



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**AMANDA FELIX DE SOUSA**

**CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE  
*Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE CARNES**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

AMANDA FELIX DE SOUSA

**CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE  
*Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE CARNES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição sob a orientação da Professora Dra. Erilane de Castro Lima Machado e coorientação da MSc. Cristiane de Melo Vasconcelos.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2019

Catálogo na fonte  
Sistema de Bibliotecas da UFPE - Biblioteca Setorial do CAV.  
Bibliotecária Jaciane Freire Santana, CRB4-2018

S729c Sousa, Amanda Felix de.  
Caracterização fenotípica de resistência antimicrobiana de  
*Staphylococcus aureus* isolados de carnes / Amanda Felix de Sousa. - Vitória de  
Santo Antão, 2019.  
50 folhas; tab.

Orientadora: Erilane de Castro Lima Machado.  
Coorientadora: Cristiane de Melo Vasconcelos.  
TCC (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado  
em Nutrição, 2019.  
Inclui referências.

1. Doenças Veiculadas por Alimentos. 2. Microbiologia dos alimentos. 3.  
Carne. I. Machado, Erilane de Castro Lima (Orientadora). II. Vasconcelos,  
Cristiane de Melo (Coorientadora). III. Título.

664.001579 CDD (23. ed.)

BIBCAV/UFPE-341/2019

AMANDA FELIX DE SOUSA

CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE  
*Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE CARNES

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Colegiado do Curso de  
Graduação em Nutrição do Centro  
Acadêmico de Vitória da Universidade  
Federal de Pernambuco como requisito  
parcial para obtenção do grau de Bacharel  
em Nutrição.

Data: 09/12/2019.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Erilane de Castro Lima Machado (Examinadora Interna)

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) — Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Michelle Galindo de Oliveira (Examinadora Interna)

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) — Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

---

Dra. Michelle Rose de Oliveira Silva (Examinadora Interna)

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) — Centro Acadêmico de Vitória (CAV)

*A minha mãe, Nalva, por todo amor, cuidado,  
apoio e por sempre acreditar em mim.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pela dádiva da vida, por me permitir vivenciar tantos momentos e experiências inenarráveis, por ter colocado pessoas maravilhosas no meu caminho, por ser minha fortaleza, por não permitir que eu desista dos meus sonhos e objetivos mesmo nos dias mais difíceis, por todo amor, cuidado e proteção.

A minha mãe, Nalva, por exercer o seu papel de mãe com maestria, me fazendo sentir amada, especial e capaz. Por se empenhar tanto por mim e por nossa família, por ter me acompanhado em todos os momentos da minha trajetória acadêmica, por ter sido meu aconchego em meio às tribulações do percurso, por todo incentivo, orações, cuidado e amor.

Ao meu pai, Antonio, por ter trabalhado tanto para que não faltasse nada em nossa casa, por desejar o meu sucesso, por todo cuidado e amor transmitidos através do seu jeito rústico de ser.

Aos meus irmãos, minha sobrinha, meus amados avós, minha madrinha e a toda minha família, por todo o suporte, amor, cuidado e estímulo.

Ao meu namorado, Gêneses, por me escutar, tranquilizar e incentivar.

As minhas meninas, Thalice e Syvilles, pela amizade, pelos momentos de alegria e palavras de incentivo.

Aos meus amigos, os “Nutrifriends”, Beatriz, Clara, Heloisa, Júnior, Kleber, Laryssa e Mayana, pela parceria, ajuda, por proporcionarem alegrias mesmo nos dias mais difíceis e pelos bons momentos vividos.

A todos os meus colegas de turma que tive a oportunidade de conviver durante esses anos de graduação.

A professora Erilane, minha orientadora, por sua contribuição para a minha evolução acadêmica, por ter aceitado o convite para me instruir neste trabalho de conclusão de curso e pelas palavras de incentivo.

A Cristiane, pela oportunidade de tê-la como coorientadora, por toda paciência, delicadeza, disponibilidade, pelo conhecimento compartilhado e por toda ajuda.

A todos os professores e funcionários do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco pela contribuição na minha construção quanto profissional nutricionista.

A todos os pacientes que tive a oportunidade de atender ao longo da graduação. Me permitiram evoluir tanto como profissional quanto como pessoa, passando a olhar o próximo

com mais empatia, amor e respeito.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada!

