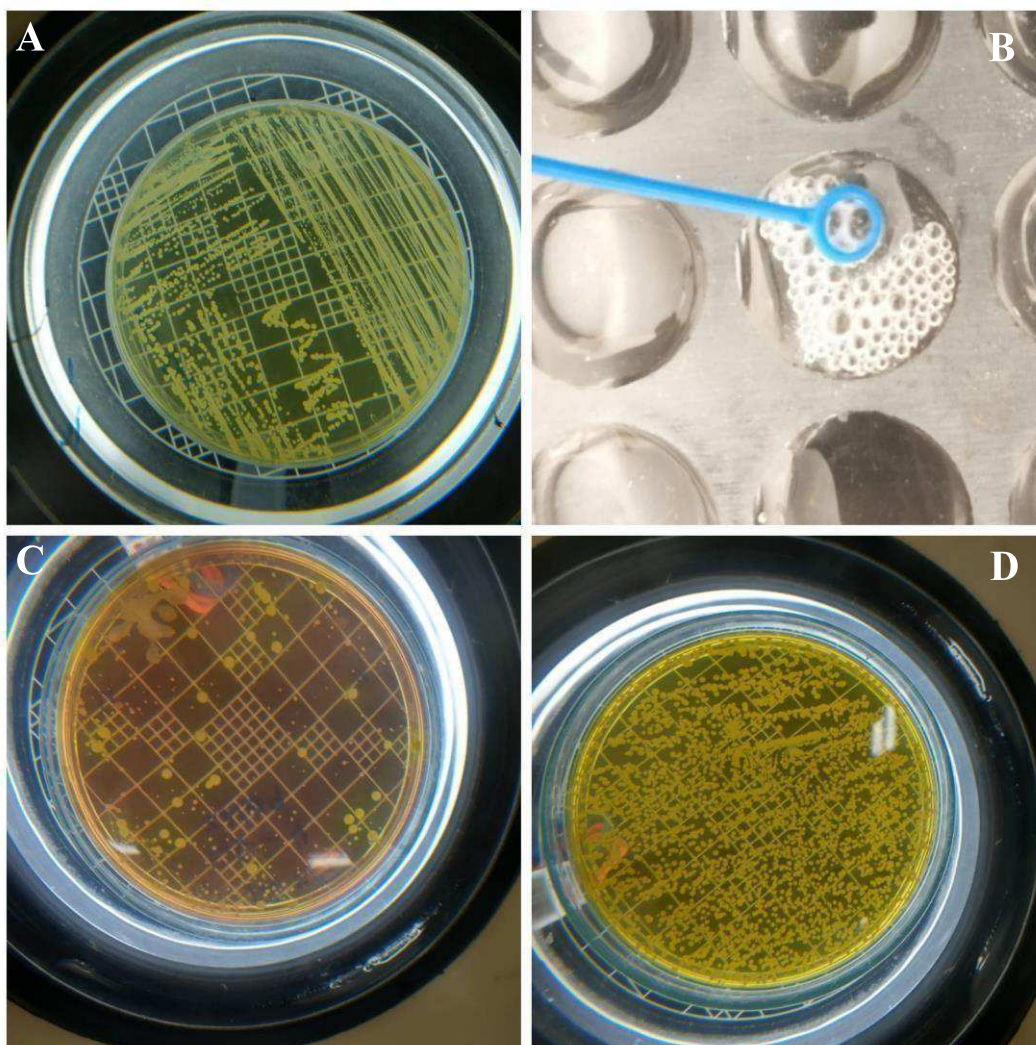
O teste de termonuclease, foi realizado a partir do caldo BHI, transferindo uma porção da cultura para um tubo e fervido em banho-maria por 15 minutos. Em seguida inoculou-se a cultura fervida e resfriada nos orifícios previamente preparados em lâminas de Ágar Azul de Toluidina DNA. Utilizou-se uma das perfurações para uma cepa padrão termonuclease positiva (*S. aureus* ATCC 12.600) e outra para uma cepa padrão negativa (*S. epidermidis* ATCC 14.990). Em seguida foi colocado as lâminas dentro de placas de Petri recobertas com papel de filtro umidificado (câmara úmida) e selado as placas com fita crepe. Após incubou-se a $35-37^\circ\text{C}/4\text{h}$ e observouse houve a formação de um halo

róseo, estendendo-se por cerca de 1mm em redor das perfurações inoculadas (teste positivo), ou a ausência desse halo, indicativa de teste negativo. As cepas de *S. aureus* produzem termonuclease.

Para o teste de sensibilidade à lisostafina, foi feita a partir do caldo BHI, transferindo 0,1 mL da cultura para um tubo estéril com 0,1 mL de solução de lisostafina (dissolvida em Tampão Fosfato Salina 0,02M com 2% de NaCl) na concentração de 25 µg/mL. Preparou-se um tubo com uma cepa padrão positiva (*S. aureus* ATCC 12.600), um tubo com uma cepa padrão negativa (*Kocuria varians* ATCC 15.306 e um tubo “branco” com 0,1 mL da cultura suspeita e 0,1 mL de Tampão Fosfato 0,02M com 2% de NaCl (sem lisostafina). Incubou-se os tubos a 37±1°C/2h e observou se a suspensão perdeu a turbidez (teste positivo) ou permaneceu turva (teste negativo). As células de *S. aureus* geralmente são lisadas pela lisostafina (sensíveis), apresentando resultado positivo nesse teste.

E para coloração de gram, foi misturado uma alçada de uma colônia típica de *S. aureus* em uma gota de solução salina em uma lâmina de vidro, espalhou e fixou na chama do bico de bunsen. Cobriu-se a lâmina com Cristal Violeta e deixou agir por um minuto. Sem lavar a lâmina, foi adicionado Lugol, deixando agir por um minuto. Ainda sem lavar procedeu-se à descoloração com álcool acetona por no máximo cinco segundos, até que a coloração violeta não se desprenda mais da lâmina. Enxaguou-se imediatamente com água destilada. Em seguida foi adicionado Fucsina e deixou-se agir por 30 segundos e enxaguou em água corrente. Deixou secar e observou em objetiva de imersão (100x).

Figura 4. Identificação inicial de colônias típicas *Staphylococcus aureus* em Ágar Manitol Sal e prova de catalase.



5.2.3 Pesquisa de *Salmonella* sp.

Para a pesquisa de *Salmonella*, no pré-enriquecimento foi utilizado 25g da amostra e adicionados a 225 mL de Água Peptonada Tamponada (BPW), homogeneizadas e incubadas a $37\pm 1^{\circ}\text{C}/18\pm 2\text{h}$. No enriquecimento seletivo foi transferido 0,1 mL para 10 mL Rappaport-Vassilidis Soja (RVS) e 1 mL para 10mL de caldo Tetrionato Muller Kauffmann (MKTT) e incubados a $41,5\pm 1^{\circ}\text{C}/24\pm 3\text{h}$ e $37\pm 1^{\circ}\text{C}/24\pm 3\text{h}$, respectivamente.

Já na fase de plaqueamento seletivo, para cada cultura de RVS e do MKTT foram estriadas uma alçada (estrias de esgotamento) em Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD) e incubados a $37\pm 1^{\circ}\text{C}/24\pm 3\text{h}$. Em seguida, com o desenvolvimento de colônias típicas de *Salmonella* foram selecionadas e repicadas, por estria de esgotamento, a cultura de cada colônia selecionada em Ágar Nutriente (NA), para purificação. Foram incubadas as

placas, invertidas, a $37\pm 1^\circ\text{C}/24\pm 3\text{h}$. Após a incubação, foi selecionada uma colônia bem isolada de cada placa de NA, para a realização dos testes de confirmação.

Para a confirmação bioquímica foram realizados os testes de crescimento em TSI (Ágar Tríplice Açúcar e Ferro), o teste Urease (Ágar Uréia de Christensen), testes de Lisina Descarboxilase (Caldo Descarboxilase Lisina), Voges-Proskauer e Indol, incubados a $37\pm 1^\circ\text{C}/24\pm 3\text{h}$. As cepas que apresentaram reações típicas de *Salmonella* nos testes bioquímicos foram submetidas ao teste sorológico para confirmação do gênero *Salmonella* utilizando os antígenos somáticos (poli O), detecção do antígeno Vi e detecção dos antígenos flagelares (poli H).

Para detecção dos antígenos somáticos (poli O), foi marcado dois quadrados de aproximadamente 2cm^2 em uma lâmina de vidro, usando um lápis de marcar vidro de material hidrofóbico. Em seguida foi colocado uma gota de solução salina 0,85% estéril em um dos quadrados e uma gota de anti-soro somático polivalente anti-*Salmonella* no outro. Foi emulsionado uma parte da colônia suspeita na gota de solução salina e outra parte na gota de anti-soro. Segurando a lâmina contra um fundo preto bem iluminado, foi feito delicados movimentos de inclinação e rotação da lâmina, para movimentar a emulsão, observando se ocorre aglutinação no quadrado com o anti-soro. Foi comparado com a aparência da emulsão no quadrado com salina (controle negativo), para não confundir a aparência turva da emulsão com reação de aglutinação. Detecção do antígeno Vi. O procedimento é o mesmo descrito para os antígenos somáticos, substituindo o anti-soro polivalente somático pelo Vi. Para a detecção dos antígenos flagelares (poli H) foi inoculado cada cultura em um tubo de Ágar Nutriente semi-sólido (0,4% de ágar) não inclinado e incubado a $37\pm 1^\circ\text{C}/24\pm 3\text{h}$. A partir dessa cultura, foi realizado o teste de aglutinação em lâmina, da mesma forma descrita para o teste sorológico somático, substituindo o anti-soro somático pelo anti-soro flagelar polivalente anti-*Salmonella*.

5.3 PERFIL DE SUSCETIBILIDADE

Para análise do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos dos micro-organismos isolados, foi utilizada a técnica de disco-difusão, seguindo-se as normas do BrCAST (2021). Onde o procedimento consistiu no preparo de uma suspensão de bactérias de cultivo recente, inoculação desta suspensão na superfície de uma placa de Agar Mueller Hinton (MH), e adição dos discos de papel impregnados com antimicrobianos. Após a incubação em estufa foi analisado o padrão de crescimento ou

inibição ao redor de cada disco, sendo então medido o tamanho de cada halo e o resultado pesquisado em tabelas apropriadas, segundo a espécie bacteriana em análise.

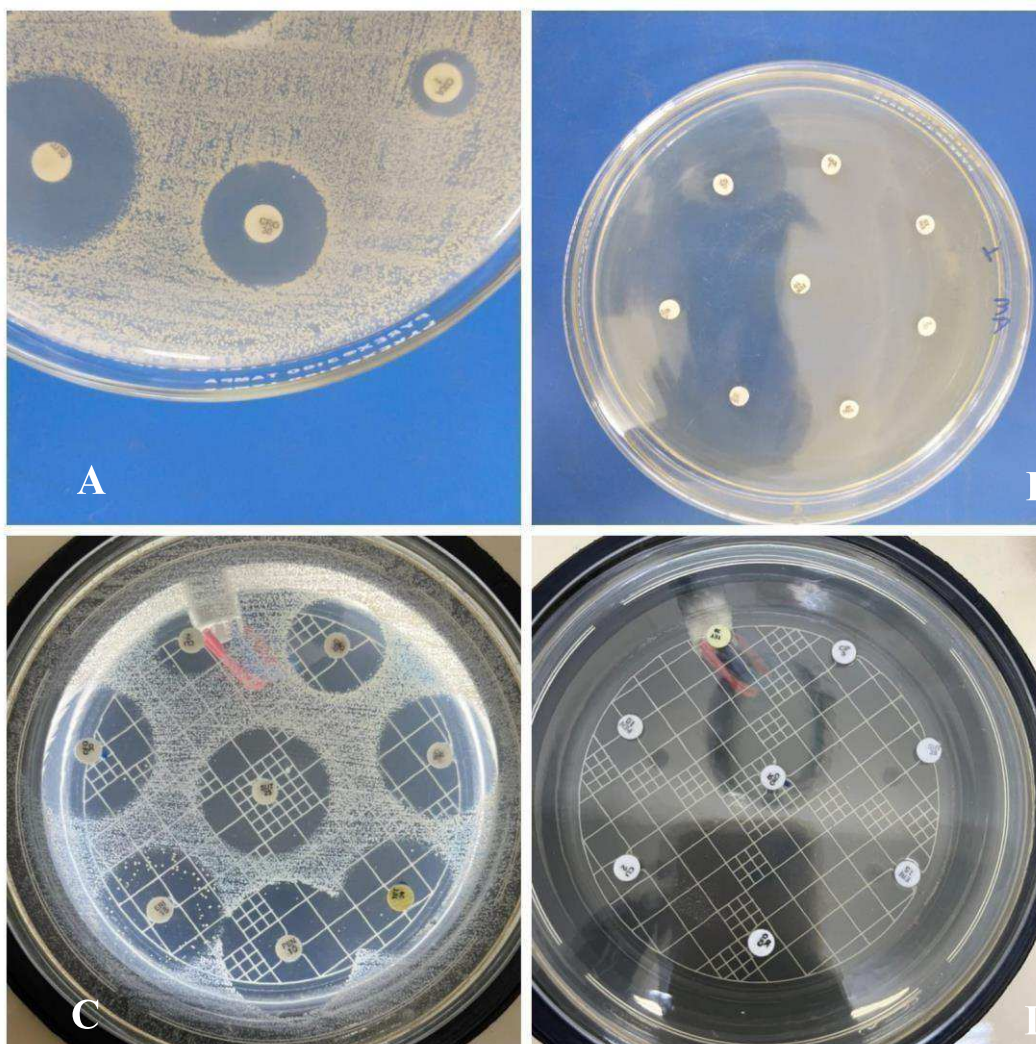
Com uma alça bacteriológica tocou-se na colônia a ser testada e, em seguida foi inoculada em solução salina estéril (NaCl 0,85%) até se obter uma turvação compatível com a Escala 0,5 de MacFarland (1×10^8 UFC/mL). Depois foi inoculado um swab estéril na suspensão bacteriana, comprimindo-o contra as paredes do tubo para tirar o excesso da suspensão e, em seguida, foi semeado de forma suave em pelo menos cinco direções na placa, para espalhar em toda a superfície.

Foi aguardado aproximadamente 10 a 15 minutos para a superfície do ágar secar depois com auxílio de uma pinça flambada e resfriada, foi colocado os monodiscos ou multidiscos, sobre a superfície do meio inoculado, exercendo uma leve pressão com a ponta da pinça para uma boa adesão dos discos. Posteriormente, foi incubada a placa com os discos em estufa bacteriológica a 36°C por 18 a 24 horas.

