

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

JULIA BUSCARIOL ZAMPAULO

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS
DE ISOLADOS DE *Escherichia coli* ORIUNDOS DA SALA DE DESOSSA DE UM
ABATEDOURO FRIGORÍFICO DE SUÍNO.**

UBERLÂNDIA - MG

JUNHO/2023

JULIA BUSCARIOL ZAMPAULO

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS
DE ISOLADOS DE *Escherichia coli* ORIUNDOS DA SALA DE DESOSSA DE UM
ABATEDOURO FRIGORÍFICO DE SUÍNO.**

Trabalho de Conclusão de Curso à Faculdade
de Medicina Veterinária da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial à
obtenção do grau de Médica Veterinária

Orientador: Professor Dr. Marcus Vinícius
Coutinho Cossi

UBERLÂNDIA - MG

JUNHO/2023

JULIA BUSCARIOL ZAMPAULO

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS
DE ISOLADOS DE *Escherichia coli* ORIUNDOS DA SALA DE DESOSSA DE UM
ABATEDOURO FRIGORÍFICO DE SUÍNO.**

Trabalho de Conclusão de Curso à Faculdade
de Medicina Veterinária da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito parcial à
obtenção do grau de Médica Veterinária.

Uberlândia, 28 de junho de 2023.

Professor Doutor Marcus Vinícius Coutinho Cossi, UFU/MG
(FAMEV)

Professora Doutora Kênia de Fátima Carrijo, UFU/MG
(FAMEV)

M.V. Ma. Leticia Roberta Martins Costa, UFU/MG
(FAMEV)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à Deus pela oportunidade e por me dar forças para superar os desafios.

Aos meus pais, Isabel e Dirceu, que sempre me apoiaram e me incentivaram nessa trajetória, sem medir esforços. Obrigada por todo apoio e por acreditarem no meu sonho. E aos meus irmãos e familiares, por toda a preocupação e incentivo.

Às minhas amigas, Bruna, Luísa, Carol e Rafaela, que desde o começo do curso estiveram comigo em todos os momentos, me dando suporte para concluir mais uma etapa.

Ao meu namorado, Davi, que acompanhou todo o processo de realização do trabalho e que mesmo longe sempre se fez presente na minha vida, me apoiando e me confortando em momentos difíceis. Obrigada por todo o amor e paciência.

À Letícia e ao técnico Alexandre do Laboratório de Inspeção e Tecnologia de Produtos de Origem Animal da UFU, que me auxiliaram durante a realização deste projeto, sem vocês isso não seria possível.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcus Vinícius Coutinho Cossi, pela oportunidade, dedicação e orientação durante o trabalho.

Por fim, gostaria de agradecer a todos que direta ou indiretamente influenciaram de alguma forma na minha formação.

Sem vocês nada disso seria possível.

Obrigada!

RESUMO

A resistência aos antimicrobianos é um grande desafio na produção animal, pois devido ao seu uso indiscriminado as bactérias têm se tornado cada vez mais resistentes, colocando em risco a eficácia terapêutica antimicrobiana. Conseqüentemente, oferece perigo para a saúde pública, visto que, tal resistência aos antimicrobianos pode ser transmitida para o ser humano através dos alimentos, como por exemplo, da carne suína. À vista disso, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil de resistência antimicrobiana em *Escherichia coli* isoladas de cortes cárneos (CC) e superfície de esteira transportadora de corte (ET) em um abatedouro frigorífico de suínos localizado em Uberlândia-MG. Isolados oriundos de amostras de CC (n=16) e ET (n=11), obtidos em estudo prévio, foram submetidos ao teste de difusão em disco (método de Kirby-Bauer) para avaliação de perfil fenotípico de resistência antimicrobiana, utilizando os antimicrobianos: gentamicina – GEN (10µg), cloranfenicol - CLO (30 µg), imipenem – IPM (10 µg), ceftiofur – CTF (30 µg), ciprofloxacino – CIP (5 µg), sulfametoxazol + trimetoprima – SUT (23,75/1,25 µg), azitromicina – AZI (15 µg), aztreonam – ATM (30 µg), amoxicilina – AMO (10 µg) e tetraciclina – TET (30 µg). Para confirmação de isolados Beta-lactamase de Espectro Estendido (ESBL) foi realizado o teste de disco-difusão duplo, utilizando quatro antimicrobianos: amoxicilina com ácido clavulânico (20/10 µg), cefotaxima (30 µg), ceftiazidima (30 µg) e cefepima (30 µg). Observou-se que 96,3% (26/27) dos isolados foram resistentes à AMO, seguido de 77,8% (21/27) de resistência ao CLO, 55,6% (15/27) ao CIP e 40,7% (11/27) à TET sendo um alerta para saúde pública, visto que esses fármacos são comumente utilizados na medicina humana e animal. No entanto, a menor taxa de resistência descrita foi à azitromicina (11,1%) (3/27) e todos os isolados foram sensíveis ao imipenem. Foi possível traçar 19 perfis de resistência, e entre eles, quatro (perfis 1, 2, 3 e 4) foram resistentes a seis classes de antimicrobianos. Além disso, o padrão de resistência do perfil 13 (AMO-CLO-CIP) foi comum em 15 isolados (perfis 1-8, e 10). Dentre os 27 isolados de *E. coli*, 22 (81,48%) foram resistentes a pelo menos três classes antimicrobianas, sendo classificados como multidrogas resistentes (MDR). Quanto à produção de enzima ESBL, cinco isolados (18,52%), sendo 1 de ET e 4 de CC, foram positivos para produção dessa enzima. Portanto, este estudo revelou alta frequência de isolados de *E. coli* MDR e baixa frequência de bactérias produtoras de enzima ESBL obtidos em ambiente de desossa de um abatedouro frigorífico em Uberlândia-MG. Esses resultados servem de alerta para a saúde pública, tornando necessário a adoção de medidas que reduzam o uso indiscriminado de antimicrobianos na produção animal.

Palavras-chave: carne suína; alimentos; multirresistência, segurança dos alimentos.

ABSTRACT

Resistance to antimicrobials is a major challenge in animal production, because due to its indiscriminate use, bacteria have become increasingly resistant, putting antimicrobial therapeutic efficacy at risk. Consequently, it poses a danger to public health, since such resistance to antimicrobials can be transmitted to humans through food, such as pork. In view of this, the present work aims to evaluate the profile of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* carers of meat cuts (CC) and cutting conveyor belt surface (ET) in a refrigerated pig slaughterhouse located in Uberlândia-MG. Isolates from CC (n=16) and ET (n=11) samples, obtained in a previous study, were subjected to the disk diffusion test (Kirby-Bauer method) to evaluate the phenotypic profile of antimicrobial resistance, using the antimicrobials: gentamicin – GEN (10µg), chloramphenicol - CLO (30 µg), imipenem – IPM (10 µg), ceftiofur – CTF (30 µg), ciprofloxacin – CIP (5 µg), sulfamethoxazole + trimethoprim – SUT (23.75 /1.25 µg), azithromycin – AZI (15 µg), aztreonam – ATM (30 µg), amoxicillin – AMO (10 µg) and tetracycline – TET (30 µg). To confirm Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) isolates, the double disk diffusion test was performed, using four antimicrobials: amoxicillin with clavulanic acid (20/10 µg), cefotaxime (30 µg), ceftiazidime (30 µg) and cefepime (30 µg). It was observed that 96.3% (26/27) of the isolates were resistant to AMO, followed by 77.8% (21/27) resistance to CLO, 55.6% (15/27) to CIP and 40, 7% (11/27) to TET, being an alert for public health, as these drugs are commonly used in human and animal medicine. However, the lowest resistance rate described was to azithromycin (11.1%) (3/27) and all isolates were sensitive to imipenem. It was possible to trace 19 resistance profiles, and among them, four (profiles 1, 2, 3 and 4) were resistant to six classes of antimicrobials. Furthermore, the resistance pattern of profile 13 (AMO-CLO-CIP) was common in 15 isolates (profiles 1-8, and 10). Among the 27 *E. coli* isolates, 22 (81.48%) were resistant to at least three antimicrobial classes, being classified as multidrug resistant (MDR). Regarding the production of ESBL enzyme, five isolates (18.52%), 1 from ET and 4 from CC, were positive for the production of this enzyme. Therefore, this study revealed a high frequency of MDR *E. coli* isolates and a low frequency of ESBL enzyme-producing bacteria obtained in the deboning environment of a slaughterhouse in Uberlândia-MG. These results serve as a warning for public health, making it necessary to adopt measures to reduce the indiscriminate use of antimicrobials in animal production.