*“Tudo posso naquele que me fortalece.”*

*(Filipenses 4:13).*

## RESUMO

Dentre as principais bactérias relacionadas com casos de surtos de Doenças Veiculadas por Alimentos (DVA) no Brasil, encontra-se *Staphylococcus aureus*, microrganismo responsável por ocasionar intoxicação alimentar. Outra preocupação atribuída à presença de *S. aureus* em alimentos é a propagação de cepas resistentes a antimicrobianos, o que constitui um risco à qualidade de vida humana. O desenvolvimento dessa resistência está muito associado ao uso prolongado e indevido de antimicrobianos na produção de animais com fins terapêuticos, profiláticos, ou como estimuladores de crescimento. Muitas cepas de *S. aureus* resistentes a antimicrobianos já foram identificadas em diferentes tipos de carnes cruas. Dessa forma, esse estudo objetivou analisar as características fenotípicas de resistência antimicrobiana de *S. aureus* isolados de carnes comercializadas em cidades de Pernambuco, Brasil. Para isso, amostras de carne bovina moída, suína e de frango foram coletadas em mercados e submetidas à análise microbiológica para contagem e isolamento *S. aureus*. Cepas de *S. aureus* isoladas foram submetidas ao teste de susceptibilidade antimicrobiana a nove antimicrobianos. Em seguida, analisou-se a multirresistência antimicrobiana. Foi constatada contaminação por *S. aureus* em todos os tipos de carnes, variando  $2,4 \times 10^1$  UFC/g na carne de frango a  $2,2 \times 10^6$  UFC/g na carne suína. Um total de 34,4% (31/90) foram positivas para *S. aureus*, sendo a maior ocorrência em carne suína com 61,29% (19/31), seguida de carne bovina moída com 32,25% (10/31) e carne de frango com 6,45% (2/31). Entre as 31 cepas isoladas, 48,38% foram resistentes à tetraciclina, 29% a penicilina G, 12,9% a eritromicina e 6,45% a clindamicina, sendo 9,67% multidroga resistentes (MDR). Nenhum isolado expressou o fenótipo de resistência à meticilina (MRSA), no entanto, 6,45% (2/31) isolados de carne de frango apresentaram o fenótipo de resistência constitutiva a macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas do tipo B (MLS<sub>Bc</sub>). Conclui-se que as carnes analisadas mostraram-se contaminadas por *S. aureus*, representando importantes veículos para a disseminação de *S. aureus* resistentes e multirresistentes a antimicrobianos, sendo um risco a segurança alimentar e a saúde da população.

**Palavras-chave:** Doenças Veiculadas por Alimentos. Susceptibilidade antimicrobiana. Fenótipos de resistência.

## ABSTRACT

Among the main bacteria related to cases of foodborne disease (VAD) outbreaks in Brazil is *Staphylococcus aureus*, a microorganism responsible for causing food poisoning. Another concern attributed to the presence of *S. aureus* in food is the spread of antimicrobial resistant strains, which is a risk to human quality of life. The development of this resistance is closely associated with the prolonged and improper use of antimicrobials in the production of animals for therapeutic, prophylactic or as growth enhancers. Many strains of antimicrobial resistant *S. aureus* have been identified in different types of raw meat. Thus, this study aimed to analyze the phenotypic characteristics of antimicrobial resistance of *S. aureus* isolated from meat sold in cities of Pernambuco, Brazil. For this, samples of ground beef, pork and chicken were collected in markets and subjected to microbiological analysis for counting and isolation *S. aureus*. Isolated strains of *S. aureus* underwent antimicrobial susceptibility testing to nine antimicrobials. Then, antimicrobial multidrug resistance was analyzed. *S. aureus* contamination was found in all types of meat, ranging from  $2,4 \times 10^1$  CFU/g in chicken meat to  $2,2 \times 10^6$  CFU/g in pork. A total of 34,4% (31/90) were positive for *S. aureus*, with the highest occurrence in pork meat with 61,29% (19/31), followed by ground beef with 32,25% (10/31) and chicken meat with 6,45% (2/31). Among the 31 strains isolated, 48,38% were resistant to tetracycline, 29% to penicillin G, 12,9% to erythromycin and 6,45% to clindamycin, with 9,67% being multidrug resistant (MDR). No isolates expressed the methicillin resistance phenotype (MRSA), however, 6,45% (2/31) chicken isolates presented constitutive resistance phenotype to type B macrolides, lincosamides and streptogramins (MLS<sub>Bc</sub>). It was concluded that the analyzed meat was contaminated by *S. aureus*, representing important vehicles for the dissemination of antimicrobial resistant and multiresistant *S. aureus*, being a risk the food safety and health of the population.