Foram utilizados os seguintes antibióticos para *E. coli* os Imipenem (10 μg), sulfametoxazol/trimetoprima (25 μg), meropenem (10 μg) amoxicilina (10 μg), cloranfenicol (30 μg), tetraciclina (30 μg), gentamicina (10 μg), ciprofloxacina (5 μg), ampicilina (10 μg), cefalexina (30 μg), cefotaxima (30 μg), cefepime (30 μg) e cefoxitina (30 μg). Para *S. aureus*: ceftriaxona (30 μg), cefoxitina (30 μg), tetraciclina (30 μg), clindamicina (2 μg), sulfametoxazol/trimetoprima (25 μg), eritromicina (15 μg), penicilina G (10 UI), e ciprofloxacina (5 μg). E para *Salmonella*: ampicilina (10 μg), cloranfenicol (30 μg), norfloxacina (10 μg), tetraciclina (30 μg), ácido nalidíxico (30 μg), ceftriaxona (30 μg) e ciprofloxacina (5 μg).

Com o auxílio de uma régua ou paquímetro foi medido o diâmetro dos halos inibitórios de cada disco (Figura 5). Os resultados foram comparados com a tabela de medições do laboratório do fabricante dos discos de antimicrobianos. Os isolados foram classificados como sensível, sensível com exposição aumentada (intermediária) e resistente aos antimicrobianos avaliados. Consideraram-se fenótipos com resistência múltipla a drogas (MDR), os isolados com resistência a duas ou mais classes de antimicrobianos simultaneamente (RAHMAN et al., 2020).

Figura 5. Teste de perfil de resistência realizado pela técnica de disco difusão nas cepas bacterianas isoladas de produtos de origem animal comercializados feiras, mercados e supermercados da cidade de São Luís – Maranhão.



A e C- Placa após o período de incubação; B e D- Placa de Agar MH inoculada com bactérias de cultivo recente e adicionados de discos de antimicrobianos

Fonte: Autor próprio (2022)

REFERÊNCIAS

- ALÓS, J. I. Quinolonas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. **ELSEVIER**, v. 27, n. 5, p. 290-97, 2009.
- ALVES, L.M.C.; COSTA, F.N.; SILVA, M.I.; SALES, S.S.; CORREA, M.R. Toxinfecção alimentar por *Salmonella enteritidis*: relato de um surto ocorrido em São Luís – MA. **Revista Higiene Alimentar**, v.15, n.80/81, p.57-8, 2001.
- ALVES, S.G.S.; ATAIDE, C.D.G.; SILVA, J.X. Microbiológica de coliformes totais e termotolerantes em água de bebedouros de um parque público de Brasília, Distrito Federal. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**. v.7, n.1, p.12-17, 2018.
- ANTONIO, N.S.; OLIVEIRA, A.C.; CANESINI, R.; ROCHA, J.R. Mecanismo de resistência bacteriana. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.12, p.1-4, 2009.
- ARAÚJO, T.M.E.; DANTAS, J.M.; CARVALHO, C.E.F.; COSTA, M.A.O. Surto de diarreia por rotavírus no município de Bom Jesus (PI). **Ciência e saúde coletiva**. v.15, n.1, p.1039-1046, 2010.
- AVENT, M. L.; ROGERS, B.A.; CHENG, A.C.; Paterson, D.L. Current use of aminoglycosides: indications, pharmacokinetics and monitoring for toxicity. **Internal Medicine Journal**. v. 41, n. 6, p. 441-9, 2011.
- BAPTISTA, M.G.F.M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos**. 2013. p. 01-42 Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013.
- BERTONCHELI, C. M.; HÖRNER, R. Uma revisão sobre metalo- β -lactamases. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 44, n. 4, p. 577-99, 2008.
- BOQVIST, S.; SODERQVIST, K.; VAGSHOLM, I. Food safety challenges and One Health within Europe. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.60, n.1, p.1-13, 2018.
- BRASIL. Instrução Normativa N° 60, de 23 de dezembro de 2019. Estabelece as listas de padrões microbiológicos para alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Ed.249, 26 dez 2019. Seção 1, p.133. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-60-de-23-de-dezembro-de-2019-235332356>. Acessado em: 14 maio 2020.
- BRASIL. Ministério da Pesca e Aquicultura. **Boletim Estatístico da Pesca e Aquicultura – Brasil 2011**. Brasília, 2011, 60 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. (2018). Surtos de doenças transmitidas por alimentos no Brasil. Disponível

em:<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/02/Apresentacao-Surtos-DTA-Junho-2018.pdf>. Acessado em: 26 set 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos**. 1 ed. Brasília: Ed MS, 2010. 158p. Disponível em:https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_doencas_alimentos.pdf. Acessado em: 15 mai 2020.

BRASIL-Ministério da Saúde. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. In: Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018). 2018. Disponível em: www.saude.gov.br. Acessado: 20 out 2021.

BRCast. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2021. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>. Acessado em: 18 out 2021.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics**. 12. ed. New York: McGraw-Hill, 2011.

BUZBY, J.C, ROBERTS T. The Economics of Enteric Infections: Human Foodborne Disease Costs. **Gastroenterology**. v.62, p. 136:1851, 2009.

CANGEN, J. R. Food poisoning and diarrhea: Small intestine effects. **Curr Gastroenterol**. v.11, p.442-448, 2011.

CASTRO, I.F.C.; CARVALHO, I.A.; COSTA, F.N. Pesquisa de *Listeria monocytogenes* e *Vibrio parahaemolyticus* em amostras de pescada amarela (*Cynoscion acoupa*) comercializadas na cidade de São Luís, MA. **Revista Higiene Alimentar**, v.32, p.99-102, 2018.

CHANG, K. (2008). Surtos de doenças transmitidas por alimentos. Recife, 2005. Monografia (Especialização em Saúde Coletiva) - Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife.

COLOÇO, R.B.; HOLANDA, L.B.; PORTERO-MCLELLAN, K.C. (2. Determinantes do grau de satisfação de pacientes internados referente a refeições oferecidas em um hospital universitário. **Revista de Ciências Médicas**, v.10, n.3, p.121-130, 2009.

CONSTANT, J. M. C.; CONSTANT, A. B. L. **Antibióticos e Quimioterápicos Antimicrobianos**. 2. ed. São Paulo: Savier, 2015.

CORREIA, C.B.; CUNHA, I.C.; COELHO, A.; MAIA, C.; PENA, C.; BONITO, C.C.; FLORES, C.; MOURA, I.B.; SOUSA, I.; BARREIRA, M.J.; TOSCANO, M.M.;

- FURTADO, R.; MARCOS, S.; SANTOS, S.; LOPES, T.T.; SARAIVA, M.; CASTANHEIRA, I. Investigação laboratorial de surtos de toxinfecção alimentar: dados referentes a 2017. **Boletim Epidemiológico**, v.25, n.3, p.13-19, 2019.
- COSTA, A.L.P.; SILVA-JUNIOR, A.C.S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**. v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- DAVIS, M.; HANCOCK, D.D.; BESSER, T.E. Multiresistant clones of Salmonella enterica: The importance of dissemination. **The Journal of laboratory and clinical medicine**, v.140, n.3, p.135-141, 2002.
- DIVE - Diretoria de Vigilância Epidemiológica. (2006). Manual de orientação para investigação em surtos de DTA. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/manuais_cartilhas/Manual_de_Orientacao_para_Investigacao_em_Surtos_de_DTA.pdf. Acessado em: 18 out 2020.
- DUBIN, A.; MAK, P.; DUBIN, G.; RZYCHON, M.; STEC-NIEMCZYK, J.; WLADYKA, B.; MAZIARKA, K.; Dorota CHMIEL, D. New generation of peptide antibiotics, **Acta Biochimica Polonica**, v. 52 n. 3, p. 633-638, 2005.
- DUPONT, J.; DUMONT, F.; MENANTEAU, C.; POMMEPUY, M. Calibration of the impedancemethod for rapid quantitative estimation of Escherichia coli in live marine bivalve molluscs. **Journal of Applied Microbiology**. v.96, p.894-902, 2004.
- DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Bio-chemical and Genetic Aspects. **Food Technology and Biotechnology**. v. 46, n. 11, p. 11-21, 2008.
- FIB. Food Ingredients Brasil. Microorganismos causadores de doenças de origem alimentar. **Revista Fi**. V.19, p.51-59, 2011.
- FIGUEIREDO, D.; TIM, L.N.; CECCONI, M.C.P.; BOTH, J.M.C.; SOEIRO, M.L.T.; RAMOS, R.C.; HAAS, S.; LONGARAY, S.M. Programa de Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Hídricas e Alimentares – VE-DTHA. Secretaria Estadual da Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v.15, n.3, p.1-8, 2013.
- FRACAROLLI, I.F.L.; OLIVEIRA, S.A.; MARZIALE, M.H.P. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: Revisão integrativa. **Acta Paul Enfermagem**. 2017; v.30, n.6, p.651-657.
- GABARON, D.A.; OTUTUMI, L.K.; JÚNIOR, R.P. Surtos de salmonelose notificados no período de janeiro de 2009 a julho de 2014 no estado do Paraná, Brasil. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v.18, n.1, p.33-37, 2015.

GERMANO, P.L.; GERMANO, M.I.S. HIGIENE E VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE ALIMENTOS. v.6, p.896, 2019.

GOVERNO DO ESTADO DO PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. (2011). Surto alimentar. disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/CSA/Surto_alimentar/index.htm. Acessado em: 10 ago 2020.

GUILHERME, D.L.; ESTEVES, D.C. Doenças transmitidas por alimentos e água. **Conexão Eletrônica**, v.14, n.1, p.390-401, 2017.

HOLMES, A.H.; MOORE, L.S.; SUNDSFJORD, A.; STEINBAKK, M.; REGMI, S.; KARKEY, A.; GUERIN, P.J.; PIDDOCK, L.J.V. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. **Lanceta**. v.387, p. 176-187, 2016.

KAAE, S.; MALAJ, A.; HOXHA, I. Antibiotic knowledge, attitudes and behaviours of Albanian health care professionals and patients—a qualitative interview study. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**. v.10, n.1, p.13, 2017.

KASMAR, A. G.; HOOPER, D. Farmacologia das Infecções Bacterianas: síntese da parede celular. In: GOLAN, D. E. (Org) Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 3. ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KORB A.; BRAMBILLA, D.K.; TEIXEIRA, D.C.; RODRIGUES, R.M. Riscos para a saúde humana do uso de antibióticos na cadeia produtiva leiteira. **Rev Saúde Pública**. v.4, n.1, p.21-36, 2011.

KRUMPERMAN, P. H. Multiple antibiotic indexing of Escherichia coli to identify high risk sources of fecal contamination of foods. **Applied Environmental Microbiology**, v. 46, p. 165-170, 1983.

KUMAR, S.; VARELA, M.F. **Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents**. In: Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education; Méndez-Vilas, A., 1. Ed. Formatex Research Center: Badajoz, Spain, 2013.

LAN, R.; ALLES, M. C.; DONOHOE, K.; MARTINEZ, M. B., REEVES, P. R. Molecular evolutionary relationshipsof enteroinvasive Escherichia coli and Shigella spp. **Infection and Immunity**. v.72, n.9, p. 5080-5088, 2004.

LINEZOLIDA: comprimidos. Responsável técnico Dra. Francielle Tatiana Mathias. Paraná: Eurofarma, 2020. 1 bula de remédio. 2 p. disponível em: <https://gorb.viacarreira.com/outros/referencia-de-bula-de-remedio>. Acessado em: 24 out 2021.

LOPES, S.A.Q. **Suscetibilidade a antimicrobianos em isolados de expetorações**. 2012. (Mestrado em Microbiologia) - Universidade de Aveiro. Portugal, 2012.

LYNCH, M.; PAINTER, J.; WOODRUFF, R.; BRADEN, C. **Surveillance for Foodborne-DiseaseOutbreaks - United States, 1998-2002**. CDC. Centers for DiseaseControlandPrevention. v. 55, p.1-34, 2006. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss55_10a1.htm#top. Acessado em: 15 maio 2020.

MACHADO, E.F.; LOPES, H.S.;PEREIRA, D.M.;LEONCIO, G.G.;PEREIRA, L.E.C.;QUEIROZ, M.L.M.; COSTA, F.N. Alterações sensoriais, microbiológicas e químicas da pescada amarela (*Cynoscionacoupa*) e do peixe-serra (*Scomberomorusbrasilensis*) desembarcados em portos no Maranhão. **BrazilianJournal of Development**, v.6, p.26662-26676, 2020.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; BENDER, K. S.; BUCKLEY, D. H.; STAHL, D. A. **Microbiologia de Broock**. Porto Alegre: Artmed, 2016.

MEIRELES, M. A. O. M. **Uso de Antimicrobi-anos e Resistência Bacteriana: Aspectos Socioeconômicos e Comportamentais e seu Impacto Clínico e Ecológico**. 2008. 47f. Monografia (Especialização em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

MELO, E.S.; AMORIM, W.R.; PINHEIRO, R.E.E. CORRÊA, P.G.N.; CARVALHO, S.M.R.; SANTOS, A.R.S.S.; BARROS, D.S.; OLIVEIRA, E.T.A.C.; MENDES, C.A.; SOUSA, F.V. Doenças transmitidas por alimentos e principais agentes bacterianos envolvidos em surtos no Brasil: revisão. **PUBVET**. v.12, n.10, p.1-9, 2018.

MITTELSTAEDT, S.; CARVALHO, V. M. *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) O157:H7 – revisão. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v.24, P. 175-182, 2006.

MURRAY, B.E.; ARIAS, C.A.; NANNINI, E.C. Glycopeptides (Vancomycin and Teicoplanin), Streptogramins (Quinupristin-Dalfopristin), Lipopeptides (Daptomycin), and Lipoglycopeptides (Telavancin). In: **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectiousdiseases** / [editedby] BENNETT, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. 8. ed. Philadelphia: Elsevier 2015.

MURRAY, P.; ROSENTHAL, K.; PFALLER, M. **Metabolismo e genética bacterianas em Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NEU, H.; GOOTZ, T. (1996). Antimicrobial Chemotherapy. Im: **Microbiologia Médica**. 4. ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch em Galveston, 1996.