Keywords: pork; food; multidrug resistance; food safety.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA..... | 3 |
| 2.1 Mercado da carne suína e sua influência na economia brasileira..... | 3 |
| 2.2 Patógenos de origem alimentar | 5 |
| 2.3 Resistência antimicrobiana e sua importância na saúde pública..... | 7 |
| 2.4 Mecanismos de resistência | 8 |
| 3. MATERIAL E MÉTODOS..... | 11 |
| 3.1 Caracterização do local de coleta | 11 |
| 3.2 Teste de resistência aos antimicrobianos e produção de enzima ESBL | 11 |
| 3.3 Análise de dados | 12 |
| 4. RESULTADOS..... | 13 |
| 5. DISCUSSÃO | 15 |
| 6. CONCLUSÃO | 18 |
| REFERÊNCIAS | 19 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1- Isolados de <i>Escherichia coli</i> oriundos de um abatedouro frigorífico de suínos, selecionados para pesquisas de resistência a antimicrobianos. | 11 |
| Tabela 2 – Frequência de resistência de isolados de <i>E. coli</i> , oriundos de um abatedouro frigorífico de suínos, frente à dez diferentes agentes antimicrobianos e suas respectivas classes. | 13 |
| Tabela 3 - Frequência dos perfis de resistência dos isolados de <i>E. coli</i> frente à diferentes agentes antimicrobianos coletados dos cortes cárneos (CC) e superfície de esteira transportadora dos cortes (ET) de suínos. | 14 |
| Tabela 4 - Frequência de isolados de <i>Escherichia coli</i> positivos para o teste ESBL em cortes cárneos (CC) e superfície de esteira transportadora dos cortes (ET) oriundas de um abatedouro frigorífico de suínos..... | 14 |

1. INTRODUÇÃO

A suinocultura vem se destacando na economia brasileira ao longo dos anos (GONÇALVES, PALEMIRA, 2006). De 2010 a 2022 a produção de carne suína e o consumo desses produtos aumentou significativamente, sendo cerca de 78% destinado ao mercado interno (ABPA, 2022). A carne suína é a terceira mais consumida no país, com consumo *per capita* de 18,0 kg/hab e, ainda, o Brasil ocupa o 4º lugar no ranking de exportação (ABPA, 2022). O sucesso da suinocultura está associado a tecnificação dos rebanhos e a sanidade das granjas (ZANELLA; MORÉS; DE BARCELLOS, 2016) pela adoção de estratégias de biossegurança em prol de melhorias sanitárias e segurança alimentar (BORGES, 2004; DIAS et al., 2001).

Dessa forma, é importante manter o bem-estar animal em todas as etapas da produção, uma vez que se relaciona diretamente com o surgimento de doenças, que podem ocasionar condenações de carcaças na ocasião do abate (BUENO et al., 2013). Nesse contexto, há normas que regulamentam a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal (BRASIL, 2017), garantindo a qualidade do produto e sua segurança, minimizando o risco de patógenos veiculados por alimentos alcançarem os consumidores (ZHANG et al., 2021).

As Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DTHA) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022) são importantes para a saúde pública, uma vez que podem infectar ou intoxicar milhões de pessoas todo ano (FLORES; DE MELO, 2015). Elas estão associadas à ingestão de água ou alimentos contaminados com patógenos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022) que causam distúrbios gastrointestinais e febre (DE OLIVEIRA et al., 2010), podendo levar à morte (FLORES; DE MELO, 2015). Os patógenos são encontrados em alimentos *in natura* ou processados e a contaminação pode ocorrer em qualquer etapa da cadeia produtiva (YENI et al., 2016). Os alimentos *in natura* oferecem maior risco à saúde por serem consumidos crus ou malcozidos (CDC, 2022) e entre os patógenos mais encontrados estão: *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campilobacter*, *Listeria monocytogenes*, entre outros (MACHADO, 2013; YENI et al., 2016). Dessa forma, a indústria utiliza estratégias para minimizar a contaminação e garantir a segurança dos alimentos (ZHANG et al., 2021). Além da presença dos patógenos, outro problema mundial que tem gerado preocupação é o aumento da capacidade de resistência aos medicamentos antimicrobianos (RIBEIRO et al., 2006).

O uso indiscriminado de antimicrobianos nos sistemas de produção animal intensificou o processo de resistência (AARESTRUP, 2005) e para suinocultura tornou-se um grande desafio (ABCS, 2022). As bactérias tornam-se resistentes quando sofrem uma pressão de seleção suficiente para deixá-las aptas para sobreviverem a situações adversas (HUGHES, D., 2014). Isso pode ocorrer através de mutações cromossômicas ou por transferência de

genes de resistência (HUGHES, 2014; PARTRIDGE et al., 2018). Alguns antibióticos são utilizados tanto para a medicina humana quanto para a veterinária e isso é uma ameaça à saúde pública (ABCS, 2022).

Dentre as bactérias que podem se tornar resistentes, destaca-se a *Escherichia coli*, que é um patógeno do trato gastrointestinal de suínos e que pode ser veiculado por meio do consumo de carne suína crua ou malcozida. Essa bactéria é capaz de produzir uma enzima denominada β -lactamases de espectro estendido (ESBL) sendo ainda mais preocupante diante do fenômeno da resistência e para saúde pública (FARIÑAS et al., 2013; DIAS, 2022). Diante disso, *E. coli* é uma bactéria capaz de se adaptar a pressão seletiva do meio devido a sua plasticidade genômica e, aliado ao fato de ser transmitida por alimentos, é um patógeno de relevância para humanos e animais (BALBUENA-ALONSO et al., 2022).

A produção de enzimas ESBL é o principal mecanismo que confere resistência a cefalosporinas de terceira geração em *E. coli* e tem grande importância mundial para saúde pública, uma vez que limita as opções de tratamento para pacientes com infecções causadas por esses patógenos (EFSA, 2011; ECDC, 2017). As bactérias produtoras de ESBL são importantes para saúde humana e animal, já que os animais de produção são considerados importantes reservatórios desses microrganismos, com capacidade de transmiti-las para os humanos (LIEBANA et al., 2013; MICHAEL et al., 2015; SMET et al., 2009).

Assim, o trabalho teve o objetivo de avaliar o perfil de resistência antimicrobiana em *Escherichia coli* isoladas de cortes cárneos e superfície de esteira em um abatedouro frigorífico de suíno.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Mercado da carne suína e sua influência na economia brasileira

A produção de suínos no Brasil vem ganhando destaque na economia do país ao longo dos anos (GONÇALVES, PALMEIRA, 2006). Isso deve-se aos investimentos dos produtores em melhores instalações para os animais, melhorias na sanidade, na preocupação com o bem-estar animal e segurança alimentar (PANDORFI et al., 2012). Esse conjunto de fatores é importante para que a cadeia de produção suína continue em expansão (ABPA, 2022).

Em um curto período, de 2012 a 2022, o Brasil mostrou-se muito próspero na suinocultura, tanto na produção de carne quanto no consumo desses produtos. Segundo o Relatório Anual da ABPA de 2023, a produção de carne suína teve aumento significativo de 2012 para 2022, saindo de 3,488 para 4,983 milhões de toneladas por ano. Além disso, cerca de 78% da produção é destinada ao mercado interno e somente cerca de 22% é exportado, logo, a maior parcela da carne suína vai para a mesa dos brasileiros. Sendo assim, o consumo *per capita* também se elevou no decorrer desses 10 anos, indo de 14,9 kg/hab em 2012 para 18 kg/hab em 2022 (ABPA, 2023). Além disso, os cortes cárneos representam 91,50% (1.009.201 toneladas) das exportações brasileiras, liderando entre os outros produtos, como miúdos, carcaças e gorduras (ABPA, 2023).

Apesar do aumento do consumo de carne suína no Brasil, ainda há espaço para crescimento, já que ela é a terceira carne mais consumida do país (ABPA, 2022). De acordo com dados da Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), a carne de frango é mais consumida no Brasil (45,2 kg/hab) (ABPA, 2023) e em seguida, a carne bovina (25,6 kg/hab) (CONAB, 2022). Portanto, a suinocultura é um mercado promissor, pois no terceiro trimestre de 2022, o abate de suínos cresceu cerca de 5% comparado com o mesmo período do ano anterior, alcançando o estágio mais elevado desde 1997 (IBGE, 2022).

Ademais, o Brasil ocupa o 4º lugar no ranking de exportações de carne suína, ficando atrás da União Europeia, EUA e Canadá. Além disso, as exportações brasileiras aumentaram de 2020 para 2021, de 4.436 para 4.701 mil toneladas. Esses dados mostram que a suinocultura tem importante impacto na economia do país, bem como na alimentação da população mundial (ABPA, 2022).

O sucesso da suinocultura brasileira deve-se a vários fatores, como a tecnificação dos rebanhos e a sanidade das granjas, por isso toda a cadeia de produção precisa ser planejada de maneira adequada para se obter resultados positivos (ZANELLA; MORÉS; DE BARCELLOS, 2016). Nesse contexto, o controle de determinadas doenças nas granjas suínas torna-se

fundamental para o seu bom desempenho. Os investimentos na sanidade dos plantéis e a adesão a programas de profilaxia são alguns dos pilares que carregam o alto índice produtivo alcançado pelo Brasil nos últimos anos, visto que o Brasil possui situação sanitária favorável quando comparada a outros países (AGUILAR et al., 2015).

Dessa forma, a biosseguridade tornou-se uma ferramenta de alto valor para o bom desempenho e manutenção das granjas, uma vez que consiste no conjunto de ações profiláticas, afim de reduzir ao máximo a introdução e transmissão de doenças infecciosas nas granjas (BORGES, 2004; DIAS et al., 2001). A criação de Granjas de Reprodutores Suídeos Certificadas (GRSC) e do Programa Nacional de Sanidade Suídea (PNSS) são exemplos de ações de cunho sanitário que contribuem para o controle e erradicação de doenças listadas pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) bem como na garantia de boa situação sanitária dos estabelecimentos produtores de suínos (ZANELLA; MORÉS; DE BARCELLOS, 2016).