**Keywords:** Foodborne Diseases. Antimicrobial susceptibility. Resistance phenotypes.

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1- Valores médios da contagem (UFC/g) de <i>S. aureus</i> nas amostras de carnes.....            | 34 |
| Tabela 2- Frequência da resistência antimicrobiana de cepas de <i>S. aureus</i> isoladas de carnes..... | 36 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                                                   |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| ABPA    | Associação Brasileira de Proteína Animal                                          |
| AN      | Ágar Nutriente                                                                    |
| ANVISA  | Agência Nacional de Vigilância Sanitária                                          |
| BHI     | <i>Brain Heart Infusion</i>                                                       |
| BPF     | Boas Práticas de Fabricação                                                       |
| CA-MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina Associado à Comunidade       |
| CAV     | Centro Acadêmico de Vitória                                                       |
| CLSI    | <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>                                |
| DVA     | Doenças Veiculadas por Alimentos                                                  |
| FAO     | Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura                  |
| HA-MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina Associado ao Hospital        |
| IBGE    | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística                                   |
| IN      | Instrução Normativa                                                               |
| LA-MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina Associado à Pecuária         |
| MAPA    | Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento                               |
| MDR     | Multidroga Resistentes                                                            |
| MLSB    | Macrolídeos, Lincosamidas e Estreptograminas do tipo B                            |
| MLSBc   | Resistência Constitutiva a Macrolídeos, Lincosamidas e Estreptograminas do tipo B |
| MLSBi   | Resistência Induzível a Macrolídeos, Lincosamidas e Estreptograminas do tipo B    |
| MRSA    | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina                              |
| NaCl    | Cloreto de Sódio                                                                  |
| OIE     | Organização Mundial de Saúde Animal                                               |
| OMS     | Organização Mundial de Saúde                                                      |
| OPAS    | Organização Pan-America de Saúde                                                  |
| PBP     | Proteínas Ligadoras de Penicilina                                                 |
| RDC     | Resolução da Diretoria Colegiada                                                  |
| RIISPOA | Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal       |
| SE      | Enterotoxina Estafilocócica                                                       |
| SEI     | Semelhantes à Enterotoxina Estafilocócica                                         |

|       |                                           |
|-------|-------------------------------------------|
| UFC/g | Unidades Formadoras de Colônias por Grama |
| UFPE  | Universidade Federal de Pernambuco        |

## SUMÁRIO

|                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                                                                    | <b>15</b> |
| <b>2 OBJETIVOS .....</b>                                                                    | <b>17</b> |
| 2.1 Geral .....                                                                             | 17        |
| 2.2 Específicos .....                                                                       | 17        |
| <b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>                                                                 | <b>18</b> |
| <b>4 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>                                                        | <b>19</b> |
| 4.1 Doenças Veiculadas por Alimentos (DVA).....                                             | 19        |
| 4.2 <i>Staphylococcus aureus</i> .....                                                      | 21        |
| 4.3 Aspectos econômicos, físico-químicos e microbiológicos de carnes .....                  | 24        |
| 4.4 Resistência antimicrobiana de <i>Staphylococcus aureus</i> em carnes .....              | 25        |
| <b>5 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>                                                          | <b>29</b> |
| 5.1 Obtenção das amostras de carnes suína, bovina pré-moída e de frango.....                | 30        |
| 5.2 Preparo das amostras para análise microbiológica. ....                                  | 30        |
| 5.3 Contagem e isolamento de <i>Staphylococcus aureus</i> .....                             | 30        |
| 5.4 Testes complementares para <i>Staphylococcus aureus</i> .....                           | 31        |
| 5.4.1 Prova da coagulase.....                                                               | 31        |
| 5.4.2 Coloração de Gram .....                                                               | 31        |
| 5.4.3 Prova da Catalase.....                                                                | 31        |
| 5.4.4 Prova do Manitol.....                                                                 | 32        |
| 5.5 Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos.....                                      | 32        |
| 5.6 Classificação das cepas multidroga resistentes (MDR).....                               | 33        |
| <b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>                                                       | <b>34</b> |
| 6.1 Contagem e isolamento de <i>Staphylococcus aureus</i> .....                             | 34        |
| 6.2 Perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de <i>Staphylococcus aureus</i> ..... | 36        |
| <b>7 CONCLUSÃO .....</b>                                                                    | <b>39</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                                     | <b>40</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