- NUNES, P.L.G.; CUSTÓDIO, M.P.; VIDAL, M.T.; BRITO, C.O. PINTO, F.A.C.; COSTA, T.P.; MOREIRA, L.I.M. Uma breve caracterização dos surtos de doenças transmitidas por alimentos no Estado do Ceará no período de 2014 a 2016. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**. v.2, n.2, p.1-11, 2018.
- MACHADO, O.V.O.; PATROCÍNIO, M.C.A.; MEDEIROS, M.S.; BANDEIRA, T.J.P.G. **ANTIMICROBIANOS REVISÃO GERAL para graduandos e generalistas**. 1. ed. Fortaleza: EdUnichristus, 2019.
- OLIVEIRA, A. B. A.; PAULA, C. M. D.; CAPALONGA, R.; CARDOSO, M. R. I.; TONDO, E. C. Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. **Revista Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, v.30, n.3, p.279-285, 2010.
- OLIVEIRA, C.M; CRUZ, M.M.Sistema de Vigilância em Saúde no Brasil: avanços e desafios. **Saúde Debate**, v.39, n.104, p.255-267, 2015.
- OMS – Organização Mundial de Saúde. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de La OMS 2002. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csc/v13s0/a08v13s0.pdf> . Acessado em: 25 out 2021
- ORÚS, P. GOMEZ-PEREZ, L.; LERANOZ, S.; BERLANGA, M. Increasing Antibiotic Resis-tance in Preservative-Tolerant Bacterial S-trains Isolated from Cosmetic Products. **International Microbiology**, n.18, p. 51-59, 2015.
- PARASHAR, U.D; HUMMELMAN, E.G; BRESEE, J.S; MILLER, M.A; GLASS, R.I. Global Illnessand Deaths CausedbyRotavirusDisease in Children. **EmergingInfectiousDiseases**, v.9, n.5, p.565–572, 2003.
- PATERSON, D.L. InfectionsDueto Other MembersoftheEnterobacteriaceae, Including Management ofMultidrug-ResistantStrains. **Goldman's Cecil Medicine**. v.2, p.1874–1877, 2012.
- PEIXOTO, I.B. (2013). Estudo e caracterização molecular do rotavírus humano na cidade de Salvador (BA). Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Programa de Pesquisa e Pós-Graduação em Biotecnologia, Instituto de Ciência e Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.
- PONTES, D.S.; ARAUJO, R.S.A.; DANTAS, N.; SCOTT, L.; SCOTT, M.T.; MOURA R.O.; MENDONÇA-JUNIOS, F.J.B. Genetic Mechanisms of Antibiotic Resistance and the Role of Antibiotic Adjuvants. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 18, p. 42–74, 2018.

- RANG, H. P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G.. **Rang & Dale's Pharmacology**. 8. ed. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2015.
- REESE, R.E.; BETTS, R.F.; GUMUSTOP, B. In: **Manual de Antibióticos** / [editado por] RICHARD, E.; REESE, R.E.; BETTS, R.F.; GUMUSTOP, B. 3. Ed. Lippincott Williams & Wilkins Inc., EUA, 2000.
- ROCA, I.; AKOVA, M.; BAQUERO, F.; CARLET, J.; CAVALERI, M.; COENEN, S.; COHEN, J.; FINDLAY, D.; GYSSENS, I.; HEUER, O.E.; KAHLMETER, G.; KRUSE, H.; LAXMINARAYAN, R.; LIÉBANA, E.; LÓPEZ-CERERO, L.; MACGOWAN, U.M.; MARTINS, M.; RODRÍGUEZ-BAÑO, J.; ROLAIN, J.M.; SEGOVIA, C.; SIGAUQUE, B.; TACCONELLI, E.; WELLINGTON, E.; VILA, J. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. **New microbes and new infections**, v.6, p.22-29, 2015.
- SANTANA; E. H. W.; BELOTI, V.; ARAGON-ALEGRO, L. C.; MENDONÇA, M. B. O. C. Estafilococos em alimentos. **Arquivos do Instituto Biológico**. v. 77, n. 3, p. 545-554, 2010.
- SANTOS, A.L.; SANTOS, D.O.; FREITAS, C.C.; FERREIRA, B.L.A.; AFONSO, I.F.; RODRIGUES, R.R.; CASTRO, H.C. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.
- SANTOS, D.V.A.; OLIVEIRA, G.A.; PACHECO, L.G.; FARIA, L.M.O.; CUNHA, J.C.C.; MELLO, T.M. Antibióticos através da abordagem do mecanismo de resistência bacteriana. **Ciência Atual**. v. 11, n. 1, p. 02-14, 2018.
- SANTOS, E.J.R; GALENO, L.S; BASTOS, L.S; CARVALHO, I.A; COSTA, F.N. Qualidade higiênico-sanitária de tambaqui (*Collossomamacropomum*) comercializado na cidade de São Luís - MA. **Ciência Animal Brasileira**, v.20, p.1-12, 2019.
- SILVA JR, E.A. **Manual de Controle Higiênico Sanitário em Serviços de Alimentação**. 6 ed. São Paulo: Ed Varela. 2008. 626p.
- SILVA, J.C.G; FILHO, M.M.S; NASCIMENTO, G.V; PEREIRA, D.A.B; COSTA-JUNIOR, C.E.O. Incidência de doenças transmitidas por alimentos (DTA) no estado de Pernambuco, um acompanhamento dos dados epidemiológicos nos últimos anos. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, v.3, n.1, p.23-34, 2017.
- SIN, D. W. M.; WONG, Y. C. Analytical methodologies for identifying a polypeptide antibiotic. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 11, p. 799-809, 2003.

- SIRTOLI, D.B; COMARELLA, L. O papel da vigilância sanitária na prevenção das doenças transmitidas por alimentos (DTA). **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v.12, n.10, p.197-209, 2018.
- SOUSA, J.C. **Manual de Antibióticos Antibacterianos**. 2ª Edição. Porto : Edições Universidade Fernando Pessoa, 2006.
- SOUZA, J.F.; SOUZA, A.C.F.; COSTA, F.N. Estudo retrospectivo de surtos de doenças veiculadas por alimentos, na região nordeste e Estado do Maranhão, no período de 2007 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1. p. 1-8, 2021.
- SUWANSONTHICHAJ, S.; RENGPIPAT, S. Enumeration of coliforms and Escherichia coli in frozen black tiger shrimp *Penaeus monodon* by conventional and rapid methods. **International Journal of Food Microbiology**. v.81, p.113-121, 2003.
- TAVARES W. **Antibióticos e quimioterápicos para o clínico**. 2ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
- TENOVER, F. C. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. **The American Journal of Medicine**. v. 119, n. 6, p. 3-10, 2006.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiology: An Introduction**. 12. ed. New York: Pearson Benjamin Cummings, 2015.
- UNITED NATIONS. Report of the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to medicine. 2016. Disponível em: [» http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23068en/](http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23068en/). Acessado em: 15 set 2021.
- VIEIRA, P.N.; VIEIRA, S.L.V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de ciência da saúde**, v.3, p.209-212, 2017.
- WHO - World Health Organization. (2019). World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization.
- WHO - World Health Organization. Draft global action plan on antimicrobial resistance. 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/gb/archive/>. Acessado em: 20 out 2021.
- ZINNER, S.H.; MAYER, K.H. **Sulfonamides and Trimethoprim**. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases / [edited by] BENNETT, J.E.; DOLIN, R.; BLASER, M.J. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2015.
- ZURLINI, A.C; LUPINO, C.S; NERY, J.S.C; SANTOS, M.C.H.G. Evaluation of the hygienic sanitary control of food production in food and hospital nutrition units. **Revista Higiene Alimentar**, v.32, n.284/285, p.51-55, 2018.

CAPÍTULO 2

Isolation of *E. coli*, *S. aureus* and *Salmonella* strains in samples of animal products sold in São Luís- Maranhão¹

Isolamento de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* em amostras de produtos de origem animal comercializados em São Luís-Maranhão

Destaques:

1. Amostras de produtos de origem animal estão sendo comercializados fora do padrão microbiológico;
2. Produtos alimentícios contaminados estão sendo comercializados em feiras públicas;
3. Foi identificada a presença de *Salmonella* sp. em produtos de origem animal.

Resumo

A alimentação de acordo com os padrões higiênico-sanitários se tornou uma das condições mais importantes para a manutenção e promoção da saúde humana. Dessa forma, o fator segurança dos alimentos vem sendo cada vez mais uma questão básica nas decisões estratégicas, sendo essencial para o desenvolvimento de sistemas que mantenham a saúde da população. Diante disso, o objetivo do trabalho foi realizar o isolamento de *E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* em amostras de Produtos de Origem Animal comercializadas em São Luís. Foram adquiridas e analisadas 213 amostras de produtos de origem animal, no período de junho de 2021 a junho de 2022, divididas em amostras de carne de sol, frango, carne moída, peixes e queijos, obtidos no comércio em geral comercializados em São Luís e transportadas até ao laboratório de Pesquisa em Controle de Qualidade de Alimentos e Água da UEMA. Foram realizadas análises microbiológicas tradicionais para pesquisa de *E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* sp. Com os dados apresentados neste estudo, no isolamento das bactérias foi possível constatar alto percentual de contaminação por *S. aureus* (60,47%) e para *E. coli* (40,70%) nas amostras analisadas. Também foi encontrada presença de *Salmonella* em duas amostras de frango e três peixes provenientes de feiras e mercados públicos totalizando 4,65%, evidenciando a necessidade de adoção das boas práticas de higiene na produção, manipulação, conservação e transporte dos alimentos de origem animal.

Palavras-chave: Alimentos de origem animal, segurança de alimentos, bactérias.

Abstract

Food in accordance with hygienic-sanitary standards has become one of the most important conditions for the maintenance and promotion of human health. Thus, the food safety factor has become an increasingly basic issue in strategic decisions, being essential for the development of systems that maintain the health of the population. Therefore, the aim of this study was to isolate *E. coli*, *S. aureus* and *Salmonella* in samples of

¹ Modelo da revista Semina: Ciências Agrárias

1 animal products commercialized in São Luís. A total of 213 samples of animal products were acquired and
2 analyzed, from June 2021 to June 2022, divided into samples of sun-dried meat, chicken, ground meat, fish
3 and cheese, obtained from general commerce in São Luís and transported to the Research Laboratory for Food
4 and Water Quality Control at UEMA. Traditional microbiological analyses were performed to search for *E.*
5 *coli*, *S. aureus* and *Salmonella* sp. With the data presented in this study, it was possible to verify a high
6 percentage of contamination by *S. aureus* (60.47%) and for *E. coli* (40.70%) in the analyzed samples.
7 *Salmonella* was also found in two samples of chicken and three fish from fairs and public markets totaling
8 4.65%, showing the need to adopt good hygiene practices in the production, handling, conservation and
9 transport of food of animal origin.

10
11 **Keywords:** Food of animal origin, food safety, bacteria.

12 13 **Introdução**

14 O conceito de segurança alimentar está pautado em duas vertentes, o contexto nutricional assegurando o
15 acesso contínuo em quantidades suficientes de alimentos sem comprometer o acesso a outras necessidades
16 básicas, buscando a saúde, promoção e respeitando a diversidade; e a vertente sanitária que é o resultado da
17 integridade, inocuidade e autenticidade (Leite et al., 2007)

18 Com isso, a alimentação de acordo com os padrões higiênico-sanitários se tornou uma das condições mais
19 importantes para a manutenção e promoção da saúde. Dessa forma, o fator segurança alimentar vem sendo
20 cada vez mais uma questão básica nas decisões estratégicas, sendo essencial para o desenvolvimento de
21 sistemas que mantenham a saúde da população (Volcão et al., 2016).

22 Doenças veiculadas por alimentos (DVAs) são causadas e disseminadas no mundo inteiro devido a
23 contaminação microbiana ou parasitária de alimentos e água de origem vegetal ou animal. Podendo caracterizar
24 surtos epidêmicos e se mostrando de variadas formas clínicas (Brasil, 2010). Os *Staphylococcus aureus*,
25 *Salmonella* e *Escherichia coli* são importantes patógenos alimentares (Wang et al., 2013; Jong et al., 2014;
26 Zhang et al., 2016), e estão entre os maiores causadores de surtos de DVAs no Brasil (Brasil, 2022).

27 O Nordeste é o estado que apresenta um percentual de 15,5% dos surtos relatados no Brasil e o estado do
28 Maranhão participa de apenas 2,42% dos surtos relatados nesta região, podendo presumir-se que muitos casos
29 não são notificados já que as regiões Sul e Sudeste apresentam valores maiores de surtos relatados nos Países
30 de acordo com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (Brasil, 2022).

31 Por isso, torna-se imprescindível mais estudos acerca da contaminação de alimentos nesta Região Nordeste,
32 podendo gerar dados da possível subnotificação que tanto necessita de atenção (Souza et al., 2021). Diante do
33 exposto, o objetivo do trabalho foi realizar o isolamento de *E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* em amostras de
34 Produtos de Origem Animal POAs comercializadas em São Luís.

35 36 **Material e métodos**

37 Foram selecionados 15 pontos de coleta de forma aleatória, sendo nove feiras e mercados públicos e seis
38 supermercados da cidade de São Luís. De onde foram adquiridas e analisadas 213 amostras de POAs, no

1 período de junho de 2021 a junho de 2022, divididas em 44 amostras de carne de sol, 41 amostras de carcaça
2 e cortes de frango, 43 amostras de carne moída, 44 amostras de peixes e 41 amostras de queijos, obtidos no
3 comércio em feiras, mercados e supermercados da cidade de São Luís - MA, escolhidos aleatoriamente e
4 transportadas sob refrigeração até o laboratório de Pesquisa em Controle de Qualidade de Alimentos e Água
5 da Universidade Estadual do Maranhão-UEMA.

6 Para a pesquisa de *E.coli*, *S. aureus* e *Salmonella* sp. seguiu-se a metodologia recomendada pela American
7 Public Health Association (APHA, 2012).

8 Para a pesquisa de *E. coli* foi realizado o cultivo em Caldo Lauril Sulfato Triptose em triplicata por 48h00
9 a 36 °C. Os tubos positivos foram transferidos para Caldo *Escherichia coli* e incubados por 24h00 a 42 °C.
10 Após o período de incubação, a identificação de *E. coli* foi realizada a partir de uma alçada do cultivo pela
11 técnica de esgotamento em placas contendo Ágar Eosina Azul de Metileno - Levine (EMB - Levine), as quais
12 foram incubadas a 36°C/24-48h.

13 Após o período de incubação, as colônias características (secas com brilho metálico) foram selecionadas, e
14 repicadas em Ágar Nutriente para conservação até o momento dos testes bioquímicos: Vermelho de Metila e
15 Voges-Proskauer, Ágar Citrato de Simmons e Motilidade-Indol-Produção de Ácido Sulfídrico.