Tendo em vista a melhoria e a conseqüente redução dos impactos negativos aos sistemas de produção animal, surgiu o termo biosseguridade. Na década de 70, em prol do controle da doença de Aujeszky, os Estados Unidos adotaram esse termo para alertar sobre a necessidade de normas que garantem a segurança e eficiência produtiva (BARCELLOS et al., 2018).

Assim, manter o bem-estar animal nas instalações é um dos maiores desafios enfrentados pelos produtores, uma vez que se relaciona diretamente com o surgimento de doenças. Dessa forma, prejuízos ao bem-estar surtem efeito negativo na cadeia de produção, favorecendo a ocorrência de enfermidades que comprometem a qualidade da carne (BUENO et al., 2013). O manejo pré-abate e dentro dos abatedouros frigoríficos são de suma importância para garantir a qualidade da carne e reduzir a condenação das carcaças e, conseqüentemente, perdas econômicas. É por isso que o abate é outra etapa que merece atenção (SILVA et al., 2020). O abate humanitário de suínos consiste na utilização de técnicas de manejo que garantem o bem-estar do animal e a qualidade da carne. Assim, as interações entre as instalações, os trabalhadores e os animais têm que ser de harmonia, pois esses três componentes são a base para que a cadeia de produção funcione efetivamente (LUDTKE et al., 2010).

Em função disso, o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, regulamenta que deve ser realizada a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal (BRASIL, 2017) e, de acordo com a Portaria nº 365 de 2021 do MAPA, o abate deve ser realizado precedido de insensibilização, assegurando, assim, o bem-estar animal e boas práticas de manejo no pré-abate e no abate (BRASIL, 2021).

2.2 Patógenos de origem alimentar

Os alimentos e a água são importantes veiculadores de microrganismos, muitas vezes patogênicos, que podem causar doenças a partir de sua ingestão. São denominadas DTHA, ou seja, Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Segundo dados do Ministério da Saúde, o Brasil registrou cerca de 662 surtos de DTHA entre 2007 e 2020, evidenciando que essas doenças provocam sérios problemas para a saúde pública (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022; DE OLIVEIRA, 2010). Ademais, as DTHA podem ser causadas por toxinas, substâncias químicas ou objetos lesivos. A maioria dos surtos de DTHA estão relacionados a alimentos sem alteração nas características sensoriais, ou seja, sem alteração no sabor e odor. Dessa forma, a rastreabilidade desses produtos torna-se um desafio, uma vez que não é possível identificar essas alterações sensorialmente pelo consumidor (DE OLIVEIRA, 2010).

Existem vários agentes etiológicos envolvidos na transmissão de doenças alimentares. Esses agentes têm grande importância para a saúde pública, uma vez que podem intoxicar ou infectar milhões de pessoas todo ano, provocando alta morbidade e mortalidade no mundo (FLORES; DE MELO, 2015). De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde, cerca de 600 milhões de pessoas ficam doentes e 42.000 morrem anualmente em virtude das DTHA (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

As DTHA comumente apresentam sintomatologias semelhantes, sendo característico destas, os distúrbios gastrointestinais, como desconfortos abdominais, vômitos, náuseas, diarreias e até febre (DE OLIVEIRA, 2010; YENI et al., 2016). A intensidade dos sintomas varia de acordo com o próprio organismo do hospedeiro, com a toxina, com o agente envolvido e com a quantidade de alimento ingerido. Há também a questão da susceptibilidade dos indivíduos, onde gestantes, crianças e idosos são mais suscetíveis a quadros mais graves, podendo até levar à morte (FLORES; DE MELO, 2015).

As DTHA possuem um amplo espectro de transmissão devido à grande variedade de patógenos associados, os quais podem ser transmitidos diretamente pelo alimento, mas também de outras formas. Dessa forma, o conhecimento acerca das características de transmissão desses patógenos é uma ferramenta importante para que as DTHA sejam controladas (TAUXE, 2002). No entanto, os microrganismos têm a capacidade de se adaptarem a condições desfavoráveis, fator importante que contribui para emergência de novas doenças e para reemergência de doenças já conhecidas, mas que se manifestam de formas diferentes (MACHADO, 2013).

Os patógenos são encontrados em diferentes tipos de alimentos, *in natura* ou processados. A contaminação dos alimentos pode ocorrer em qualquer etapa de produção, englobando desde a fazenda, transporte, processamento industrial e preparação pelo próprio consumidor (YENI et al., 2016). No caso de alimentos *in natura*, é mais comum a

contaminação ocorrer na etapa inicial de preparação, aumentando os riscos de contaminação cruzada nas etapas posteriores (GORNLY, 2006). Nesse contexto, a contaminação dos alimentos *in natura* é uma preocupação para a saúde pública, uma vez que a maioria deles são consumidos crus ou malcozidos (YENI et al., 2016). Sendo assim, o modo de preparo e o manuseio dos alimentos são importantes fontes de transmissão de microrganismos.

Os alimentos *in natura* não são os únicos que podem estar contaminados. Alimentos processados oferecem riscos devido à manipulação excessiva durante o processamento industrial, além da contaminação cruzada com utensílios de cozinha que pode acontecer (CDC, 2022; FERREIRA, 2006). Assim, vários alimentos podem causar doença, mas alguns possuem maior risco que outros. Produtos de origem animal, como carnes, leite, ovos e frutos do mar, são importantes fontes de transmissão, pelo fato de serem meios muito ricos para o crescimento de microrganismos e por serem consumidos, às vezes, crus ou malcozidos. No entanto, vegetais e frutas também podem conter patógenos (CDC, 2023).

Entre os principais patógenos encontrados nos alimentos, pode-se citar as bactérias como: *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* spp., *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Shigella* spp., *Vibrio* spp. (MACHADO, 2013; YENI et al., 2016). Dentre elas, e de acordo com dados do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), cerca de 1,35 milhões de infecções são causadas por *Salmonella* associadas ao consumo de carnes, ovos e produtos processados (CDC, 2022).

2.2.1 *Escherichia coli*

Outro patógeno que está fortemente relacionado a surtos alimentares é a *E. coli*. Essa bactéria é um bacilo gram-negativo que está presente no ambiente e naturalmente no intestino de animais e do homem, sendo comensal. Dessa forma, existem *E. coli* patogênicas que podem causar uma simples diarreia ou quadros mais severos como a Síndrome Hemolítico-Urêmica (CDC, 2022; YENI et al., 2016).

Por apresentar diferentes fatores de virulência, *E. coli* é classificada em seis categorias: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC), *E. coli* produtora da toxina Shiga (STEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *E. coli* aderente difusa (DAEC). (SOUZA et al., 2016; CDC, 2022; FORSYTHE, 2010). Entre esses grupos, o que oferece maior risco de desenvolver doença grave é a produtora de toxina Shiga (STEC), responsável pelo desenvolvimento da Síndrome Hemolítico-Urêmica que pode levar o indivíduo à morte (CDC, 2022; YENI et al., 2016).

Segundo o CDC, diferentes sorotipos de STEC são encontrados no mundo. Na Europa, foi identificada, em 2011, *E. coli* O104:H4 enquanto na América do Norte, *E. coli* O157:H7 foi a mais identificada. O quadro clínico causado por *E. coli* O157:H7 é mais severo quando comparado às outras STEC, porém elas podem, eventualmente, causar quadros mais graves. Estima-se que ocorram cerca de 265 mil infecções nos Estados Unidos por ano por STEC, sendo

36% por STEC O157 (CDC, 2022).

2.2.3 Importância do controle de patógenos alimentares

Nesse contexto, a melhoria na qualidade do alimento é um dos maiores desafios enfrentados pelas indústrias alimentícias. Considerando que todas as etapas de produção oferecem perigos de contaminação, a adoção de programas de controle de risco é uma ferramenta fundamental para combatê-los (LIU et al., 2021). A Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) é uma ferramenta utilizada por muitas indústrias que buscam assegurar a qualidade dos alimentos, por meio da prevenção da contaminação por perigos físicos, químicos e biológicos durante a produção (MARUCHECK et al., 2021).

Considerando esses perigos, as indústrias alimentícias utilizam algumas estratégias a fim de garantir a segurança alimentar, por meio da redução, inativação ou eliminação de patógenos durante a produção (ZHANG et al., 2021). Dessa forma, tratamento pelo calor, irradiação ionizante, resfriamento e congelamento são algumas estratégias que podem ser utilizadas para reduzir a contaminação (DRAKE; DEPAOLA; JAYKUS, 2007). O manuseio, cozimento e armazenamento correto dos alimentos pelo consumidor é fundamental para garantir a redução, principalmente, de contaminação cruzada (CDC, 2022).

No entanto, o uso frequente de medicamentos, principalmente, os antimicrobianos para o controle de patógenos alimentares tem se mostrado muito preocupante para a saúde pública. Uma vez que doenças podem ser transmitidas para os humanos através dos alimentos, o aumento da resistência antimicrobiana tem se tornado um desafio cada vez maior (RIBEIRO et al., 2006).