As Doenças Veiculadas por Alimentos (DVA) abrangem uma ampla variedade de doenças que se manifestam após a ingestão de alimentos contaminados com microrganismos ou suas toxinas (HANSON *et al.*, 2012). São consideradas um grande problema de saúde pública, além de acarretar impactos sob a perspectiva econômica, ocasionando assim prejuízos para a sociedade (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Nos últimos dez anos os principais agentes relacionados em surtos de DVA no Brasil foram, respectivamente, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, e *Staphylococcus aureus* - *S. aureus* (BRASIL, 2019).

*S. aureus* trata-se de uma bactéria comumente encontrada na pele e em membranas mucosas de aves e mamíferos, sendo o próprio homem seu principal reservatório. Dessa forma, manipuladores são considerados a principal fonte de contaminação dos alimentos por *S. aureus*. A presença deste em alimentos possui o potencial de causar intoxicação alimentar estafilocócica, que é o resultado da ingestão de alimentos contaminados com cepas toxigênicas que possuem quantidades suficientes de enterotoxinas estafilocócicas pré-formadas, sendo considerado assim um perigo sob o ponto de vista da segurança de alimentos (BANNERMAN, 2003; CARVALHO *et al.*, 2005; CAVALCANTI *et al.*, 2005; ARGUDÍN; MENDONZA; RODICIO, 2010; KADARIYA *et al.*, 2014).

Além do seu potencial de causar intoxicação alimentar estafilocócica, outra significância relacionada à presença de *S. aureus* em alimentos é a propagação de cepas resistentes a antimicrobianos, o que constitui um risco à qualidade de vida humana, resultando em aumento da morbidade, mortalidade e custos em saúde (COSTA; SILVA JUNIOR, 2017), visto que linhagens de *S. aureus* resistentes podem ser transferidas, por intermédio do consumo de alimentos contaminados, para os humanos (MOTA *et al.*, 2005; KORB *et al.*, 2011).

O desenvolvimento dessa resistência está muito associado ao uso prolongado e indevido de antimicrobianos na produção de animais com fins terapêuticos, profiláticos, ou como estimuladores de crescimento, com o intuito de promover uma maior produtividade, crescimento e resistência a doenças nesses animais. Vale ressaltar que na criação de gado, aves e suínos, *S. aureus* destaca-se como um importante causador de infecções, que associado ao uso inadequado de antibióticos favorece o surgimento de cepas resistentes nesses animais (CUNY *et al.*, 2010; OPAS, 2017; PEKANA; GREEN, 2018).

Muitas cepas de *S. aureus* resistentes a antimicrobianos já foram identificadas em diferentes tipos de carnes cruas, destacando-se carnes bovina, suína e de frango em muitos

países, sendo o perfil de resistência *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) um dos mais prevalentes (WEESE; AVERY; REID-SMITH, 2010; WATERS *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2014; IGBINOSA *et al.*, 2016; TANG *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2018; GOVENDER *et al.*, 2019; NAAS *et al.*, 2019; PAULY *et al.*, 2019; ZEHRA *et al.*, 2019), além de representar uma das principais causas de infecções hospitalares e comunitárias, caracterizando-se assim como um dos perfis de resistência mais significativos (LAKHUNDI; ZHANG, 2018).