16 Para a pesquisa de *S. aureus*, 25 gramas da amostra foi adicionada em 225 mL de água peptonada,
17 posteriormente foi transferida 0,1 mL para placas estéreis em duplicatas contendo cerca de 20 mL de Ágar
18 Manitol Salgado. As placas foram incubadas a 35±2°C/24-48h. Foram consideradas como típicas de *S. aureus*
19 as colônias circulares, pequenas, convexas, que apresentaram coloração amarela, derivada da produção de
20 ácido resultante da metabolização do manitol presente no meio. As colônias típicas foram submetidas à
21 confirmação bioquímica. Para a confirmação foram realizados os testes de coagulase, catalase, termonuclease,
22 sensibilidade a lisostafina e coloração de gram.

23 Para a pesquisa de *Salmonella*, no pré-enriquecimento foi utilizado 25g da amostra e adicionados a 225 mL
24 de Água Peptonada Tamponada (APA), homogeneizadas e incubadas a 37±1°C/18±2h. No enriquecimento
25 seletivo foi transferido 0,1 mL para 10 mL Rappaport-Vassilidis Soja (RVS) e 1 mL para 10mL caldo
26 Tetrionato Muller Kauffmann (MKTT) e incubados a 41,5±1°C/24±3h e 37±1°C/24±3h, respectivamente.

27 Já na fase de plaqueamento seletivo, para cada cultura de RVS e do MKTT foram estriadas uma alçada
28 (estrias de esgotamento) em Ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD) e incubados a 37±1°C/24±3h. Em
29 seguida, com o desenvolvimento de colônias típicas de *Salmonella* foram selecionadas e repicadas, por estria
30 de esgotamento, a cultura de cada colônia selecionada em Ágar Nutriente, para purificação. Foram incubadas
31 as placas, invertidas, a 37±1°C/24±3h. Após a incubação, foi selecionada uma colônia bem isolada de cada
32 placa de NA, para a realização dos testes de confirmação.

33 Para a confirmação bioquímica foram realizados os testes de crescimento em TSI (Ágar Tríplice Açúcar e
34 Ferro), o teste Urease (Ágar Uréia de Christensen), Teste de Lisina Descarboxilase (Caldo Descarboxilase
35 Lisina), Teste de Voges-Proskauer e Teste de Indol que foram incubados a 37±1°C/24±3h, respectivamente.
36 As cepas que apresentaram reações típicas de *Salmonella* foram confirmadas pelo teste sorológico através da
37 detecção dos antígenos somáticos (poli O), detecção do antígeno Vi e detecção dos antígenos flagelares (poli
38 H).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

Resultados e Discussão

Os resultados da pesquisa de *S. aureus*, *E. coli* e *Salmonella* sp. em amostras de carne de sol, carne moída, peixe, queijo e frango estão representados na tabela 1.

Foram encontrados *S. aureus* em todas as categorias de alimentos analisadas, onde os alimentos provenientes de feiras e mercados públicos foram os que apresentam as maiores contagens. Queijos, carnes de sol e carnes moída avaliadas provenientes de feiras públicas, obtiveram 85,71%, 83,33% e 82,61% de amostras fora do padrão respectivamente. Vale ressaltar que este micro-organismo não é exigido pela legislação vigente em carne de aves (Brasil 2019), porém encontrou-se neste alimento contagens entre 0 e $3,1 \times 10^3$ UFC/g para amostras provenientes de supermercados e 0 a $3,1 \times 10^4$ UFC/g para amostras advindas de feiras.

A contaminação por *S. aureus* se dá principalmente pela manipulação inadequada já que este micro-organismo pode ser encontrado em diferentes regiões do corpo dos manipuladores, tais como na pele, garganta, fossas nasais, e intestino (Silva et al., 2017). Este fato, aliado aos problemas sanitários presenciados nos locais de coleta das amostras, em especial, nas feiras e mercados públicos, justificam os achados da presente pesquisa. Esta realidade também é reportada em diversos estudos (Pignata et al., 2010; Costa & Silva, 2001), onde estes produtos são comercializados à temperatura ambiente pendurados ou sobre balcão, sem nenhum tipo de proteção ou embalagem, com acesso facilitado ao produto pelos consumidores, realidade encontrada também neste estudo.

Mesmo em produtos onde o processamento tecnológico leva à salga, como é o caso da carne de sol, ainda foi constatada alta prevalência deste micro-organismo, pois ele possui a capacidade de resistir à osmolaridade em torno de 7,5% (Santos et al., 2007; Murray & Rosenthal, 2009). Em razão da inexistência de Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de carne de sol, é possível encontrá-la nos mercados com quantidades diferentes de cloreto de sódio e umidade, este fato pode ser o responsável pela variação na qualidade sensorial, nutricional e principalmente microbiológica desse produto (Evangelista-Barreto et al., 2014).

A carne moída se dá através da moagem dos tecidos cárneos, tornando este produto mais exposto e passível a contaminação, por ter uma maior superfície de contato e ter maior manipulação, podendo se tornar um importante veiculador de micro-organismos patogênicos (Damer et al., 2014). Souza et al. (2020), analisando carne moída coletada de seis açougues localizados na cidade de Macapá-AP, obtiveram resultados semelhante ao deste estudo, em que 94,44% das amostras analisadas, de um total de 18, apresentaram contaminação por *S. aureus*. Silva-Junior et al. (2018) ao analisarem carne moída em supermercados, obtiveram 100% das amostras com contaminação por este micro-organismo.

Altos valores de *S. aureus* em queijos já foram relatados na literatura, onde Silva-Junior et al. (2017), analisando queijo manteiga comercializado em feira pública da cidade de Macapá-AP, verificaram 60% das amostras contaminadas por *S. aureus*. Os autores usaram a justificativa da alta contaminação pela exposição dos produtos na temperatura ambiente, mesma condição encontrada nos queijos adquiridos nas feiras e mercados neste estudo. É importante citar, o risco da presença deste micro-organismo em elevadas concentrações em alimentos, constituindo risco à saúde dos consumidores, por conta do seu potencial toxigênico.

1 Nas amostras de peixes provenientes de feiras, 34,78% estavam fora do padrão, com contagem média de
2 $5,1 \times 10^3$ UFC/g. Alguns autores encontraram resultados superiores ao deste trabalho, como no estudo com
3 pescada amarela (*Cynoscion acoupa*) em supermercados da cidade de Macapá-AP, que obtiveram um
4 percentual de 75% das amostras contaminadas por *S. aureus* (Costa et al., 2018). E no trabalho de Silva-Junior
5 et al. (2015) que ao avaliarem pescada branca (*Cynoscion* spp.) na feira do Perpétuo Socorro em Macapá-AP,
6 encontraram 50% das amostras contaminadas por *Staphylococcus* coagulase positivo.

7 A conservação inapropriada de peixes com o uso do gelo contaminado, contaminação terciária mediada por
8 moscas e condições de armazenamento que favorecem a contaminação cruzada com outros alimentos, são
9 situações que provocam a contaminação dos produtos seguida da deterioração do alimento e aumento dos casos
10 de doenças transmitidas por alimentos entre os consumidores de pescado (Bujjamma & Padmavathi, 2015).
11 Outro fator importante é a contaminação dos habitats aquáticos pelo esgoto e a microbiota transitória e
12 permanente dos peixes, onde o *Staphylococcus* sp. tem a possibilidade de ser comensal ou um contaminante
13 ambiental (Ali 2014).

14 Quanto a pesquisa de *E. coli*, as maiores contagens foram observadas em carne de sol comercializadas em
15 feiras e mercados públicos, com média de $1,9 \times 10^3$ UFC/g, apresentando 33,33% das amostras em desacordo
16 com a legislação vigente (Brasil 2019). Além disso, 23,81% dos cortes e carcaças de frangos analisados
17 estavam fora do padrão, com contagens variando entre 0 e $2,8 \times 10^4$ UFC/g.

18 A *E. coli* é considerada um dos principais micro-organismos contaminantes da carne (Pereira et al., 2016).
19 Sendo um habitante normal do intestino de animais e dos humanos, o seu isolamento revela falhas higiênicas
20 e contaminação por material fecal (Franco & Landgraf, 2014). As condições higiênicas dos moedores é um
21 fator de suma importância na qualidade do produto, assim faz-se necessário uma melhor higienização dos
22 utensílios, sendo este realizado antes e após o processo de moagem, necessitando de conhecimentos técnicos
23 e práticos de toda a equipe por ser a mão dos manipuladores fonte de contaminação (Oliveira et al., 2008).

24 A presença de *E. coli* nas amostras de carne de frango pode ser devido a contaminações cruzadas praticadas
25 durante o abate das aves ou falhas no processo de evisceração manual, visto que o micro-organismo é um
26 indicador de contaminação fecal (Bantawa et al., 2018). A existência de prováveis cepas patogênicas de *E. coli*
27 e de outros patógenos entéricos em cortes de frangos contaminados pode caracterizar risco de toxi-infecções
28 alimentares dos consumidores (Simas et al., 2011).

29 Contrariando os outros achados neste trabalho, foi relatada maior quantidade de amostras de carne moída
30 contaminadas com *E. coli* provenientes de supermercados (25%) quando comparadas com as amostras de feiras
31 (13,04%). A presença deste micro-organismo em carne moída também foi relatada por Oliveira et al. (2017)
32 avaliando a qualidade microbiológica da carne moída de bovinos em açougues de Bom Jesus-PI em 46,66%
33 das amostras. Altas concentrações de *E. coli* já foram encontradas em amostras de carne moída adquiridas em
34 supermercados na cidade do Noroeste do Rio Grande do Sul, com cerca de 92,85% (Damer et al., 2014).

35 Também foi relatado neste estudo a presença de *E. coli* em 19,04% dos queijos provenientes de feiras e em
36 10% dos queijos provenientes de supermercados. A presença desse micro-organismo nos queijos coletados
37 pode estar relacionada com falhas no processo de pasteurização ou recontaminação pós pasteurização, tais
38 como problemas de manipulação e de aplicação correta de Boas Práticas de Fabricação (Noronha et al., 2019).

1 Além disso, foi visto que os queijos das feiras não são armazenados de forma adequada, não estão em
2 embalagens apropriadas, provavelmente não passaram por um processo de pasteurização adequada do leite.
3 Visto que a análise da presença de *E. coli* é realizada para indicar o grau de higiene durante a manipulação do
4 produto como também na sua forma de armazenamento (Miranda et al., 2016). Vale destacar ainda que o queijo
5 para ser um produto seguro para o consumidor é necessário o emprego de boas práticas durante a obtenção da
6 matéria prima, processamento e armazenamento (Pereira et al., 2017).

7 Só foi detectada a presença de *Salmonella* sp. em amostras de peixes e frango (15% e 9,52%
8 respectivamente), estando fora do padrão para consumo humano. Este achado mostra a necessidade de
9 melhorar as práticas de manejo da criação ou pesca dos peixes, bem como do processo de armazenamento e
10 manipulação desse alimento (Santos et al., 2019), visto que normalmente a falta de qualidade do pescado nos
11 supermercados aponta a ineficiência do na utilização do frio, já que Agnese et al. (2001) relataram o
12 desligamento das ilhas de congelamento durante a noite com o intuito de economizar energia em
13 supermercados.

14 A literatura internacional registra normalmente índices baixos de contaminação de pescado por este micro-
15 organismo, como o que é descrito por Heinitz et al. (2000), nas amostras de peixes, crustáceos e animais
16 aquáticos importados ou produzidos nos Estados Unidos da América (EUA) que apresentou 6,9%, já nas
17 amostras de camarão, peixes e mariscos coletados na Mangalore, Índia por Kumar et al. (2003) tiveram 13,6%.

18 Enquanto que no Brasil, os resultados são muito variáveis, como no achado de Silva-Júnior et al. (2015)
19 onde 50% das amostras de pescada branca apresentaram contaminação por *Salmonella* sp. E no trabalho de
20 Nascimento et al. (2019) analisando Apaiari (*Astronotus ocellatus*) comercializado *in natura* e sem
21 refrigeração na Feira do Pescado no Igarapé das Mulheres em Macapá-AP foi detectada ausência de
22 contaminação das amostras avaliadas.

23 A partir de 2007 começou a ser dada a devida importância no relato da ocorrência de *Salmonella* sp. em
24 peixes, com a expansão do abate industrial de peixes nativos tendo como consequência o maior monitoramento
25 laboratorial dos produtos, os reportes de detecção de *Salmonella* sp. em peixes, começaram a ocorrer com
26 maior frequência nos frigoríficos que têm Selo de Inspeção Federal – SIF, tornando-se um problema grave
27 para a indústria de peixes no Brasil (Leal & Figueiredo, 2019).

28 Os impactos causados pela presença deste micro-organismo provocam prejuízos na piscicultura, pois os
29 peixes nativos comercializados para frigoríficos são descartados quando encontrada a presença de *Salmonella*.
30 Além disso, a sua presença em peixes pode representar um risco muito maior do que em outras carnes, pois o
31 peixe pode ser consumido em preparações culinárias da cozinha japonesa cru ou como ceviche (Leal &
32 Figueiredo, 2019).

33 No trabalho de Simas et al. (2011), analisando *Salmonella* spp. em carcaças de frango localizada no estado
34 de Minas Gerais, 9,58% apresentaram contaminação por este patógeno. Enquanto que no estudo de Cardoso
35 et al. (2000) analisando 50 amostras de cortes de frangos provenientes comércio varejista da região noroeste
36 do Estado do Paraná, não foi detectada a presença deste patógeno.

37 A ausência/presença de contaminação da carne de frango normalmente está relacionada com o seu
38 acondicionamento, completude e integridade das embalagens da carne, ou seja, a qualidade do produto é

1 diretamente proporcional à integridade da embalagem, aumentando, portanto, a probabilidade de contaminação
2 por micro-organismos patogênicos se esta estiver violada (Stella et al., 2021).

3
4

5 **Conclusões**

6 Os maiores achados são referentes à contaminação de *S. aureus* em produtos de origem animal
7 especialmente os comercializados em feiras e mercados públicos da cidade de São Luís. Com exceção da carne
8 moída, as maiores contagens de *E. coli* também foram provenientes de alimentos comercializados em feiras e
9 mercados públicos. Ainda foi detectada a presença de *Salmonella* sp. em amostras de peixe e frango.

10 Neste estudo, todas as amostras adquiridas em supermercados e feiras e mercados públicos não
11 apresentavam embalagens adequadas, e na maioria dos estabelecimentos, o acondicionamento era
12 inapropriado. A presença destes micro-organismos, sugere deficiência nas condições higiênico-sanitários nas
13 operações na etapa de comercialização destes produtos. Dessa forma, as amostras de carne de sol, carne moída,
14 carne de frango, peixes e queijos comercializadas nas feiras e supermercados da cidade de São Luís podem
15 representar um risco para o consumidor. Havendo a necessidade de intensificar as ações da vigilância sanitária
16 nos estabelecimentos comerciais de produtos de origem animal.