2.3 Resistência antimicrobiana e sua importância na saúde pública

A introdução de antimicrobianos nos sistemas de produção animal trouxe consigo um problema: a resistência. O uso recorrente de antimicrobianos de forma terapêutica, metafílática, profilática e como promotor de crescimento, resultou no aumento da seleção de bactérias resistentes. Essas, por sua vez, oferecem riscos à saúde humana e animal, visto que podem ser transmitidas por alimentos (AARESTRUP, 2005).

O primeiro relato de resistência ocorreu na década de 1940 quando foram reportadas cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à penicilina (FINLAND, 1979). Após isso, várias

outras classes de antimicrobianos entraram para a lista de resistência com o passar dos anos (FINLAND, 1979; PERRY et al., 2016). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o efeito da resistência bacteriana é um dos maiores riscos para saúde pública mundial (ANVISA, 2022).

O fenômeno da resistência é caracterizado por exercer uma pressão de seleção sobre certas colônias bacterianas, fazendo com que estas se tornem mais fortes (HUGHES, 2014). Isso pode ocorrer por meio da transferência de genes de resistência de um microrganismo para o outro ou através de mutações a nível cromossômico (HUGHES, 2014; PARTRIDGE et al., 2018). A transferência de genes de resistências é importante epidemiologicamente, pois pode ocorrer entre diferentes gêneros e espécies bacterianas (SHINTANI, 2017).

Na suinocultura, a resistência antimicrobiana tem se mostrado cada vez mais desafiadora, uma vez que os antimicrobianos são usados com frequência e para diferentes fins. O uso de antimicrobianos como promotores de crescimento é o mais problemático, pelo fato de implementar medicamentos que também são utilizados na saúde humana (ABCS, 2022).

A medicina humana e veterinária compartilham o uso de alguns antimicrobianos e esse fato, associado ao fenômeno da resistência, é uma ameaça para a saúde pública. Entre as principais drogas resistentes e que são proibidas pela legislação brasileira estão: avoparcina, cloranfenicol, nitrofuranos, produtos à base de arsenicais e antimoniais, olaquinox, carbadox, espiramicina, eritromicina, sulfato de colistina, tilosina, lincomicina e tiamulina (ABCS, 2022).

E. coli está presente tanto no ambiente quanto na microbiota natural de homens e animais, no entanto, pode se tornar patogênica em condições adversas (DE SANTOS et al., 2020). Uma característica notável desta bactéria é a capacidade de adaptação à pressão seletiva do meio devido a sua plasticidade genômica. Assim, ela modifica-se geneticamente e transfere esses genes para diferentes cepas e outras espécies, processo conhecido como transferência horizontal de genes (BALBUENA-ALONSO et al., 2022).

À vista disso, *E. coli* é importante por causar contaminação de alimentos de origem animal, dado que já foi relatado que isolados de *E. coli* de humanos e de alimentos compartilham plasmídeos geneticamente semelhantes, contribuindo para a patogenicidade e resistência a antimicrobianos em humanos (BALBUENA-ALONSO et al., 2022).

2.4 Mecanismos de resistência

O fenômeno da resistência é uma das principais causas da ineficiência dos tratamentos terapêuticos com antimicrobianos. Assim, o microrganismo é capaz de se manter viável e crescer

mesmo estando na presença de um medicamento, uma vez que, ele usa de estratégias para escapar do efeito do fármaco (DIAS, 2022).

Perante o exposto, a conjugação, transdução e transformação são os mecanismos de troca genética mais frequentes entre as bactérias (GOSH et al., 2020). Dessa forma, a interação dessas estratégias contribui para a difusão da resistência entre as bactérias (PARTRIGDE et al., 2018).

A troca de DNA por plasmídeos pode ser citada como exemplo de conjugação (ARIAS; PANESSO; ZÚÑIGA, 2003) que se caracteriza pela troca de material genético através do contato direto entre as bactérias (KHAN et al., 2018). Os plasmídeos, por sua vez, são componentes genéticos móveis extracromossômicos capazes de transferir genes de resistência de forma intra e intercelular, principalmente a beta-lactâmicos (ARIAS; PANESSO; ZÚÑIGA, 2003; PARTRIGDE et al., 2018).

A transdução compreende a troca de material genético por um fago, podendo ser categorizada em generalizada ou especializada. Na generalizada pode ocorrer a transferência de qualquer gene e na especializada, o gene transferido é específico (TOUCHON et al., 2017). Assim, o material genético é mobilizado dentro da célula bacteriana por meio de transposons e sequências de inserção, que carregam apenas o gene transponível (PARTRIDGE et al., 2018).

Além da conjugação e da transdução, a transformação é um importante mecanismo de transferência horizontal de genes que consiste na absorção de material genético presente no meio (DIAS, 2022).

A capacidade da bactéria de se manter viável frente a um ambiente estressante é outro mecanismo de resistência importante, visto que a bactéria consegue persistir naquele local induzindo a resistência de uma determinada população (GOSH et al., 2020). Assim, essas bactérias são capazes de superar as adversidades do meio com facilidade (DIAS, 2022).

Devido à diferença estrutural das bactérias gram-negativas e gram-positivas, as gram-negativas são mais preocupantes do ponto de vista da resistência. As gram-negativas possuem uma membrana externa fosfolipídica capaz de impedir a penetração de antibióticos hidrofílicos, portanto, qualquer mudança conformacional pode induzir a resistência (BREIJYEH et al., 2020) *E. coli* é um exemplo de bactéria gram-negativa que tem grande relevância na disseminação de genes de resistência (DIAS, 2022).

Ademais, as gram-negativas produzem uma enzima chamada de Beta-lactamase de Espectro Estendido (ESBL), capaz de hidrolisar beta-lactâmicos (FARIÑAS et al., 2013). Essas enzimas podem ser transferidas por genes plasmidiais ou cromossômicos e podem inativar importantes antimicrobianos utilizados na medicina humana, como as cefalosporinas

(SCHMIEDT, 2021). Esse fato associado à facilidade de disseminação através de alimentos, produção animal, hospitais e dentro de casa, é preocupante para a saúde pública (DIAS, 2022).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Caracterização do local de coleta

Foram utilizados 27 isolados de *E. coli* a partir de um banco de amostras do Laboratório de Inspeção e Processamento de Produtos de Origem Animal – UFU, previamente isoladas e identificadas em pesquisas anteriores. Os isolados foram obtidos em um abatedouro frigorífico localizado na cidade de Uberlândia-MG, inspecionado pelo Serviço de Inspeção Municipal (SIM), com adesão ao Sistema Brasileiro de Inspeção de Produtos de Origem Animal (SISBI-POA), sendo abatidos, em média, 400 suínos por dia. As amostras foram coletadas em diferentes pontos da linha de abate de suínos: nas carcaças, nos cortes cárneos e no ambiente. Este presente trabalho utilizou apenas os isolados obtidos dos cortes cárneos (CC), coletados das peças: copa lombo, paleta, pernil e alcatra; e esteira que transportava os cortes cárneos (ET) (Tabela 1).

Previamente, o isolamento de *Escherichia coli* foi feito em Ágar MacConkey. Após o isolamento, as colônias suspeitas foram confirmadas através dos seguintes testes: EPM, MILi e Citrato de Simmons (GARCIA, 2021). Os isolados confirmados foram então congelados em eppendorf contendo Brain Heart Infusion (BHI) e glicerol à temperatura de -20°C.

Tabela 1- Isolados de *Escherichia coli* oriundos de um abatedouro frigorífico de suínos, selecionados para pesquisas de resistência a antimicrobianos.

| Pontos de coleta | Número total de amostras | Amostras positivas para <i>E. coli</i> | Isolados |
|------------------|--------------------------|--|----------|
| ET | 25 | 4 | 11 |
| CC | 25 | 5 | 16 |

3.2 Teste de disco difusão (Teste de susceptibilidade antimicrobiana)

De acordo com as recomendações dos protocolos do CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute), 27 isolados de *E. coli* foram submetidos ao teste de difusão em disco, baseado no método de Kirby-Bauer (CLSI, 2017). Os antimicrobianos testados eram pertencentes a diferentes classes de importância na produção animal e na saúde pública (DIAS, 2022; NASCIMENTO, 2022). As concentrações inibitórias mínimas (MIC) foram estabelecidas de acordo com o CLSI (2020) e CLSI VET (2018), sendo eles: aminoglicosídeos: gentamicina – GEN (10 µg); anfenicóis: cloranfenicol – CLO (30 µg); carbapenema: imipenem – IPM (10 µg); cefalosporina de terceira geração: ceftiofur – CTF (30

μg), ceftazidima – CAZ (10 μg), cefotaxima – CTX (5μg); fluoroquinolona: ciprofloxacino – CIP (5 μg); inibidores do folato: sulfametoxazol +trimetoprima – SUT (23,75/1,25 μg); macrolídeos: azitromicina – AZI (15 μg); monobactam: aztreonam – ATM (30 μg); penicilinas: amoxicilina – AMO (10 μg); tetraciclina: tetraciclina –TET (30 μg).