A partir disso, em casos de resistência à meticilina a nível clínico, outros antimicrobianos passaram a ser utilizados como terapia substitutiva no tratamento de infecções estafilocócicas, como é o caso dos pertencentes às classes dos macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas do tipo B (MLSB). Em contrapartida, estudos comprovam resistência aos MLSB em cepas de MRSA (KENGNE *et al.*, 2019; SARROU *et al.*, 2019), podendo sua expressão ser de forma constitutiva (MLSBC), quando as cepas são resistentes à eritromicina e à clindamicina, ou induzível (MLSBi), quando as cepas apresentam resistência à eritromicina e falsa sensibilidade *in vitro* a clindamicina, o que acaba dificultando as opções de tratamento nas infecções estafilocócicas (PEREIRA *et al.*, 2016; SILVA; SILVA; OLIVEIRA, 2016; KHODABANDEH *et al.*, 2019).

De modo geral, a resistência antimicrobiana é considerada um problema de saúde global que culmina em milhões de doenças e milhares de mortes por ano (O'NEIL, 2016; CDC, 2018), destacando-se como uma das maiores ameaças à saúde, segurança dos alimentos e desenvolvimento (OPAS, 2017). Sendo assim, torna-se necessária a realização de estudos acerca deste contexto para um melhor entendimento e análise das particularidades a fim de reparar esta adversidade global (GUIMARÃES *et al.*, 2012; SILVA; AQUINO, 2018).

Com base nos aspectos mencionados, este estudo fundamenta-se na investigação da susceptibilidade de resistência antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de carnes bovina moída, suína e de frango comercializadas em mercados de cidades de Pernambuco, Brasil.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Analisar os perfis fenotípicos de resistência antimicrobiana de *S. aureus* isolados de carnes comercializadas em cidades de Pernambuco, Brasil.

### 2.2 Específicos

- Realizar contagem e isolamento de *S. aureus* em amostras de carne bovina moída, suína e de frango;
- Verificar a ocorrência de *S. aureus* resistentes e multirresistentes a antimicrobianos em carnes suína, bovina e de frango;
- Investigar a ocorrência dos fenótipos de resistência *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA) e com resistência constitutiva a macrolídeos, lincosamidas e estreptogramina do tipo B (MLS<sub>Bc</sub>) em carnes suína, bovina e de frango.

### 3 JUSTIFICATIVA

Em decorrência do uso inadequado dos antimicrobianos na medicina humana e veterinária, com ênfase na criação de bovinos, suínos e aves, tem-se observado o surgimento de microrganismos resistentes aos antimicrobianos. Nesse contexto, cepas resistentes de *S. aureus* têm destaque. Essa resistência implica diretamente no tratamento de infecções causadas por esse patógeno, sejam as mais comuns ou as mais graves, uma vez que os antimicrobianos utilizados frequentemente para tratá-las acabam não sendo mais eficientes, constituindo-se assim como um importante problema de saúde pública por tornar as opções terapêuticas ineficazes e propiciar um aumento dos custos em saúde bem como do risco de morbimortalidade.

Dessa forma, a presença de *S. aureus* em alimentos deve ser cuidadosamente analisada, tanto por sua capacidade de ocasionar intoxicação alimentar estafilocócica quanto pela presença de cepas resistentes e/ou multirresistentes a antimicrobianos, sendo relevante identificar quais fenótipos de resistência estão relacionados. Diante do exposto, justifica-se a importância de investigar qual o perfil de susceptibilidade de *Staphylococcus aureus* a antimicrobianos em carnes bovina, suína e de frango.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Doenças Veiculadas por Alimentos (DVA)

A alimentação e a nutrição desempenham funções essenciais para o desenvolvimento e crescimento humano, além de atuar como requisito para uma qualidade de vida, promoção e proteção da saúde, atendendo as individualidades e preferências de cada pessoa (MARCHI *et al.*, 2011).

Partindo desse princípio, o acesso a uma alimentação adequada e saudável levando em consideração tanto o ponto de vista nutricional, bem como a cultura alimentar, condições econômicas, sociais, ambientais, a disponibilidade e o acesso permanente a alimentos de qualidade e em quantidades suficientes, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais ao indivíduo, são condições básicas para a segurança alimentar e nutricional e é direito de todo ser humano (FAO, 2010).