17

18 **Agradecimentos**

19 Agradecemos o apoio financeiro prestado pela FAPEMA/MS/Decit/CNPq/SES, por meio do edital
20 Chamada pública N° 09/2020 do Programa Pesquisa para o SUS: Gestão compartilhada em saúde (PPSUS),
21 ao Grupo de Pesquisa em Ciência e Tecnologia de Alimentos (NUCTAL/IEPA) e o Grupo de Estudo em
22 Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública (GEMVESP/UEMA).

23

24 **Referências**

25

26 Agnese, A. P., Oliveira, V. M., Silva, P. P. O., Oliveira, G. A. (2001). Contagem de bactérias heterotróficas
27 aeróbias mesófilas e enumeração de coliformes totais e fecais, em peixes frescos comercializados no município
28 de 44 Seropédica-R. J. Revista higiene alimentar. 15(88), 67-70.

29 Ali, H. (2014). Isolation and identification of Staphylococcus bacteria from fish of fresh water and its
30 antibiotics sensitivity in mosul city. *Basrah Journal of Veterinary Research*. 1, 33-42. doi:
31 <http://dx.doi.org/10.33762/bvetr.2014.88123>.

32 Apha. Standard Methods For The Examination Of Water And Wastewater. (2012) In: *American Public Health*
33 *Association, American Water Works Association, Water Environment Federation*. (22 ed). (pp. 151).

34 Bantawa, K., Rai, K., Limbu, D. S., Khanal, H. (2018). Patógenos bacterianos transmitidos por alimentos em
35 carne crua comercializada em Dharan, leste do Nepal. *BMC Research Notes*. 11(1), 1-5.

36 Brasil. Instrução Normativa N° 60, de 23 de dezembro de 2019. (2019). Estabelece as listas de padrões
37 microbiológicos para alimentos. Diário Oficial da União.

- 1 Brasil. Ministério da Saúde. (2010). *Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças*
2 *transmitidas por alimentos*. Editora do Ministério da Saúde. [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha/arquivos/manual-doencas-transmitidas-por-alimentos.pdf/view)
3 [de-a-a-z/d/dtha/arquivos/manual-doencas-transmitidas-por-alimentos.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha/arquivos/manual-doencas-transmitidas-por-alimentos.pdf/view).
- 4 Brasil. Ministério da Saúde. (2022, Março 04). *Doenças transmitidas por alimentos*.
5 <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doencas-transmitidas-por-alimentos>.
- 6 Bujjamma, P., Padmavathi, P. (2015). Prevalence of *Staphylococcus aureus* in fish samples of local domestic
7 fish market. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 4, 427-433.
- 8 Cardoso, A. L. S. P., Tessari, E. N. C., Castro, A. G. M., Kanashiro, A. M. I. (2000). Pesquisa de *Salmonella*
9 spp. coliformes fecais e mesófilos em carcaças e produtos derivados de frango. *Arquivos do Instituto Biológico*.
10 67(1), 6.
- 11 Costa, A. L. P., Nascimento, J. F., Silva Júnior, A. C. S. (2018). Perfil de resistência de *Staphylococcus aureus*
12 isolados de pescada amarela (*Cynoscion acoupa*) comercializada em feira pública. *PUBVET*. 12(5), 172. doi:
13 <https://doi.org/10.22256/pubvet.v12n5a84.1-6>.
- 14 Costa, E. L., & Silva, J. A. (2001). Avaliação Microbiológica da carne-de-sol elaborada com baixos teores de
15 cloreto de sódio. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 21(2), 149-153.
- 16 Damer, J. R. S., Dill, R. E., Gusmão, A. A., & Moresco, T. R. (2014). Contaminação de carne bovina moída
17 por *Escherichia coli* e *Salmonella* sp. *Revista contexto & saúde*. 14(26), 20-27.
- 18 Damer, J. R. S., Dill, R. E., Gusmão, A. A., & Moresco, T. R. (2014). Contaminação de carne bovina moída
19 por *Escherichia coli* e *Salmonella* sp. *Revista Contexto & Saúde*. 14(26), 20-27. doi:
20 <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2014.26.20-27>.
- 21 Evangelista-Barreto, N. S., Miranda, P. C., Barbosa, D. C., Souza, R. H. B., & Santos, M. S. (2014). Condições
22 higiênicas sanitárias da carne de sol comercializada no município de Cruz das Almas, Bahia e detecção de
23 cepas com resistência antimicrobiana. *Semina: Ciências Agrárias*. 35(3), 1311-1322. doi:
24 <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n3p1311>.
- 25 Franco, B. D. G. M., Landgraf, M. (2014). *Microbiologia dos Alimentos*. (1ª ed.). Atheneu Editora.
- 26 Heinitz, M., Ruble, R. D., Wagner, D. E., Tatini, S. R. (2000). Incidence of *Salmonella* in fish and seafood.
27 *Journal of Food Protection*. 63(5), 579-592. doi: <https://doi.org/10.4315/0362-028x-63.5.579>.
- 28 Jong, A., Smet, A., Ludwig, C., Stephan, B., Graef, E., Vanrobaeys, M., & Haesebrouck, F. (2014).
29 Antimicrobialsusceptibility of *Salmonella* isolates from healthy pigs and chickens (2008-2011).
30 *Veterinary Microbiology*. 171(3-4), 298-306. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.01.030>.
- 31 Kumar, S., Varela, M.F. (2013). Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. In: A.
32 Méndez-Vilas. *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education*.
33 (1a Ed., pp. 522-534). Badajoz.
- 34 Leal, C. A. G., Figueiredo, H. C. P. (2019). *Salmonella* spp. o “fantasma” da indústria de peixes nativos no
35 Brasil. in: Panorama da aquicultura. *Insetos como alimento para a aquicultura: desvanecio ou realidade?*. (pp.
36 14-19) Rio de Janeiro (RJ): Laranjeiras.
- 37 Leite, L. H. M., Waissmann, W., & Veggi, A. B. (2007). Reprodutibilidade de um questionário para avaliação
38 de conhecimentos, percepções e práticas em segurança sanitária alimentar de portadores de HIV/AIDS

- 1 ambulatórios. *Caderno de Saúde Pública*. 4(23), 971-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000400024>.
- 2
- 3 Miranda, G. R., Souza, A. M., Martins, A. D., Cocaro, E. S., Martins, J. M. (2016). Queijos artesanais: qualidade físico-química e microbiológica e avaliação das condições higiênico-sanitárias dos manipuladores e ambiente de produção. *Extensão Rural*. 23(1), 78-92.
- 4
- 5
- 6 Murray, P. R., & Rosenthal, K. S. (2009). *Microbiologia Médica*. (6 ed). Elsevier Editora.
- 7 Nascimento, J. F., Barroso, B. S., Costa, A. L. P., Silva-Júnior, A. C. S. (2019). Avaliação microbiológica de apaiari, *Astronotus ocellatus* (AGASSIZ, 1729) (PISCES, CICHLIDAE) comercializados na feira do pescado, Macapá-Amapá. *Biota Amazonia*. 9(2), 4. doi: <http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v9n2p47-50>.
- 8
- 9
- 10
- 11 Noronha, T. H., Vieira, D. G., Andrade, E. G. S., Santos, W. L. (2019). Indicador de contaminação fecal alimentar e prevenção de doenças. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*. 2(4), 150-157.
- 12
- 13 Oliveira, M. M. M., Brugnera, D. F., Mendonça, A. T., & Piccoli, R. H. (2008). Condições higiênico-sanitárias de máquinas de moer carne, mãos de manipuladores e qualidade microbiológica da carne moída. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. 32(6), 1893-1898.
- 14
- 15
- 16 Oliveira, M. S., Sousa, V. C., Oliveira, C. P., Nunes, G. S., Freitas, N. E., Fonsêca, M. F. C & Machado Júnior, A. A. N. (2017). Qualidade físico-química e microbiológica da carne moída de bovino em açougues. *Revista Electrónica de Veterinaria*. 18(12), 1-13.
- 17
- 18
- 19 Pereira, C. S., Abreu, R. S., & Ferreira, E. G. (2016). Pesquisa de *Escherichia coli* no churrasquinho de carne comercializado no centro de Macapá. *Revista eletrônica Estácio Saúde*. 5(2), 1-15.
- 20
- 21 Pereira, T. M. F., Góis, V. A., Soares, M. P., Souza, L. B., Sousa, J. A. (2017). *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp. em queijos de coalho artesanais produzidos em São Rafael, Rio Grande do Norte. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*. 12(2), 358-361. doi: <https://doi.org/10.18378/rvads.v12i2.4829>.
- 22
- 23
- 24
- 25 Pignata, M. C., Viana, P. T., Covre, L., Pignata, M C., Lacerda, E. C. Q & Rech, J. L. (2010). Avaliação físico-química e microbiológica na determinação da qualidade da carne de sol. *PUBVET*. 4(40), 21.
- 26
- 27 Santos, A. L., Santos, D. O., Freitas, C. C., Ferreira, B. L. A., Afonso, I. F., Rodrigues, R. R., & Castro, H. C. (2007). *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 43(6), 413-423. doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000600005>.
- 28
- 29
- 30 Santos, E. J. R., Galeno, L. S., Bastos, L. S., Carvalho, I. A., Costa, F. N. (2019). Qualidade higiênico-sanitária de tambaqui (*Colossoma macropomum*) comercializado na cidade de São Luís - MA. *Ciência Animal Brasileira*. 20, 1-12. doi: <https://doi.org/10.1590/1809-6891v20e-46537>.
- 31
- 32
- 33 Silva Júnior, ACS, Nascimento, J. F., Tostes, E. S. L., & Silva, A. S. S. (2018). Análises microbiológicas de carne bovina moída comercializada em supermercados em Macapá, Amapá. *PUBVET*. 12(10), 1-7. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i6.3751>.
- 34
- 35
- 36 Silva-Júnior, A. C. S., Barbosa, F. H. F., Proietti-Junior, A. A., Palha, S. E. M., Emin, E. T. (2015). Avaliação microbiológica de pescada branca (*Cynoscion* spp.) comercializada na feira do pescado, Macapá-AP. *Higiene Alimentar*. 29(246/247), 108-112. doi: <http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v9n2p47-50>.
- 37
- 38

- 1 Silva-Júnior, A. C. S., Malcher, E. S. T., Silva, A. S. S., Nascimento, J. F., Barroso, B. S. (2017). Perfil de
2 resistência a antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* isolados de queijo manteiga comercializado em feira
3 pública da cidade de Macapá, AP. *Higiene Alimentar*. 31(274/275), 1-5.
- 4 Silva, J. F. M., Feitosa, A. C., Rodrigues, R. M., Torres, E. A. T., & Silva, J. F. M. (2017). *Staphylococcus*
5 *aureus* em alimentos. *Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*. 4(4),15-31. doi:
6 <https://doi.org/10.20873/uft.2359-3652.2017v4n4p15>.
- 7 Simas, V. S., Santos, F. F., Pereira, V. L. A., Aquino, M. H. C., Nascimento, E. R., Abreu, D. L. C., Gouvêa,
8 R., Rodrigues, D. P. (2011). *Salmonella* SPP. em carcaças de frango antes e após a passagem pelo chiller em
9 matadouro avícola sob inspeção sanitária. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 33(4), 220-224.
- 10 Souza, A. C. F., Viana, D. C., Souza, J. F., & Costa, A. L. P. (2020). Análises físico-químicas e microbiológicas
11 da carne moída comercializada em açougues de três bairros da Zona Sul de Macapá-Amapá. *Research, Society*
12 *and Development*. 9(3), 1-17. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i4.2708>.
- 13 Souza, J. F., Souza, A. C. F., & Costa, F. N. (2021). Estudo retrospectivo de surtos de doenças veiculadas por
14 alimentos, na região nordeste e Estado do Maranhão, no período de 2007 a 2019. *Research Society and*
15 *Development*. 10(1), 1-8. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11728>.
- 16 Volcão, L. M., Marques, J. L., Bernardi, E., & Ribeiro G. A. (2016). Saúde e Segurança Alimentar: Isolamento
17 e análise do perfil de suscetibilidade de bactérias patogênicas de alimentos. *Revista de Epidemiologia e*
18 *Controle de Infecção*. 6(4), 197-202. doi: <https://doi.org/10.17058/reci.v6i4.8202>.
- 19 Wang, X., Tao, X., Xia, X., Yang, B., Xi, M., Meng, J., Zhang, J., & Xu, B. (2013). *Staphylococcus aureus*
20 and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in retail raw chicken in China. *Food Control*. 29, 103-106.
21 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.06.002>.
- 22 Zhang, S., Wu, Q., Zhang, J., Lai, Z., & Zhu, X. (2016). Prevalence, genetic diversity, and antibiotic resistance
23 of enterotoxigenic *Escherichia coli* in retail ready-to-eat foods in China. *Food Control*. 68(1), 236-243. doi:
24 <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.03.051>.
- 25

1 Tabela 1. Pesquisa de *S. aureus*, *E. coli* e *Salmonella* sp. em amostras de carne de sol, carne moída, peixe,
 2 queijo e frango, comercializados em supermercados e feiras públicas da cidade de São Luís – MA.