O cultivo dos isolados foi feito em caldo BHI e incubados a 37°C por 18h e, posteriormente, foram colocados na escala 0,5 de McFarland em salina a 0,9%, estriados em placa contendo ágar Mueller-Hinton (MH) e aplicados os discos de antimicrobianos. As placas foram incubadas a 37°C por 18h e depois realizou-se a leitura. A interpretação dos resultados foi baseada no CLSI 2020 e para triagem do teste ESBL foram utilizados duas cefalosporinas de terceira geração (CLSI, 2020) (EUCAST, 2013). Os isolados de *E. coli* foram considerados suscetíveis, intermediários e resistentes de acordo com o perfil de cada cepa e os isolados que foram resistentes a mais de três classes de antimicrobianos foram classificados como multirresistentes (MDR) (ECDC; EFSA; EMA; 2017).

3.3 Teste de disco-difusão duplo (Teste fenotípico confirmatório de ESBL)

Para o teste fenotípico confirmatório de ESBL, baseado no método de disco-difusão duplo, foram utilizados os isolados que obtiveram halos de inibição para cefotaxima e ceftazidima (cefalosporinas de terceira geração) menores que 21 e 22mm, respectivamente (EUCAST, 2013). Para esse teste realizou-se a mesma metodologia do teste de disco difusão. No entanto, a disposição dos discos de antimicrobianos foi diferente: disco de amoxicilina com ácido clavulânico (20/10 μg) foi aplicado no centro, enquanto os outros: cefotaxima – CTX (30 μg) e ceftazidima – CAZ (30 μg) (cefalosporinas de terceira geração) e cefepima – CPM (30 μg) (cefalosporina de quarta geração), foram aplicados em volta, formando um “Y”.

Os isolados que apresentaram aumento dos halos de inibição em direção a qualquer uma das cefalosporinas em volta do disco de amoxicilina com ácido clavulânico, foram consideradas positivas para produção em enzimas ESBL (EUCAST, 2013).

3.4 Análise de dados

Estatísticas descritivas foram usadas para caracterizar os dados de resistência, calculando a frequência de *E. coli* resistentes a cada antimicrobiano e os perfis de resistência. Os resultados foram dispostos na forma de tabelas.

4. RESULTADOS

Ao analisar a frequência dos isolados de *E. coli* resistentes aos dez antimicrobianos testados, observou-se que 96,3% (26/27) dos isolados demonstraram resistência à amoxicilina e 77,8% (21/27) ao cloranfenicol. Por outro lado, apenas 11,1% (3/27) dos isolados foram resistentes à azitromicina, representando a menor frequência de resistência entre os isolados. Além disso, todos os isolados (27/27) apresentaram sensibilidade ao imipenem (IPM), logo, não foram incluídos nos resultados de resistência deste trabalho.

Tabela 2 – Frequência de resistência de isolados de *E. coli* (n=27), oriundos de um abatedouro frigorífico de suínos, frente à dez diferentes agentes antimicrobianos e suas respectivas classes.

| Classes de antimicrobianos | Antimicrobianos | % isolados resistentes |
|--|-------------------------------|-------------------------------|
| Aminoglicosídeos | Gentamicina | 22,2 |
| Anfenicóis | Cloranfenicol | 77,8 |
| Carbapenemas | Imipenem | 0,0 |
| Cefalosporinas de 3 ^a geração | Ceftiofur | 14,8 |
| Fluoroquinolona | Ciprofloxacino | 55,6 |
| Inibidores do folato | Sulfametoxazol + trimetoprima | 33,3 |
| Macrolídeos | Azitromicina | 11,1 |
| Monobactam | Aztreonam | 37,0 |
| Penicilinas | Amoxicilina | 96,3 |
| Tetraciclinas | Tetraciclina | 40,7 |

Ao analisar os resultados de frequência de resistência dos isolados de *E. coli* na Tabela 3, nota-se que os perfis 1, 2, 3 e 4 apresentaram resistência à seis classes de antimicrobianos diferentes. Pode-se observar que o padrão de resistência do perfil 13 (AMO-CLO-CIP) foi comum em 15 isolados (perfis 1-8; e 10). Além disso, 22 isolados de *E. coli* foram considerados multidrogas resistentes (MDR). Um isolado (oriundo do ponto de coleta CC) foi sensível a todos os antimicrobianos testados e não foi incluído na tabela.

Tabela 3 - Frequência dos perfis de resistência dos isolados de *E. coli* frente à diferentes agentes antimicrobianos coletados dos cortes cárneos (CC) e superfície de esteira transportadora dos cortes (ET) de suínos.

| Perfil de resistência | Agentes antimicrobianos* | Isolados n (%) | Pontos de coleta |
|-----------------------|--------------------------|----------------|------------------|
| 1 | AMO-CLO-CIP-TET-SUT-AZI | 2 (7,4) | ET; ET |
| 2 | AMO-CLO-CIP-TET-SUT-ATM | 1 (3,7) | CC |
| 3 | AMO-CLO-CIP-TET-SUT-CTF | 1 (3,7) | CC |
| 4 | AMO-CLO-CIP-TET-CTF-ATM | 1 (3,7) | ET |
| 5 | AMO-CLO-CIP-TET-GEN | 2 (7,4) | CC; CC |
| 6 | AMO-CLO-CIP-ATM-SUT | 2 (7,4) | CC; CC |
| 7 | AMO-CLO-CIP-ATM-GEN | 1(3,7) | ET |
| 8 | AMO-CLO-CIP- TET-CTF | 1 (3,7) | CC |
| 9 | AMO-CLO-TET-ATM-SUT | 1 (3,7) | CC |
| 10 | AMO-CLO-CIP-GEN | 2 (7,4) | ET; CC |
| 11 | AMO-CLO-TET-ATM | 1 (3,7) | ET |
| 12 | AMO-CLO-TET-GEN | 1 (3,7) | CC |
| 13 | AMO-CLO-CIP | 2 (7,4) | ET; CC |
| 14 | AMO-CLO-SUT | 2 (7,4) | CC; CC |
| 15 | AMO-ATM-CTF | 1 (3,7) | ET |
| 16 | AMO-ATM-AZI | 1 (3,7) | CC |
| 17 | AMO-CLO | 1 (3,7) | ET |
| 18 | AMO-ATM | 1 (3,7) | ET |
| 19 | AMO | 2 (7,4) | ET; CC |

*CIP: ciprofloxacino; AZI: azitromicina, SUT: sulfametoxazol + trimetoprima; CLO: cloranfenicol; ATM: aztreonam; IPM: imipenem; TET: tetraciclina; GEN: gentamicina; CTF: ceftiofur; AMO: amoxicilina.

Entre os 27 isolados de *E. coli* analisados, todos apresentaram características típicas de ESBL, demonstrando resistência à cefotaxima e ceftazidima. Dessa forma, após a realização do teste fenotípico confirmatório para ESBL, observou-se uma baixa porcentagem de positividade de isolados produtores da enzima (18,52%), conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4 - Frequência de isolados de *Escherichia coli* positivos para o teste ESBL em cortes cárneos (CC) e superfície de esteira transportadora dos cortes (ET) oriundas de um abatedouro frigorífico de suínos.

| Ponto de coleta | Positivo para ESBL | |
|-----------------|--------------------|-------|
| | n | % |
| ET | 1 | 3,70 |
| CC | 4 | 14,81 |
| Total | 5 | 18,52 |

5. DISCUSSÃO

A frequência de amostras positivas para *E. coli* na superfície das esteiras, pode estar associada com a contaminação por parte dos manipuladores, utensílios e equipamentos da linha de abate, além das próprias carcaças (TERRA; FRIES, 2000). Esse fato pode justificar a positividade de *E. coli* encontrada nos cortes cárneos, já que a superfície dos equipamentos é uma importante fonte de contaminação dos alimentos (SAMPAIO, 2022). Ademais, um estudo feito na Irlanda mostrou que a contaminação após a lavagem final poderia estar relacionada com o aumento da contaminação no decorrer do processo produtivo, favorecendo a propagação de *E. coli* para os produtos finais (SAMPAIO, 2022).

Quanto ao perfil de resistência dos isolados deste trabalho, foi observada uma alta resistência a amoxicilina, cloranfenicol, ciprofloxacino e tetraciclina, sendo preocupante do ponto de vista de saúde pública, pois alguns desses fármacos são utilizados em humanos e em animais de produção, como os suínos. A porcentagem elevada de resistência pode ser explicada pelo uso indiscriminado de antibióticos na produção animal, favorecendo a aquisição e transferência de genes (DA COSTA et al., 2013). Esse fato é preocupante, visto que, o uso de antibióticos com o mesmo princípio ativo na medicina humana e animal, pode causar seleção de genes de resistência, e tornar os medicamentos ineficazes (SAMPAIO, 2022).

A resistência à amoxicilina dos isolados de *E. coli* foi de 96,3%, superior ao resultado encontrado em um estudo realizado na Arábia Saudita com isolados de *E. coli* de fezes humanas, água e alimento, que foi de 70,8%. (AEBED et al., 2021).