	Local	Micro-organismo	Média (UFC/g)	Amplitude (UFC/g)	Legislação ¹	Fora do padrão (%)
Carne de sol	Supermercados	<i>S. aureus</i>	6,2x10 ²	0 - 2,2x10 ³	10 ³	15
		<i>E. coli</i>	1,6x10 ²	0 - 2,1x10 ³	10 ²	10
		<i>Salmonella</i>	Ausente	-	Ausente	0
	Feiras	<i>S. aureus</i>	5,4x10 ⁴	0 - 4,1x10 ⁵	10 ³	83,33
		<i>E. coli</i>	1,9x10 ³	0 - 2,4x10 ⁴	10 ²	33,33
		<i>Salmonella</i>	Ausente	-	Ausente	0
Carne moída	Supermercados	<i>S. aureus</i>	3,5x10 ²	0 - 2,1x10 ³	10 ⁴	0
		<i>E. coli</i>	1,9x10 ²	0 - 2,2x10 ³	10 ²	25
		<i>Salmonella</i>	Ausente	-	Ausente	0
	Feiras	<i>S. aureus</i>	1,1x10 ⁵	0 - 2,3x10 ⁵	10 ⁴	82,61
		<i>E. coli</i>	3,1x10 ⁴	0 - 4,3x10 ⁵	10 ²	13,04
		<i>Salmonella</i>	Ausente	-	Ausente	0
Peixe	Supermercados	<i>S. aureus</i>	1,3x10 ²	0-1,2x10 ³	10 ³	5
		<i>E. coli</i>	3,2x10 ²	0 - 3,4x10 ³	5x10 ²	10
		<i>Salmonella</i>	Presente	-	Ausente	15
	Feiras	<i>S. aureus</i>	5,1x10 ³	0 - 3,3x10 ⁴	10 ³	34,78
		<i>E. coli</i>	4,9x10 ²	0 - 3,4x10 ³	5x10 ²	20
		<i>Salmonella</i>	Ausente	-	Ausente	0
Queijo	Supermercados	<i>S. aureus</i>	4,4x10 ²	0 - 2x10 ³	10 ³	20
		<i>E. coli</i> ²	2,8x10	0 - 2,5x10 ²	10 ²	10
		<i>Salmonella</i>	Ausente	-	Ausente	0
	Feiras	<i>S. aureus</i>	2,7x10 ⁴	0-1x10 ⁵	10 ³	85,71
		<i>E. coli</i> ²	1,2x10 ³	0 - 2x10 ⁴	10 ²	19,04
		<i>Salmonella</i> sp.	Ausente	-	Ausente	0
Frango	Supermercados	<i>S. aureus</i>	7,1x10 ²	0 - 3,1x10 ³	NE	-
		<i>E. coli</i>	2,4x10 ³	0 - 2,1x10 ⁴	5x10 ³	10
		<i>Salmonella</i> ³	Ausente	-	Ausente	0
	Feiras	<i>S. aureus</i>	6,9x10 ³	0 - 3,1x10 ⁴	NE	-
		<i>E. coli</i>	5,3x10 ³	0 - 2,8x10 ⁴	5x10 ³	23,81
		<i>Salmonella</i> ³	Presente	-	Ausente	9,52

¹ Segundo IN n° 60 (BRASIL, 2019); ² *Escherichia coli*/g, para queijos com umidade abaixo de 46%;

³ *Salmonella enteritidis* e *Salmonella typhimurium*. NE – Não Existe o parâmetro na legislação.

CAPÍTULO 3

Perfil de resistência antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Salmonella* sp., isolados de produtos de origem animal comercializados em supermercados, feiras e mercados públicos

Antimicrobial resistance profile of strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Salmonella* sp., isolated from animal products sold in supermarkets, fairs and public markets.

RESUMO

A expressão “segurança dos alimentos” faz referência as medidas adotadas para evitar danos à saúde do consumidor. A incidência de doenças veiculadas por alimentos vem crescendo gradualmente, constituindo um dos problemas de saúde pública mais frequentes do mundo. O controle e a prevenção dessas doenças são vistos como um desafio, devido ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana entre patógenos alimentares. Com o objetivo de determinar o perfil de resistência antimicrobiana de 203 cepas isoladas de produtos de origem animal, sendo 141 cepas de *S. aureus*, 58 de *E. coli*, quatro de *Salmonella* spp. que foram submetidas ao estudo do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, utilizando a técnica de disco-difusão. Os resultados do estudo evidenciaram que das 141 cepas de *S. aureus* testadas 16 (11,35%) apresentaram resistência a pelo menos um antimicrobiano e 97 (68,79%) evidenciaram resistência a mais de um antimicrobiano., sendo consideradas multirresistentes. Em relação as 58 cepas de *E. coli* testadas, uma (1, 72%) apresentou resistência a pelo menos um antimicrobiano e 39 (67,24%) apresentaram resistência a mais de um antibiótico. Quanto as quatro cepas de *Salmonella* sp. testadas, 100% foram consideradas sensíveis a cinco dos sete antimicrobianos. Evidencia-se que as cepas de *S. aureus*, *E. coli* e *Salmonella* testadas apresentam multirresistência e diferentes perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos testados.

Palavras-chave: Segurança Alimentar; antibiótico; multirresistentes

Abstract

The expression “food safety” refers to the measures adopted to avoid harm to consumer health. The incidence of foodborne diseases has been increasing gradually, constituting one of the most frequent public health problems in the world. The control and prevention of these diseases are seen as a challenge, due to the development of antimicrobial resistance among food pathogens. To determine the antimicrobial resistance profile of 203 strains isolated from animal products, 141 strains of *S. aureus*, 58 of *E. coli*, four of *Salmonella* spp. that were submitted to the study of the susceptibility profile to antimicrobials, using the disk-diffusion technique. The results of the study showed that of the 141 strains of *S. aureus* tested, 16 (11.35%) showed resistance to at least one antimicrobial and 97 (68.79%) showed resistance to more than one antimicrobial, being considered multiresistant. Regarding the 58 strains of *E. coli* tested, one (1.72%) showed resistance to at least one antibiotic and 39 (67.24%) showed resistance to more than one antibiotic. As for the four strains of *Salmonella* sp. tested, 100% were considered sensitive

to five of the seven antimicrobials. It is evident that the *S. aureus*, *E. coli* and *Salmonella* strains tested have multidrug resistance and different susceptibility profiles to the tested antimicrobials.

Key words: Food Safety; antibiotic; multidrug resistant

1 INTRODUÇÃO

A expressão “Segurança dos Alimentos” faz referência as medidas adotadas para evitar danos à saúde do consumidor ⁽¹⁾. Ou seja, as garantias da qualidade dos alimentos comercializados precisam estar presentes desde as etapas de manipulação e preparo até o seu consumo ⁽²⁾. A incidência de doenças veiculadas por alimentos (DVA) vem crescendo gradualmente, constituindo um dos problemas de saúde pública mais frequente no mundo. Essas doenças são provocadas, principalmente por micro-organismos que penetram no organismo humano por meio da ingestão de água e alimentos contaminados ⁽³⁾.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que as DVAs acometam uma a cada 10 pessoas, resultando em cerca de 600 milhões de doentes e 420 mil mortos por ano no mundo ⁽⁴⁾. No Brasil são notificados em média 662 surtos de DVAs todos os anos, com envolvimento de 156.691 doentes ⁽⁵⁾.

Dentre as DVAs, os agentes mais comuns no Brasil entre os anos 2000 e 2015 foram *S. aureus*, *E. coli* e *Salmonella* spp., sendo considerados importantes patógenos alimentares ^(6,7). O controle e a prevenção de doenças veiculadas por alimentos vem sendo visto como um desafio e a resistência antimicrobiana entre patógenos alimentares como um problema crescente ⁽⁸⁾.

A resistência a antimicrobianos dentro da produção de alimentos é uma preocupação para a saúde pública, já que antimicrobianos usados em tratamento de animais e humanos agem como uma importante pressão seletiva para o surgimento e persistência de cepas resistentes ⁽⁹⁾. Considerando a relevância epidemiológica que apresenta a identificação de patógenos responsáveis por causar processos infecciosos no homem, em termos de terapêutica e clínica, o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos atinge um papel importante para as opções terapêuticas e a saúde humana ⁽¹⁰⁾.

Considerando o exposto objetivou-se com este trabalho determinar o perfil de resistência antimicrobiana das cepas de *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de produtos de origem animal comercializados em supermercados, feiras e mercados públicos da cidade de São Luís-MA.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizadas cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp., isoladas de carne de sol, carne moída, carcaça e cortes de frango, peixes e queijos comercializados em supermercados, feiras e mercados públicos de São Luís-MA. No total, 141 cepas de *S. aureus*, 58 de *E. coli* e quatro de *Salmonella* sp. previamente identificadas e provenientes de estudo anterior, foram armazenadas em tubos tipo eppendorf, em meio de cultura Brain Heart Infusion Broth (BHI) com glicerol e congeladas a -20 °C até a realização do teste de disco-difusão até a determinação do perfil de resistência a antimicrobianos.

PERFIL DE SUSCETIBILIDADE

Para o estudo do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, foi utilizada a técnica de disco-difusão, seguindo-se as normas do BrCAST⁽¹¹⁾. Onde o procedimento consistiu no preparo de uma suspensão de bactérias de cultivo recente, inoculação desta suspensão na superfície de uma placa de Agar Mueller Hinton (MH) e adição dos discos de papel impregnados com antimicrobianos. Após 24h de incubação em estufa, que ocorreu a 37°C foi analisado o padrão de crescimento ou inibição ao redor de cada disco, sendo então medido o tamanho de cada halo e o resultado comparado com os dados de referência em tabelas apropriadas segundo a espécie bacteriana em análise.

Foram utilizados os seguintes antimicrobianos para *E. coli*: Imipenem (10 µg), sulfametoxazol/trimetoprima (25 µg), meropenem (10µg) amoxicilina (10 µg), cloranfenicol (30µg), tetraciclina (30µg), gentamicina (10µg), ciprofloxacina (5µg), ampicilina (10µg), cefalexina (30 µg), cefotaxima (30 µg), cefepime (30 µg) e ceftioxina (30 µg). Para *S. aureus* os antimicrobianos utilizados foram: ceftriaxona (30 µg), ceftioxina (30 µg), tetraciclina (30µg), clindamicina (2 µg), sulfametoxazol/trimetoprima (25 µg), eritromicina (15 µg), penicilina G (10 UI), ciprofloxacina (5µg), oxacilina (1 µg) e tigeciclina (15µg). E para *Salmonella* sp.: ampicilina (10µg), cloranfenicol (30µg), norfloxacina (10µg), tetraciclina (30µg), ácido nalidíxico (30µg), ceftriaxona (30µg) e ciprofloxacina (5µg). Posteriormente, as placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 36° C por 24 horas.

Os resultados foram comparados com a tabela de medições do laboratório do fabricante dos discos de antimicrobianos. Os isolados foram classificados como sensível, sensível com exposição aumentada (intermediária) e resistente aos antimicrobianos avaliados. Consideraram-se fenótipos com resistência múltipla a drogas (MDR), os isolados com resistência a duas ou mais classes de antimicrobianos simultaneamente (RAHMAN et al., 2020).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil de resistência das cepas de *Staphylococcus aureus* está demonstrado na tabela 1. Das 141 cepas de *S. aureus* identificadas, 16 (11,35%) apresentaram resistência a pelo menos um antimicrobiano e 97 (68,79%) evidenciaram resistência a mais de um antimicrobiano. A resistência foi identificada para: penicilina (n= 92; 65,25%), ceftioxina (n= 90; 63,83%), Sulfametaxazol + trimetopim (n=52; 36,88%), ceftriaxona (n=44; 31,21%), clindamicina (n= 95; 67,38%), eritromicina (n= 89; 63,12%) tetraciclina (n=68; 48,23%), ciprofloxacino (n=18; 12,77), oxacilina (n=72; 51,06%) e tigeciclina (n= 36; 25,53%).

Tabela 1. Perfil de resistência das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de produtos de origem animal comercializados na cidade de São Luís – MA, 2022.

ANTIBIÓTICOS	SENSÍVEL COM					
	SENSÍVEIS		EXPOSIÇÃO AUMENTADA		RESISTENTES	
	N	%	N	%	N	%
PENICILINA (10 UI)	49	34,75	0	0	92	65,25
CEFOXITINA (30µg)	51	36,17	0	0	90	63,83
SULFA+TRIME (25µg)	88	62,41	1	0,71	52	36,88
CEFTRIAXONA (30µg)	88	62,41	9	6,38	44	31,21
CLINDAMICINA (2µg)	38	26,95	8	5,67	95	67,38
ERITROMICINA (15µg)	49	34,75	3	2,13	89	63,12
TETRACICLINA (30µg)	73	51,77	0	0	68	48,23
CIPROFLOXACINO (5µg)	1	0,71	122	86,52	18	12,77
OXACILINA (1µg)	69	48,94	0	0	72	51,06
TIGECICLINA (15µg)	105	74,47	0	0	36	25,53

Fonte: Autor próprio (2022)

Resultado superior foi demonstrado por Silva et al. ⁽¹²⁾ ao avaliarem o perfil de resistência antimicrobiana para *S. aureus*, onde 55,6 % das amostras apresentaram resistência a pelo menos um antimicrobiano e Freitas et al. ⁽¹³⁾ observaram que das 33 cepas de *Staphylococcus sp.*, 57,6% foram multirresistentes.

Nos últimos anos, já foram desenvolvidos alguns estudos em alimentos demonstrando a resistência do *Staphylococcus sp.* a antimicrobianos, destacando-o como multirresistentes a pelo menos três classes de antibióticos ^(14,15). Além disso, a resistência aos antimicrobianos, em *S. aureus*, pode acontecer devido a três mecanismos principais: efluxo ativo, modificações no alvo de ligação no ribossomo ou inativação enzimática da droga ⁽¹⁶⁾.

Por outro lado, vale mencionar também que 49 (34,75%) e 51 (36,17%) das cepas de *S. aureus* foram sensíveis a penicilina e cefoxitina nesse estudo, e a sensibilidade a esses dois antimicrobianos pode ser reportado como sensíveis aos antimicrobianos benzilpenicilina, ampicilina, amoxicilina, fenoximetilpenicilina, piperacilina e ticarcilina. Também isolados resistentes à penicilina, mas sensíveis à cefoxitina são sensíveis às combinações com inibidor de β -lactamase e isoxazolilpenicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina e flucloxacilina), nafcilina e várias cefalosporinas, neste estudo 8 cepas apresentaram essas características.

A sensibilidade as cefalosporinas e carbanêmicos em *Staphylococcus sp.* é inferida pela sensibilidade à cefoxitina, onde 51 (36,17%) cepas foram sensíveis a cefoxitina (tabela 11) ⁽¹⁷⁾. A maior resistência foi encontrada para os antimicrobianos clindamicina e penicilina com 95 (67,38%) e 92 (65,25%) respectivamente. Segundo Arias e Carrilho ⁽¹⁸⁾

os principais antimicrobianos usados em aves são sulfonamidas, penicilinas, polipeptídeos, lincosamidas, cefalosporinas e quinolonas. Vale lembrar que a clindamicina faz parte da classe das lincosamidas e o seu uso em animais pode gerar micro-organismos altamente resistentes se não utilizados de forma adequada ⁽¹⁸⁾.

A tabela 2 destaca as multirresistências das cepas de *S. aureus* isoladas dos alimentos, neste estudo foi possível isolar cepas multirresistentes a partir de carne moída, peixes, queijo, carne de sol e frango, tendo um total de 51 (36, 17%) cepas com multirresistência a duas ou mais classes de antimicrobianos. Freitas et al., ⁽¹³⁾ também encontrou multirresistências em cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas de carcaças de frango comercializadas na cidade do Recife com percentual de multirresistências em 15,1%

A resistência a antimicrobianos é um problema global e causa grandes agravos a saúde e a segurança nutricional da população no geral, sendo a multirresistência a antimicrobianos normalmente encontrada em produtos de origem animal e também em humanos ⁽²⁰⁾. Um estudo feito pela organização mundial da saúde no ano 2014 pontuou que o número de casos de contaminação por bactérias multirresistentes tem aumentado constantemente, e esse fato reforça a necessidade de estratégias de vigilância, políticas públicas, e controle sanitário a fim de reduzir a resistência e multirresistência aos antimicrobianos ⁽²¹⁾.