Apesar da proibição do uso veterinário de cloranfenicol no Brasil, a porcentagem de resistência a esse antimicrobiano foi alta (77,8%), semelhante ao resultado descrito por Sampaio (2022) (BRASIL, 2003; SAMPAIO, 2022). Esse fenômeno pode ser explicado pela co-seleção de genes de resistência a esse fármaco, juntamente com outros genes de resistência (ROSENGREN et al. 2009). Além disso, o uso cada vez mais relatado de florfenicol, um derivado estrutural do cloranfenicol, pode contribuir para a resistência cruzada entre essas duas drogas, uma vez que frequentemente ocorre esse fenômeno entre agentes antimicrobianos pertencentes à mesma classe e que atuam pelo mesmo mecanismo de ação (SAMPAIO, 2022).

A resistência ao ciprofloxacino, pertencente à classe das fluoroquinolonas, encontrada neste trabalho foi de 55,6%. Esse antimicrobiano é criticamente importante e seu uso é recomendado apenas para o tratamento de infecções em humanos, dessa maneira, essa alta porcentagem de resistência representa um sinal de alerta para a saúde pública (SCHMIEDT, 2022); MIRBAGHERI et al., 2015). As infecções resultantes dessas cepas resistentes tendem a ser mais difíceis e mais caras de tratar em comparação às infecções causadas por cepas suscetíveis (SPELLBERG et al., 2011).

A resistência à tetraciclina foi de 40,7%, inferior aos resultados descritos por Sampaio (2022) e Szmolka et al. (2012), com os percentuais de 84,1% e 84%, respectivamente (SAMPAIO, 2022; SZMOLKA et al., 2012). Para Dunlop (1998), os níveis mais elevados de resistência estão relacionados à introdução de rações com tetraciclina na fase inicial da alimentação dos suínos. Além disso, os tratamentos com esse fármaco durante a fase de crescimento estavam associada a um aumento na prevalência de *E. coli* resistente (VIEIRA et al., 2009).

A resistência ao aztreonam no presente trabalho foi de 37%, sendo superior ao descrito por um estudo feito com isolados de *E. coli* de porcos pela Universidade de Yangzhou na China, que mostrou resistência de 0,9% (YASSIN et al., 2017). Esse fármaco pertence a classe das monobactamas, derivado dos beta-lactâmicos muito utilizado para o tratamento de infecções em humanos, representando um risco para a população, visto a alta taxa de resistência encontrada (GUIMARÃES et al., 2010).

A resistência a sulfametoazol + trimetoprima foi de 33,3%, inferior ao descrito por Yassin et al. (2017) na China, no qual 72,8% dos isolados de *E. coli* demonstraram resistência a classe dos inibidores de folato. No entanto, em outro estudo realizado com bovinos e suínos em Gana, foi encontrada uma taxa mais baixa que a descrita neste trabalho, de 10,86% (LARBI et al., 2021).

A resistência à gentamicina, um aminoglicosídeo de amplo espectro e de baixa toxicidade muito utilizado em humanos e animais, foi de 22,2%, inferior ao descrito por Yassin et al. (2017) em um trabalho envolvendo patos, galinhas, bovinos e suínos na China, que foi de 63,8%. Em outro estudo, realizado a partir de isolados de fezes de porcos soltos no Tibete, mostrou uma porcentagem de resistência à gentamicina de 6,9%, inferior ao observado neste estudo (LI et al., 2014).

O ceftiofur é um fármaco exclusivo de uso veterinário, responsável pelo tratamento de infecções causadas por bactérias gram-negativas (TRAGESSEER et al., 2006). Neste trabalho os isolados apresentaram 14,8% de resistência ao ceftiofur, sendo mais uma preocupação para a saúde pública, uma vez que esse antimicrobiano possui características semelhantes à ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração indicada somente para humanos (TRAGESSEER et al., 2006). Dessa forma, acredita-se que o uso indiscriminado de ceftiofur na produção animal foi capaz de transmitir pelos alimentos, bactérias resistentes à ceftriaxona (FEY et al., 2000).

A azitromicina apresentou neste trabalho a menor taxa de resistência (11,1%). Em um estudo feito com suínos na Alemanha, foi constatado que os animais que foram tratados com macrolídeos apresentaram maiores proporções gerais de *E. coli* resistentes do que os não tratados (BUROW et al., 2019). Segundo a OMS, os macrolídeos estão na lista dos antimicrobianos de importância crítica para os humanos, sendo alarmante para saúde pública

(WHO, 2019).

Conforme observado no presente estudo, 22 isolados apresentaram resistência a pelo menos três classes de antimicrobianos. Embora a frequência de resistência aos antibióticos tenha variado entre os isolados, a resistência foi identificada em pelo menos 11,1% dos isolados (resistência à AZI). Esses resultados sugerem que o uso frequente desses medicamentos na suinocultura pode facilitar a disseminação de genes de resistência plasmidial, que conferem resistência a penicilinas, tetraciclina e sulfonamidas de forma abrangente (DUNLOP et al., 1999). Portanto, essa pode ser a explicação para a ocorrência frequente de perfis de resistência nessas classes de antimicrobianos (ARCANGIOLI et al., 2000; BOLTON et al., 1999).

Foi observado que 22 isolados apresentaram perfil multidroga resistentes (MDR), o que corrobora com os resultados encontrados por Silva et al. (2008) e Costa et al. (2016). Esses resultados podem ser atribuídos ao uso generalizado de antimicrobianos na suinocultura industrial, tanto para prevenção de doenças quanto como promotores de crescimento (WANG et al. 2010). Em outros países também tem sido relatada a presença de cepas de *E. coli* MDR (SÁENZ et al., 2004).

Dentre os 27 isolados, 5 foram positivos para a produção de enzima ESBL, como também foram resistentes a pelo menos três classes de antimicrobianos, sendo MDR. Os estudos atuais mostram que há diferenças consideráveis na prevalência de *E. coli* produtora de ESBL em carne de diferentes origens animais (KAESBOHRER et al., 2019). Em um estudo realizado por Wasinski et al. (2013), 58% das amostras de carne suína *in natura* possuíam cepas de ESBL. Alguns estudos relataram que a prevalência de bactérias ESBL é maior em carne de aves do que de suínos. Corroborando com essa informação, o presente trabalho encontrou 18,52% de isolados produtores de ESBL, enquanto trabalhos realizados por Campos et al. (2014) e Kola et al. (2012), encontraram valores de prevalência de 60% e 44%, respectivamente, em carnes de aves *in natura* (SCHILL et al., 2017).

A importância da positividade de *E. coli* produtora de ESBL está relacionada com a ingestão de alimentos contaminados sem o devido tratamento térmico, como no caso de carnes cruas ou malcozidas (SCHILL et al., 2017). Esse fato pode contribuir para a colonização intestinal do ser humano com microrganismos produtores dessa enzima (SCHILL et al., 2017), a qual representa uma forma de disseminação de genes de resistência (KAESBOHRER et al., 2019) além de favorecer o desenvolvimento de cepas MDR (YAGIN, 2021). Além disso, atualmente, tem sido amplamente reconhecido que a disseminação de bactérias produtoras de ESBL não está restrita ao ambiente de saúde, sendo um crescente desafio que envolve a segurança dos alimentos e a exposição ambiental (VALENTIN et al., 2014).

6. CONCLUSÃO

O presente estudo revelou uma alta frequência de isolados de *Escherichia coli* resistentes aos antimicrobianos testados, bem como, alta frequência de cepas MDR nesse estabelecimento, porém, observou-se baixa frequência de bactérias produtoras de enzima ESBL. Contudo, esses fatos consistem em uma preocupação para saúde pública, uma vez que essas bactérias podem ser veiculadas para o ser humano através dos alimentos, comprometendo a eficácia terapêutica com esses fármacos. Além disso, é necessário disseminar informações sobre o uso correto de antimicrobianos na produção animal, alertando quanto aos riscos do seu uso de forma indiscriminada.

REFERÊNCIAS

AABED, K., *et al.* Antimicrobial resistance patterns among different Escherichia coli isolates in the Kingdom of Saudi Arabia. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 7, p. 3776–3782, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.047>

AARESTRUP, Frank M. Veterinary Drug Usage And Antimicrobial Resistance In Bacteria Of Animal Origin. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, Copenhagen, Denmark, 2005, v. 96, p. 271-281, 2005

ABCS, Associação Brasileira dos Criadores de Suínos. **O uso prudente e eficaz e antibióticos na suinocultura: uma abordagem integrada**. 1. ed. Brasília, DF: Associação Brasileira dos Criadores de Suínos (ABCS), 2022. 376 p.

ABPA, Associação Brasileira De Proteína Animal. **Relatório Anual**. São Paulo, SP. 2022, 144 p. Disponível em: <<https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2022/05/Relatorio-Anual-ABPA-2022-1.pdf>>. Acesso em: 19 out. 2022.

ABPA, Associação Brasileira De Proteína Animal. **Relatório Anual**. São Paulo, SP. 2022, 146 p. Disponível em: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2023/04/Relatorio-Anual-2023.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2023.

AGUILAR, C. E. G. *et al.* Implementation and evaluation of biosecurity programs in pig production. A Review. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 9, n. 2, 2015.

ARCANGIOLI, Marie-Anne *et al.* Evolution of chloramphenicol resistance, with emergence of cross-resistance to florfenicol, in bovine Salmonella Typhimurium strains implicates definitive phage type (DT) 104. **J Med Microbiol.**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 103-110, 2000. DOI 10.1099/0022-1317-49-1-103. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10628832/>. Acesso em: 6 jun. 2023.