Devido a importância e complexidade da resistência, o ministério da agricultura, pecuária e abastecimentos desenvolveu o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária, o PAN-BR AGRO, tendo como objetivo avaliar riscos, padrões e tendências relativos à resistência antimicrobiana via alimentos de origem animal produzidos no Brasil, fornecendo dados colaborativos para tomada de decisões e estabelecimentos de políticas públicas para a prevenção e controle da resistência, reforçando o compromisso do país com o tema ⁽²²⁾.

Tabela 2. Perfil de Multirresistência de cepas de *Staphylococcus aureus* isolados de produtos de origem animal comercializados na cidade de São Luís – MA, 2022.

Alimento	Perfil de Multirresistência	nº	%
Peixe	PEN, CLI, OXA	1	0,71
Queijo	PEN, CFO, OXA	1	0,71
Carne de sol	CFO, CRO, ERI	1	0,71
Peixe	SUT, CLI, TET, OXA	1	0,71
Carne de sol	PEN, ERI, TET, OXA	2	1,42
Carne moída	PEN, CFO, CLI, OXA	1	0,71
Carne moída	PEN, CFO, CLI, TET, OXA	1	0,71
Carne moída, Peixe	PEN, CFO, CLI, ERI, OXA	2	1,42
Carne de sol, Frango	PEN, CLI, ERI, TET, OXA	2	1,42
Queijo	CFO, SUT, CLI, ERI, TET, OXA	1	0,71
Queijo	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, OXA	1	0,71
Carne de sol, Queijo, Frango, Carne moída, Peixe	PEN, CFO, CLI, ERI, TET, OXA	17	12,06
Carne de sol, Frango	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, OXA	2	1,42
Queijo	PEN, CFO, SUT, CLI, TET, OXA	2	1,42

Carne moída, Frango	PEN, CFO, CLI, ERI, TET, OXA, TIG	3	2,13
Carne moída	PEN, CFO, CRO, CLI, ERI, OXA, TIG	1	0,71
Carne moída, Carne de sol, Peixe	PEN, CFO, CRO, CLI, ERI, TET, OXA	11	7,80
Frango	PEN, CFO, SUT, CRO, CLI, TET, OXA	1	0,71
Peixe	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, TET, OXA	1	0,71
Carne de sol, Queijo, Peixe, Frango, Carne moída	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, TET, OXA	12	8,51
Carne de sol, Frango, Carne moída	PEN, CFO, SUT, CRO, CLI, ERI, TET, OXA	7	4,96
Queijo, Carne moída, Frango	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, TET, OXA, TIG	5	3,54
Peixe	PEN, CFO, CRO, CLI, ERI, TET, OXA, TIG	1	0,71
Queijo	PEN, CFO, SUT, CRO, CLI, TET, OXA, TIG	1	0,71
Peixe	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, CIP, TET, OXA	1	0,71
Carne de sol, Carne moída, Queijo	PEN, CFO, SUT, CRO, CLI, ERI, CIP, TET, OXA	8	5,67
Queijo	PEN, CFO, SUT, CRO, CLI, ERI, TET, OXA, TIG	1	0,71
Carne de sol	PEN, CFO, SUT, CLI, ERI, CIP, TET, OXA, TIG	1	0,71
Carne de sol, Queijo, Carne moída	PEN, CFO, SUT, CRO, CLI, ERI, CIP, TET, OXA, TIG	7	4,96

PEN = penicilina, CLI = clindamicina, OXA = oxacilina, CFO = cefoxitina, CRO = ceftriaxona, ERI = eritromicina, SUT = sulfametaxazol + trimetropim, TET = tetraciclina, TIG = tigeciclina.

Fonte: Autor próprio (2022)

Quanto aos resultados do perfil de resistência das cepas de *Escherichia coli* estão representados na tabela 4. Das 58 cepas de *Escherichia coli* identificadas, uma (1, 72%) apresentou resistência a pelo menos um antimicrobiano e 39 (67,24%) apresentaram resistência a mais de um antibiótico. A resistência foi identificada para: imipenem e cefoxitina (n=2; 3,45%), cefotaxima (n=9; 15,52%), sulfametaxazol + trimetropim (n=26; 44,83%), ampicilina e amoxicilina (n= 37; 63,79%), meropenem (n=4; 6,90%), cefepime e ciprofloxacino (n=11; 18,97%), clorafenicol (n= 21; 36,21%), cefalexina (n=15; 25,86%), tetraciclina (n=30; 51,72%) 35,14% (13), ciprofloxacino e gentamicina 10,81% (4) e padrão de resistência intermediária para: amoxicilina 2,70% (1) e ciprofloxacino 16,22% (6). Tendo a ampicilina e amoxicilina maior percentual de resistência.

Tabela 4. Perfil de resistência das cepas de *Escherichia coli* isolados de produtos de origem animal comercializados na cidade de São Luís – MA, 2022.

ANTIBIÓTICOS	SENSÍVEL COM					
	SENSÍVEIS		EXPOSIÇÃO AUMENTADA		RESISTENTES	
	N	%	N	%	N	%
IMIPENEM (10µg)	54	93,10	2	3,45	2	3,45
CEFOTAXIMA (30µg)	49	84,48	0	0,00	9	15,52
SULFA+TRIME (25µg)	32	55,17	0	0,00	26	44,83
AMPICILINA (10µg)	21	36,21	0	0,00	37	63,79
AMOXICILINA (10µg)	20	34,48	1	1,72	37	63,79
MEROPENEM (10µg)	54	93,10	0	0,00	4	6,90
CEFOXITINA (30µg)	22	37,93	34	58,62	2	3,45
CEFEPIME (30µg)	47	81,03	0	0,00	11	18,97
CLORAFENICOL (30µg)	37	63,79	0	0,00	21	36,21
CEFALEXINA (30µg)	43	74,14	0	0,00	15	25,86
TETRACICLINA (30µg)	28	48,28	0	0,00	30	51,72
CIPROFLOXACINO (5µg)	41	70,69	6	10,34	11	18,97
GENTAMICINA (10µg)	46	79,31	0	0,00	12	20,69

Fonte: Autor próprio (2022)

Koo e Woo ⁽²³⁾, estudando a caracterização da resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* recuperada de alimentos de origem animal encontrou resultado superior, onde 91,4 % (148) das amostras apresentaram resistência a pelo menos um antimicrobiano e das 105 cepas de *Escherichia coli* 64,8 % foram multirresistentes. *E. coli* isoladas de alimentos têm apresentado resistência e multirresistência antimicrobiana como relatado em vários estudos ^(24, 25, 26). Este fator torna a terapia mais demorada e difícil, provocando o aumento dos riscos de óbitos para os pacientes acometidos por essas infecções ⁽²⁷⁾. Também, conforme observado na literatura, os fármacos das classes β lactâmicos, em especial a ampicilina, têm sido alvo de vários relatos de amostras de *E. coli* resistentes, não apenas no Brasil, mas no mundo ^(28, 29). Estando em concordância com o encontrado neste trabalho, onde um dos fármacos que apresentou maior percentual de resistência foi a ampicilina com 43,24% como encontrado na tabela 4.

De outro modo, observa-se neste estudo que foi encontrado altos percentuais de sensibilidade antimicrobiana a *Escherichia Coli*, sendo encontrada para imipenem e meropenem (93,10%), cefotaxima (84,48%) e cefepime (81,03%). Resultados dessa natureza, são importantes instrumentos para tomada de decisão em procedimentos de antibioticoterapia. Todavia, considerando a intensa disseminação da resistência

bacteriana aos antimicrobianos, é de grande valia a realização de testes de susceptibilidade antimicrobiana, antes do início de qualquer procedimento terapêutico (30).

A tabela 5 evidencia as multirresistências das cepas de *E. coli* isoladas dos alimentos, neste estudo foi possível isolar cepas multirresistentes de todos os alimentos analisados. Onde 23 (58,97%) foram isoladas a partir de alimento comercializado de feiras e mercados, e 16 (41,03%) a partir de alimentos comercializados em supermercados.

Tabela 5. Perfil de Multirresistência de cepas de *Escherichia coli* isolados de produtos de origem animal comercializados na cidade de São Luís – MA, 2022.

Alimento	Perfil de Multirresistência	nº	%
Frango	SUT, TET	1	1,72
Peixe	SUT, AMO	1	1,72
Queijo, Frango, Carne de sol	AMP, AMO	3	5,17
Peixe, Carne moída	AMP, AMO, TET	2	3,45
Frango	SUT, CLO, TET	1	1,72
Frango	AMP, AMO, CEF	1	1,72
Carne de sol	AMP, AMO, CLO	1	1,72
Carne moída	AMP, AMO, CLO, TET	1	1,72
Frango	AMP, AMO, TET, CIP	1	1,72
Queijo	AMP, AMO, CEF, TET	1	1,72
Peixe	SUT, AMP, AMO, TET	1	1,72
Carne de sol	SUT, AMP, AMO, CLO, GEN	1	1,72
Frango; Queijo	SUT, AMP, AMO, CLO, TET	2	3,45
Queijo, Carne moída, Peixe	SUT, AMP, AMO, CFE, TET	3	5,17
Carne de sol	AMP, AMO, CLO, TET, GEN	1	1,72
Carne de sol, Peixe	SUT, AMP, AMO, CLO, TET, GEN	2	3,45
Frango	SUT, AMP, AMO, CLO, TET, CIP	1	1,72
Carne moída	SUT, AMP, AMO, CLO, CFE TET	1	1,72
Frango, Queijo	AMP, AMO, COM CLO, CFE, TET	2	3,45
Queijo	CTX, SUT, AMP, AMO, CPM, TET	1	1,72
Carne de sol	CTX, SUT, AMP, AMO, MER, CFO, COM	1	1,72
Frango, Queijo	SUT, AMP, AMO, CLO, TET, CIP, GEN	2	3,45
Frango	CTX, SUT, AMP, AMO, CFE, TET, GEN	1	1,72
Carne de sol	SUT, AMP, AMO, MER, CPM, CLO, TET, CIP, GEN	1	1,72
Carne de sol	SUT, AMP, AMO, CPM, CLO, CFE, TET, CIP, GEN	1	1,72
Carne moída	IMP, CTX, AMP, AMO, MER, CFO, CPM, CLO, CFE, CIP	1	1,72
Queijo	IMP, CTX, SUT, AMP, AMO, MER, CPM, CLO, CFE, CIP	1	1,72

Carne moída, Frango	CTX, SUT, AMP, AMO, CPM, CLO, CFE TET, CIP, GEN	3	5,17
---------------------	--	---	------

PEN = penicilina, CLI = clindamicina, OXA = oxacilina, CFO = cefoxitina, CRO = ceftriaxona, ERI = eritromicina, SUT = sulfametaxazol + trimetropim, TET = tetraciclina, TIG = tigeciclina, CIP = ciprofloxacino, CPM = cefepime, CLO = cloranfenicol, CTX = cefotaxima, CFE = cefalexina, MER

Cardoso et al. ⁽³¹⁾, estudando a resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de aves comerciais também encontraram multirresistência para esta bactéria assim como Freitas e Machado ⁽³²⁾ sobre a caracterização fenotípica do perfil de resistência a antimicrobianos em cepas de *Escherichia coli* isoladas de carne moída em feiras livres.

Segundo Oltramari et al. ⁽³³⁾ a presença de bactérias multirresistentes em alimentos de origem animal é preocupante, devido a possibilidade de transferência horizontal dos mecanismos de resistência à microbiota residente e a outros patógenos e ao risco de infecções com alternativas terapêuticas limitadas.

Quanto ao perfil de resistência das cepas de *Salmonella* sp., Tabela 7, verifica-se que as cepas apresentaram alto índice de sensibilidade aos diferentes antimicrobianos testados. Das quatro amostras de *Salmonella* sp., testadas todas elas (100%) foram sensíveis a 5 dos 7 antimicrobianos testados, com exceção da ampicilina e ceftriaxona que duas das cepas foram sensíveis, enquanto as outras duas apresentaram resistência.

Resultado diferente foi encontrado por Bau et al. ⁽³⁶⁾ estudando a prevalência de *salmonella* em produtos de frango, que encontrou sensibilidade a ampicilina e ceftriaxona em todas as amostras e Pinheiro et al. ⁽³⁷⁾, estudando a suscetibilidade antimicrobiana de cepas de *Salmonella* sp. isoladas de frangos, onde 100% das amostras foram resistentes a ampicilina. Cepas de salmonelas isoladas em todo o mundo têm apresentado resistência aos betalactâmicos, certamente, relacionada à produção de β -lactamases, que são enzimas que inativam esses antimicrobianos antes que estes alcancem o seu sítio de atuação. Amostras de salmonelas resistentes à ampicilina foram identificadas também na Coreia em um estudo com isolados de carcaças de frango ⁽³⁸⁾.

Tabela 7. Perfil de resistência das cepas de *Salmonella* sp. isolados de produtos de origem animal comercializados na cidade de São Luís – MA, 2022.

ANTIMICROBIANOS	SENSÍVEL COM					
	SENSÍVEIS		EXPOSIÇÃO AUMENTADA		RESISTENTES	
	N	%	N	%	N	%
AMPICILINA (10 μ g)	2	50	0	0	2	50
CLORAFENICOL (30 μ g)	4	100	0	0	0	0
NORFLOXACINA (10 μ g)	4	100	0	0	0	0
TETRACICLINA (30 μ g)	4	100	0	0	0	0
ÁC NALIDÍXICO (30 μ g)	4	100	0	0	0	0
CEFTRIAXONA (30 μ g)	2	50	0	0	2	50

CIPROFLOXACINO (5µg)	4	100	0	0	0	0
----------------------	---	-----	---	---	---	---

Fonte: Autor próprio (2022)

A tabela 8 aponta as multirresistências das cepas de *Salmonella* isoladas dos alimentos, foi possível identificar neste estudo cepas multirresistentes provenientes dos isolados de amostras de frangos, 2 (50%) das cepas. Pinheiro et al.,⁽³⁷⁾ também encontraram perfil de multirresistência de cepas de *Salmonella* isoladas de granjas avícolas, dentre as 37 amostras testadas, 13 (35,14%) apresentaram multiresistência a dois ou mais dos 14 antibióticos testados e Medeiros et al.⁽³⁹⁾, estudando a prevalência e resistência antimicrobiana de *Salmonella* em carcaças de frango no varejo em 15 cidades brasileiras encontrou multirresistência em 53,2%. A ocorrência das cepas multirresistentes está relacionada ao uso indiscriminado de antimicrobianos no processo de produção dos alimentos de origem animal^(40,41). Além disso Silva, Tejada e Timm⁽⁴²⁾, evidenciam que a ocorrência de cepas multirresistentes não é um fato raro, sendo um alerta ao controle do uso de antimicrobianos na medicina veterinária e humana. Vale destacar ainda, que em carnes a presença de cepas multirresistentes pode ter originado dos estabelecimentos veterinários ou nas fazendas por meio do uso de antimicrobianos na alimentação dos animais ou no tratamento de infecções, também, fazendeiros, manipuladores de alimentos e cuidadores de animais devem ser considerados como possíveis fontes de contaminação⁽⁴³⁾.