ARIAS, César A.; PANESSO, Diana; ZÚÑIGA, Mauricio. Guias para el uso racional de antibióticos -lactámicos: mecanismos de resistencia y su interpretación clínica. **Biomédica**, Bogotá, DC, Colombia, v. 23, p. 134-140, 28 mar. 2003.

BALBUENA-ALONSO, M. G. *et al.* Genomic analysis of plasmid content in food isolates of *E. coli* strongly supports its role as a reservoir for the horizontal transfer of virulence and antibiotic resistance genes. **Plasmid**, v. 123–124, 1 set. 2022.

BARCELLOS, D.E.S.N. *et al.* Avanços em programas de biossegurança para a suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**. Porto Alegre, RS –Brasil, 36 (Supl 1): s33-s46, 2008.

BOLTON, L. F. *et al.* Detection of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104 based on a gene which confers cross-resistance to florfenicol and chloramphenicol. **J Clin Microbiol.**, [S. l.], v. 37, n. 5, p. 1348-1351, 1999. DOI 10.1128/JCM.37.5.1348-1351.1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10203484/>. Acesso em: 5 jun. 2023.

BRASIL. **Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017**. Dispõe sobre a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal, 2017.

BRASIL. **Portaria nº 365, de 16 de julho de 2021**. Aprova o Regulamento Técnico de Manejo Pré-abate e Abate Humanitário e os métodos de insensibilização autorizados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Diário Oficial da União, 2021.

Brasil. Resolução nº 216, de 15 de setembro de 2004. **Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação**, 2004 https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0216_15_09_2004.html

BRASIL. Resolução nº 216. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação**, [S. l.], 15 set. 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0216_15_09_2004.html. Acesso em: 15 jun. 2023

BRASILICA, A. V., FRANCO, R. M., PIROLA, S., & MANTILLA, S. Resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isoladas de carne e dejetos suínos. **Acta Veterinaria Brasilica**, 4(1), 31–36, 2010. DOI <https://doi.org/10.21708/avb.2010.4.1.1511>

BREIJYEH, Z. *et al.* Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. **Molecules**, Jerusalem, v. 25, p. 1-23, 16 mar. 2020.

BUROW, E. *et al.* Antibiotic resistance in *Escherichia coli* from pigs from birth to slaughter and its association with antibiotic treatment. **Preventive Veterinary Medicine**, [S. l.], v. 165, p. 52-62, 1 abr. 2019.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. *E. coli (Escherichia coli)*. 2014. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>. Acesso em: 27 nov. 2022.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Four Steps to Food Safety. *In: Food Safety*. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/foodsafety/keep-food-safe.html>. Acesso em: 27 nov. 2022.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. *Salmonella*. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/salmonella/index.html>. Acesso em: 27 nov. 2022.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 4th ed. CLSI supplement VET08. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2018.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 30th ed. CLSI supplement M100. **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2020.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing M100-S27, **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA 2017.

CONAB - COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **AgroConab**, Brasília, DF, v. 2, n. 8, 2022.

DA COSTA, P.M. *et a.* Transfer of multidrug-resistant bacteria between intermingled ecological niches: the Interface between humans, animals and the environment. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 10, p. 278-294, 2013.

DE OLIVEIRA, Ana Beatriz Almeida de *et al.* Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. **Rev HCPA** , v. 30, n. 3, p. 279-285, 2010.

DIAS, A.C. *et al.*, Biosseguridade e ferramentas de controle sanitário. **In: MANUAL BRASILEIRO DE BOAS PRÁTICAS AGROPECUÁRIAS NA PRODUÇÃO DE SUÍNOS**, 1. ed. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2011, cap. 5, p. 41-58.

DIAS, Sthéfany da Cunha. **Influência de um sistema de produção de pescado na resistência de *Escherichia coli* aos antimicrobianos**. Botucatu, 2022. 66 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

DOENÇAS de Transmissão Hídrica e Alimentar (DTHA). *In: MINISTÉRIO DA SAÚDE, L. Saúde de A a Z*, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha>. Acesso em: 18 jun. 2023.

DRAKE, Stephenie L.; DEPAOLA, Angelo; JAYKUS, Lee-Ann. An overview of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus*. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, North Carolina State Uni., Rakeigh, NC, USA, v. 6, p. 120-141, 8 jul. 2007.

DUNLOP, R. H. *et al.* Sampling considerations for herd-level measurement of faecal *Escherichia coli* antimicrobial resistance in finisher pigs. **Epidemiol Infect.**, [*S. l.*], v. 122, n. 3, p. 485-496, 1999. DOI 10.1017/s0950268899002411. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2809645/>. Acesso em: 7 jun. 2023.

ECDC; EFSA; EMA. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food- producing animals. European Center for Disease Prevention and Control. European Food Safety Authority. European Medicines Agency. **EFSA Journal**, p. 4872, 2017.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. **Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)**, Stockholm, 2017.

EFSA. Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals. **EFSA J.**, v. 9, 2021.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance, version 1.0 Sweden, 2013.

FARIÑAS, M. C. *et al.* Infecções causadas por bactérias gramnegativas multirresistentes: enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 31, n. 6, p. 402–409, jun. 2013.

FERREIRA, Sandra Maria dos Santos. **Contaminação de alimentos ocasionada por manipuladores**. Orientador: Lucianne Cardoso. 2006. Monografia (Curso de Pós-graduação *Lato sensu*) - Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2006.

FEY, P. D. *et al.* Ceftriaxone-resistant salmonella infection acquired by a child from cattle. **N Engl J Med.**, [S. l.], v. 324, n. 17, p. 1242-1249, 27 abr. 2000. DOI: [10.1056/NEJM200004273421703](https://doi.org/10.1056/NEJM200004273421703)

FINLAND, M. Emergence of antibiotic resistance in hospitals, 1935-1975. **Rev Infect Dis.**, v. 1, n. 1, p. 4-22, 1979.

FLORES, Ariadna Milena Pessoa da Câmara; DE MELO, Cristiano Barros. Principais bactérias causadoras de doenças de origem alimentar. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Asa Norte, Brasília, DF, v. 37, n. 1, p. 65-72, 2015.

FOODS That Can Cause Food Poisoning. *In*: CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Food Safety**: Food Safety Home, 8 jun. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/foodsafety/foods-linked-illness.html>. Acesso em: 18 jun. 2023.

GARCIA, Lorena Natalino Haber. **Identificação e caracterização de *Escherichia coli* diarreio gênica de abatedouro misto de bovinos e suínos**. Orientador: Ricardo Seiti Yamatogi. 2021. 69 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa, 2021.

GUIMARÃES, Denise Oliveira *et al.* Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**, [S. l.], v. 33, n. 3, p. 667-679, 24 fev. 2010. DOI <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/dhKT3h4ZxxvsQdkzyZ4VnpB>. Acesso em: 28 jul. 2023.

GONÇALVES, Rafael Garcia; PALMEIRA, Eduardo Mauch. Suinocultura Brasileira. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, n. 71, dez. 2006.

GORNY, Jim. Microbial Contamination of Fresh Fruits and Vegetables. *In: MICROBIOLOGY of Fruits and Vegetables*, 2006.

GOSH, D. *et al.* Antibiotic Resistance and Epigenetics: More to It than Meets the Eye. **Antimicrob Agents Chemother**, [S. l.], v. 64, n. 2, p. 22-25, 27 jan. 2020. DOI 10.1128/AAC.02225-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31740560/>. Acesso em: 10 set. 2022.

HUGHES, D. Selection and evolution of resistance to antimicrobial drugs. **IUBMB Life.**, v. 66, n. 8, p. 521-9, 2014.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Trimestres da pecuária - primeiros resultados: abate de bovinos, suínos e frangos cresce no 3º trimestre de 2022**. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

JIANG HX, *et al.* High prevalence and widespread distribution of multi-resistant *Escherichia coli* isolates in pigs and poultry in China. **Vet J.** 187:99–103, 2011.

KAESBOHRER, A. *et al.* Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. **Veterinary Microbiology**, [S. l.], v. 233, p. 52-60, 2019. DOI <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.025>

KAESBOHRER, A. *et al.* Emerging antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* with public health relevance. **Zoonoses and public health**, 59, 158-165, 2012.

KHAN, A. *et al.* Mechanisms of antimicrobial resistance among hospital-associated pathogens. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 16, n. 4, p. 269-287, 2018. DOI 10.1080/14787210.2018.1456919. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29617188/>. Acesso em: 18 jun. 2023.