Tabela 8. Perfil de Multirresistência de cepas de *Salmonella* sp. isolados de produtos de origem animal comercializados na cidade de São Luís – MA, 2022.

Alimento	Perfil de Multirresistência	nº	%
Frango	AMP, CEF	2	50

AMP = ampicilina CEF = cefalexina

4 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados as cepas de *Staphylococcus aureus*, *E. coli* e *Salmonella*, apresentaram diferentes perfis de suscetibilidade a antimicrobianos e todas apresentaram perfil de multirresistência, tendo a *E. coli* apresentado maior percentual de multirresistência, reforçando a preocupação atual com a disseminação de bactérias resistentes na cadeia produtiva de alimentos. Ressalta-se a necessidade de uma

fiscalização mais efetiva e permanente pelos Órgãos competente juntos aos estabelecimentos quanto ao uso racional desses medicamentos.

5 AGRADECIMENTOS

- À Fundação de Amparo a Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão -FAPEMA pelo auxílio à pesquisa por meio do Edital Chamada pública N° **09/2020 do Programa Pesquisa para o SUS: Gestão compartilhada em saúde (PPSUS)**;
- Ao Grupo de Estudos em Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública (GEMVESP/UEMA) e
- Ao Grupo de Pesquisa em Ciência e Tecnologia de Alimentos (NUCTAL/IEPA).

REFERÊNCIAS

- 1- Machado ML, Gabriel CG, Soar C, das Neves J, de Oliveira JTC. State plan for food and nutrition security: potentialities and limitations. *Revista de Nutrição*. 2018; 31(4): 413-422. (<https://www.scielo.br/j/rn/a/CLRSgm46rJnDwdFkMVhDwkk/?lang=en>).
- 2- Castro RR. The dissolution of the Brazilian National Food and Nutritional Security Council and the food and nutrition agenda. *Cadernos de Saúde Pública*. 2019; 35(2): 1-4. (<https://www.scielo.br/j/csp/a/CH3GmJVXnMRTRH89bL6LZVz/?format=pdf&lang=en>).
- 3- Guimarães BS, Ferreira RS, Soares LS. (2018). Perfil microbiológico de utensílios em unidade de alimentação e nutrição comercial e institucional de Salvador, BA. *Higiene Alimentar*. 2018; 32(284/285): 36-40. (<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/965453/284-285-set-out-2018-36-40.pdf>).
- 4- OPAS- Organização Pan-Americana de Saúde. OMS- Organização Mundial da Saúde. Segurança dos alimentos é responsabilidade de todos. [Internet]. 2019 jun 8 [citado 2022 abril 03]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5960:seguranca-dos-alimentos-e-responsabilidade-de-todos&Itemid=875.
- 5- Brasil. Ministério da Saúde. Doenças transmitidas por alimentos: causas, sintomas, tratamento e prevenção. [Internet]. 2020 [citado 2022 Mai 03]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-transmitidas-por-alimentos>.
- 6- Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis, Unidade de vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. Doenças Transmitidas por Alimentos. [Internet]. 2015 [citado 2022 abril 02]. (<https://cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201701/09145216-doencas-transmitidas-por-alimentos.pdf>)

- 7- Jong A, Smet A, Ludwig C, Stephan B, Graef ED, Vanrobaeys M, Haesebrouck F. Antimicrobial susceptibility of Salmonella isolates from healthy pigs and chickens (2008-2011). *Veterinary Microbiology*. 2014; 171 (3-4): 298-306. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113514000650?via%3Dihub>).
- 8- Van Seventer JM, Hamer DH. Foodborne Diseases. In: Quah SR. *International Encyclopedia of Public Health*. 2nd ed. 2017. p. 160-173. (<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00162-4>).
- 9- Gebreyes WA, Wittum T, Habing G, Alali W, Usui M, Suzuki S. Spread of Antibiotic Resistance in Food Animal Production Systems. In: DODD, C.; ALDSWORTH, T.; STEIN, R.A, Cliver DO, Riemann, H.P. 3rd Ed. Cambridge: Academic Press; 2017. p.105-130.
- 10- Bomfim AP, Costa DB, Silva IM, Araújo IM, Andrade RA, Galvão RS, Cerqueira VV, Reis JN, Santos MS. Qualidade microbiológica e caracterização da resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de queijos coalho comercializados em Vitória da Conquista-Bahia. *Segurança Alimentar e Nutricional*. 2020; 27:1- 10. (: <http://dx.doi.org/10.20396/san.v27i0.8656298>).
- 11- BRCAS. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. [Internet]. 2017 Jan 01 [Citado 2022 Abril 06]. Disponível em: <http://brcast.org.br/tabela-pontos-de-corte-clinicos-BrCAST-2017-final.pdf>.
- 12- Silva AC, Iacuzio R, Cândido TJS, Rodrigues MX, Silva NCC. Resistência antimicrobiana de *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isolados de carcaças de frangos. *Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável*, 2018; 8 (1): 95-103. (<https://periodicos.ufv.br/rbas/article/view/3014>).
- 13- Freitas MFL, Mota RS, Vilela SMO, Sena MJ, Bezerra R. Cepas de *Staphylococcus spp.* isoladas de carcaças de frango comercializadas na cidade do Recife-PE, Brasil. *Ciência Animal Brasileira*. 2001; 2 (2): 139 -145. (<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/261/233>).
- 14- Guimarães AG, Cardoso RCV, Azevêdo PF, Meneses RB. Perfil de susceptibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de queijos coalho. *Revista Instituto Adolfo Lutz*. 2012;71(2):259-65. (<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2012/ses-26489/ses-26489-3795.pdf>).
- 15- Pereira V, Lopes C, Castro A, Silva J, Gibbs P, Teixeira P. Characterization for enterotoxin production, virulence factors, and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolates from various foods in Portugal. *Food Microbiology*. 2009;26(3):278-82. ([10.1016/j.fm.2008.12.008](https://doi.org/10.1016/j.fm.2008.12.008)).
- 16- Amorim DMR, Person OC, Amaral PJ, Tanaka II. Resistência induzível à clindamicina entre isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*. *O Mundo da Saúde*. 2009; 33 (4): 401-405. (http://www.saocamilosp.br/pdf/mundo_saude/70/401a405.pdf).

- 17- BrCast. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. [Internet]. 2021 [Citado 2021 Out 18]. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>.
- 18- Arias MVB, Carrilho, CMDM. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?. Semina: Ciências Agrárias. 2012; 33 (2): 775-790. (<https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/viewFile/7753/10478>).
- 19- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas, M.E, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Arroz LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DJ. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012; 18: 268-281.
- 20- CERQUEIRA, E.S.; ALMEIDA, R.C.C. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em alimentos de origem animal: uma revisão sistemática. *Revista Instituto Adolfo Lutz*. 2013; 72 (4): 268-81. (<https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/article/view/32928>).
- 21- SERGELIDIS. D.; ANGELIDIS. A. S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a controversial food-borne pathogen. *Letras Aplicadas em Microbiologia*. 2017; 64 (6): 409-418. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28304109/>).
- 22- MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. PAN-BR AGRO. [Internet]. 2021. [Citado 2021 Out 15]. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/pan-br-agro>.
- 23- KOO HJI, WOO G J. Characterization of Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Recovered from Foods of Animal and Fish Origin in Korea. *Journal of Food Protection*. 2012; 75 (5): p. 966–972. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22564949/>).
- 24- Martins SCS; Lima J R, Almada, JS, Pereira, AIB. “Screening” de linhagens de *Escherichia coli* multiresistentes a antibióticos, em alimentos de origem animal do Estado do Ceará, Brasil. *Hig Alim*. 2003;17(104/105):71-6.
- 25- GUIMARÃES, A. R.; NETO, D.F.L.; SARAIVA, M.M.S.; LIMA, R.P.; BARROS, M.R.; COSTA, M.M.; OLIVEIRA, C.B.; STIPP, D.T. Caracterização filogenética molecular e resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isoladas de caprinos neonatos com diarreia. *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, v. 16, n. 4, p. 615-622, 2015.
- 26- WELKER, C. A. D.; BOTH, J. M. C.; LONGARAY, S. M.; HAA.S.; SOEIRO, M. L. T.; RAMOS, R. C. Análise microbiológica de alimentos envolvidos em

- surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 44-48, 2010.
- 27- NICOLINI, P.; NASCIMENTO, J. W. L.; GRECO, K. V.; MENEZES, F. G. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Ciência e Saúde coletiva*, Manguinhos, v.13 (supl), 2008.
- 28- KOGA, V.L.; RODRIGUES, G.R.; CYOIA, S.P. et al. Análise do Perfil de Resistência Aos Beta-Lactâmicos em *Escherichia coli* Isolada de Carcaças de Frango de Granja e “Caipira. *Anais do 12º Congresso Latinoamericano de Microbiologia e Higiene de Alimentos*. São Paulo: Editora Blucher, 2014.
- 29- BRINAS, L.; ZRAZAGA, M.; SAENZ, Y.; LARREA, L.F.; TORRES, C. β -Lactamases in Ampicillin-Resistant *Escherichia coli* Isolates from Foods, Humans, and Healthy Animals. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. v.46, n.2, p.3156–316, 2002.
- 30- Marietto, GA Gonçalves R.L. Andreatti Filho. SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE AMOSTRAS DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS DE FRANGO INDUSTRIAL (*GALLUS GALLUS DOMESTICUS* - LINNAEUS, 1758) COM COLIBACIOSE. *Arq. Inst. Biol.* 77 (4) p. 715-718• Oct-Dec 2010. <https://doi.org/10.1590/1808-1657v77p7152010>.
- 31- Cardoso, A.L.S.P.; Tessari, E.N.C.; Luciano, R.L.; Zanatta, G.F; Kanashiro, A.M.I. RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADA DE AVES COMERCIAIS. *DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA*, v.81, 1-8, 2019. DOI 10.31368/1980-6221v81a10013.
- 32- FREITAS FBF, MACHADO AL. Caracterização fenotípica do perfil de resistência a antimicrobianos em cepas de *Escherichia coli* isoladas de carne moída em feiras livres da região do Alto Oeste Potiguar, Rio Grande do Norte. *Brazilian Journal of Food Research*. 2018; 9 (2): 30-42, 2018. (<https://revistas.utfpr.edu.br/rebrapa/article/viewFile/5654/pdf>).
- 33- OLTRAMARI, K., RIOS, M.C; BERGAMASCO, R. et al. Resistência a antimicrobianos em *Escherichia coli* isolada de leite pasteurizado. *Revista Tecnológica*, Edição Especial V Simpósio de Engenharia, Ciência e Tecnologia de Alimentos. p.57-61, 2011.
- 34- VIEIRA, R. H. S. F.; VASCONCELOS, F. R.; REBOUÇAS, R. H.; EVANGELISTA-BARRETO, N. S.; SOUZA, O. V. Perfil de resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isoladas do açude Santo Anastácio, Ceará, Brasil. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v. 77, n. 3, p. 405-410, 2010.
- 35- VAN, T. T.; CHIN, J.; CHAPMAN, T.; TRAN, L. T.; COLOE, P. J. Safety of raw meat and shellfish in Vietnam: An analysis of *Escherichia coli* isolations for antibiotic resistance and virulence genes. *International Journal of Food Microbiology*, Amsterdam, v. 124, n. 3, p. 217-223, 2008.
- 36- BAÚ, A. C.; CARVALHAL, J. B.; ALEIXO, J. A. G. Prevalência de *Salmonella* em produtos de frangos e ovos de galinha comercializados em pelotas, RS, Brasil. *Cien. Rural*, v.31, n. 2,2001.

- 37- Liliane Pinheiro¹, Roberta Torres de Melo^{1,2}, Eliane Pereira Mendonça^{1,2}, Letícia Rísoli Coelho^{1,2}, Guilherme Paz Monteiro¹, Daise Aparecida Rossi. **Perfil de suscetibilidade antimicrobiana de cepas de *Salmonella* spp. isoladas de granjas avícolas.** PUBVET, Londrina, V. 4, N. 34, Ed. 139, Art. 941, p. 1-13, 2010.
- 38- CHANG, Y. H. Prevalence of *Salmonella* spp. in poultry broilers and shell eggs in Korea. **J.Food Protect.**, v.63, n.5, p.655-658, 2001.
- 39- MEDEIROS, A.N.; OLIVEIRA, D.C.N.; RODRIGUES, D.P.; FREITAS, DRC. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* in chicken carcasses at retail in 15 Brazilian cities. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.30, n.6, p.555-560, 2011.
- 40- CHEN, M.H.; CHIOU, C.S.; CHIANG, Y.C.; TSAI, S.W.; TSEN, H.Y. Comparison of the pulsed field gel electrophoresis patterns and virulence profiles of the multidrug resistant strains of *Salmonella enterica* serovar Schwarzengrund isolated from chicken meat and humans in Taiwan. *Food Research International*, v.45, n.2, p.978-983, 2012.
- 41- GALDINO, V.M.C.A.; MELO, R.T.; OLIVEIRA, R.P.; MENDONÇA, E.P.; NALEVAIKO, P.C.; ROSSI, D.A. Virulência de *Salmonella* spp. de origem avícola e resistência a antimicrobianos. *Bioscience Journal*, v.29, n.4, p.932-939, 2013.
- 42- Carolina Janelli Silva¹, Talita Schneid Tejada², Cláudio Dias Timm. Resistência de *Salmonella* isoladas de humanos e de frangos a antimicrobianos. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* (v.8, n.4) p. 120 – 131 out - dez (2014).
- 43- DOYLE, M.E. Multidrug-resistant pathogens in the food supply. **Foodborne Pathogens and Disease**, v.12, n.4, p.261-279, 2015.
- 44- RESENDE, A.R. Fatores de patogenicidade e estudo epidemiológico de *Salmonella* Minnesota de origem avícola. 2015. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
- 45- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Resistência a antibióticos/ antimicrobianos (AR/AMR),2020. Atlanta USA. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html> . Acesso em: 14 fev. 2021.