KICH, J. D. *et al.* **Modernização da inspeção sanitária em abatedouros de suínos: inspeção baseada em risco: opinião científica**. Concórdia, SC: Embrapa Suínos e Aves, 2019. (KICH *et al.*, 2019)

LARBI, R.O. *et al.* Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* from Broilers, Pigs, and Cattle in the Greater Kumasi Metropolis, Ghana. **International journal of microbiology**, v. 2021, p. 51-58, 2021. DOI <https://doi.org/10.1155/2021/5158185>

LI, Peng *et al.* Investigation of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* and Enterococci Isolated from Tibetan Pigs. **Plos One**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 1-6, 18 abr. 2014. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095623>

LIEBANA, Ernesto *et al.* Public Health Risks of Enterobacterial Isolates Producing Extended-Spectrum β -Lactamases or AmpC β -Lactamases in Food and Food-Producing Animals: An EU Perspective of Epidemiology, Analytical Methods, Risk Factors, and Control Options. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], ano abril 2013, v. 56, n. 7, p. 1030-1037, 14 dez. 2012. DOI <https://doi.org/10.1093/cid/cis1043>

LIU, F. *et al.* HACCP certification in food industry: Trade-offs in product safety and firm performance. **International Journal of Production Economics**, v. 231, 1 jan. 2021.

LUDTKE, Charli Beatriz *et al.* **Abate humanitário de suínos**. Rio de Janeiro: WSPA, 2010. 132 p. ISBN 978-85-63814-00-5.

MACHADO, Terezinha Feitosa. **Patógenos emergentes em alimentos**. 1. ed. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2013.

MARUCHECK, A. *et al.* Product safety and security in the global supply chain: issues, challenges and research opportunities. **J. Oper. Manag.** v. 29, p. 707–720, 2011.

MICHAEL, Geovana Brenner *et al.* Emerging issues in antimicrobial resistance of bacteria from food-producing animals. **Futuro Microbiology**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 427-443, 2015.

MIRBAGHERI, S. Z., *et al.* Study on imipenem resistance and prevalence of blaVIM1 and blaVIM2 metallo-beta lactamases among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from Mashhad, Northeast of Iran. **Iranian journal of microbiology**, 7(2), 72, 2015.

NATARO, J. P. & KAPER, J. B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 1, p. 142–201, 1998.

PANDORFI, Héilton *et al.* Zootecnia de precisão: princípios básicos e atualidades na suinocultura. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador, v. 12, n. 2, p. 558-568, 2012.

PARTRIDGE, S.R. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. **Clin Microbiol. Rev.**, v. 31, n. 4, 2018.

PERRY, J. *et al.* The prehistory of antibiotic resistance. **Cold Spring Harb Perspect. Med.**, v. 6, n. 6, 2016.

RESISTÊNCIA antimicrobiana é ameaça global, diz OMS: Considerada um dos dez maiores problemas de saúde pública global, a resistência antimicrobiana é alvo de campanha de alerta mundial. *In*: ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Conscientização**, 3 nov. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms>. Acesso em: 18 jun. 2023.

RIBEIRO, A. R. *et al.* Resistência antimicrobiana em *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sorovar Hadar isoladas de carcaças de frango. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 73, n. 3, p. 357-360, 2006.

ROSENGRAN, L. B. *et al.* Associations between antimicrobial resistance phenotypes, antimicrobial resistance genes, and virulence genes of fecal *Escherichia coli* isolates from healthy grow-finish pig. **Appl Environ Microbiol.** [S. l.], ano 5, n. 75, p. 1373-1380, 2009. DOI 10.1128/AEM.01253-08. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19139228/>. Acesso em: 5 jun. 2023.

SÁENZ, Y. *et al.* Mechanisms of resistance in multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains of human, animal, and food origins. **Antimicrob Agents Chemother.** [S. l.], v. 48, n. 10, p. 3996-4001, 2004. DOI 10.1128/AAC.48.10.3996-4001.2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15388464/>. Acesso em: 5 jun. 2023.

SAMPAIO, A. **Uma abordagem em One Health para estabelecer as potenciais rotas de distribuição de resistência a antibióticos em uma cadeia de produção de carne suína. 2022.** Dissertação (Mestrado) – de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, na Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, 2022.

SANTOS, A. C. de Mello *et al.* Diversity of Hybrid- and Hetero-Pathogenic *Escherichia coli* and Their Potential Implication in More Severe Diseases. **Front Cell Infect Microbiol.**, 15 jul. 2015. DOI <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00339>.

SCHILL, F. *et al.* Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and AmpC β -lactamase producing Enterobacteriaceae in fresh pork meat at processing level in Germany. **International Journal of Food Microbiology**, v. 257, p. 58–66, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.06.010>.

SCHMIEDT, Jhennifer Arruda. **Caracterização do perfil fenotípico e genotípico de resistência a antimicrobianos de isolados de *Escherichia coli* em uma cadeia produtiva de frango de corte**. 2021. 81 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor Palotina, 2021.

SHINTANI, M. The behavior of mobile genetic elements (MGEs) in different environments. **Biosci Biotechnol Biochem**. v. 81, n. 5, p. 854-862, 2017.

SILVA, Ê. C. DA *et al.* Análise de condenações de carcaça ao abate de suínos em abatedouros frigoríficos brasileiros registrados no serviço brasileiro de inspeção federal entre 2012 e 2017. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 3, 2020.

SILVA, Ênio campos da *et al.* Análise de condenações de carcaça ao abate de suínos em abatedouros frigoríficos brasileiros registrados no serviço brasileiro de inspeção federal entre 2012 e 2017. **ReBraM**, [S. l.], v. 23, n. 3, 1 set. 2020.

SMET A, *et al.* Broad-spectrum β -lactamases among Enterobacteriaceae of animal origin: molecular aspects, mobility and impact on public health. **FEMS Microbiol Rev.**, v. 34, n. 3, p. 295-316, 2010.

SOUZA, C. DE O. *et al.* *Escherichia coli* enteropatogênica: uma categoria diarreio gênica versátil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 2, n. 7, p. 1–2, jul. 2016.

SPELBERG, Brad *et al.* Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 52, p. 397-428, 1 maio 2011. DOI <https://doi.org/10.1093/cid/cir153>

SZMOLKA, A. Microarray based comparative genotyping of gentamicin resistant *Escherichia coli* strains from food animals and humans. **Veterinary Microbiology**, [S. l.], v. 156, n. 1-2, p. 110-118, 23 abr. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.030>

TAUXE, R. V. Emerging foodborne pathogens. **International Journal of Food Microbiology, Netherlands**, v. 78, p. 31-41, 2002.

TENAILLON, O. *et al.* A genética populacional de *Escherichia coli* comensal. **Natures Reviews Microbiology**, v. 8, p. 207–217, 2010.

TERRA, N. N.; FRIES, L. L. A qualidade da carne suína e sua industrialização. **1 a Conferência Internacional Virtual sobre Qualidade de Carne Suína**, [S. l.], p. 147-151, 2000. Disponível em: http://www.cnpsa.embrapa.br/sgc/sgc_publicacoes/anais00cv_terra_pt.pdf. Acesso em: 16 jun. 2023.

TOUCHON, M *et al.* Embracing the enemy: the diversification of microbial gene repertoires by phage-mediated horizontal gene transfer. **Current opinion in microbiology**, v. 38, p. 66-73, 2017.

TRAGESSE, L.A. *et al.* Association between ceftiofur use and isolation of *Escherichia coli* with reduced susceptibility to ceftriaxone from fecal samples of dairy cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 1696-1700, 2006.

VALENTIN, L. Subgrouping of ESBL-producing *Escherichia coli* from animal and human sources: An approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. **International Journal of Medical Microbiology**, [S. l.], v. 304, n. 7, p. 805-816, 2014. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.07.015>

VALENTIN, L. *et al.* Subgrouping of ESBL-producing *Escherichia coli* from animal and human sources: an approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. **Int.J.Med.Microbiol.**, [S. l.], v. 304, n. 7, p. 805-816, 2014.

VIEIRA, A. R. *et al.* Association between tetracycline consumption and tetracycline resistance in *Escherichia coli* from healthy danish slaughter pigs. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 6, n. 1, p. 99-109, 2009.

WANG, Xiu-Mei *et al.* Antimicrobial resistance, virulence genes, and phylogenetic background in *Escherichia coli* isolates from diseased pigs. **FEMS Microbiol Lett**, v. 306, n. 1, p. 15-21, 2010. DOI 10.1111/j.1574-6968.2010.01917x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20337716/>. Acesso em: 6 jun. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Critically important antimicrobials for human medicine**. 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>. Acesso: 05/06/2022.

NASCIMENTO, Yago Fernandes. **Perfil de resistência a antimicrobianos de cepas de *Escherichia coli* isoladas de bovinos oriundos de sistemas de criação intensivo e extensivo**. 2022. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2022.

YASSIN, Afrah Kamal *et al.* Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates from poultry and livestock, China. **PLoS One**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 1, 21 set. 2017. DOI 10.1371/journal.pone.0185326. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5608385/>. Acesso em: 28 jul. 2023.

YIGIN, A. Antimicrobial Resistance and Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Genes in *E. coli* Isolated from Equine Fecal Samples in Turkey. **Journal of Equine Veterinary Science**, [S. l.], p. 1-5, 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103461>

YENI, F. *et al.* Most Common Foodborne Pathogens and Mycotoxins on Fresh Produce: A Review of Recent Outbreaks. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 56, n. 9, p. 1532–1544, 3 jul. 2016.

ZANELLA, J. R. C.; MORÉS, N.; DE BARCELLOS, D. E. S. N. Principais ameaças sanitárias endêmicas da cadeia produtiva de suínos no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 51, n. 5, p. 443–453, 1 de maio 2016.