No entanto, apesar da instalação de sistemas e práticas de monitoramento avançados em muitos países, a ocorrência de doenças relacionadas ao consumo de alimentos contaminados continua se mostrando relevante a nível mundial, comprometendo assim a segurança alimentar da população, que é algo necessário para a manutenção da saúde pública (THAKUR *et al.*, 2010; OPAS, 2019). Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS, (2019) a cada ano, cerca de uma em cada dez pessoas no mundo, em torno de 600 milhões, adoecem e 420 mil morrem após ingerir alimentos contaminados por bactérias, vírus, parasitas ou substâncias químicas.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) n. 12, de 2 de janeiro de 2001, as doenças veiculadas por alimentos são “causadas pela ingestão de um alimento contaminado por um agente infeccioso específico, ou pela toxina por ele produzida, por meio da transmissão desse agente, ou de seu produto tóxico”.

Existe um grande número de doenças de origem alimentar que podem ser constituídas por uma síndrome caracteriza por anorexia, náuseas, vômitos e/ou diarreia, acompanhadas ou não de febre. Os sintomas digestivos não são as únicas manifestações dessas doenças, podendo ocorrer afecções em diferentes órgãos e sistemas como as meninges, rins, fígado, sistema nervoso central, terminações nervosas periféricas e outros, de acordo com o agente etiológico envolvido (BRASIL, 2010).

Vários mecanismos podem estar relacionados com as DVA, podendo, dessa forma, serem classificadas como infecções - causadas pela ingestão dos microrganismos patogênicos,

toxinfecções - causadas por microrganismos que liberam toxinas quando se multiplicam, esporulam ou sofrem lise na luz intestinal, e intoxicações - causadas pela ingestão de toxinas pré-formadas em decorrência da intensa proliferação do microrganismo patogênico no alimento (BRASIL, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2013).

As DVA podem originar os surtos, os quais são definidos por episódios onde duas ou mais pessoas apresentam de modo simultâneo os mesmos sinais e sintomas após ingerir alimentos e/ou água da mesma origem, sendo considerados contaminados através de evidências clínicas, epidemiológicas e/ou laboratoriais. A determinação da origem das doenças alimentares, dependendo do caso, pode ser complexa, pois podem envolver diversos fatores relacionados à cadeia epidemiológica de patologias transmissíveis, envolvendo agente etiológico, meio ambiente e hospedeiro suscetível (BRASIL, 2010).

Para que os mecanismos de prevenção e controle das DVA sejam estabelecidos torna-se necessário o entendimento a cerca dos fatores envolvidos (MEDEIRO *et al.*, 2017). No entanto, a maioria dos casos de surtos está relacionada ao consumo de alimentos sem nenhuma alteração sensorial aparente, apresentando bom aspecto, sabor e odor agradáveis, o que acaba dificultando a identificação dos alimentos responsáveis (FLORES; MELO, 2015).

Os alimentos podem sofrer contaminações ao longo das etapas de elaboração. A higienização inadequada tanto dos manipuladores quanto dos alimentos e o contato com superfícies contaminadas por microrganismos são fatores importantes na gênese de doenças de origem alimentar (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Dentre os microrganismos causadores de DVA, as bactérias destacam-se como um grupo de microrganismos que apresenta ampla diversidade e virulência, com grande capacidade de provocar danos à saúde humana, apresentando alta incidência em alimentos em decorrência da sua capacidade de se multiplicar e de produzir compostos tóxicos em diversas situações ambientais, utilizando, diferentemente de vírus e parasitas, o próprio alimento para o seu desenvolvimento (HAVELAAR *et al.*, 2009; WELKER *et al.*, 2010; OLIVEIRA; SALVADOR, 2011).

Em concordância, no Brasil, entre os anos 2009 e 2018, foram notificados 6.809 casos surtos de DVA com 120.584 doentes e 99 óbitos, sendo as bactérias os agentes etiológicos mais reconhecidos dentre os casos que tiveram sua etiologia identificada. *Staphylococcus aureus* foi o terceiro agente causador da maioria dos casos de DVA, posterior apenas às bactérias *Escherichia coli* e *Salmonella spp.*, de modo respectivo. Os alimentos mais responsáveis pelos surtos foram aqueles cuja composição envolveu mais de um grupo alimentar e a água, além da presença significativa de alimentos de origem animal, incluindo-se

nesse quesito as carnes bovina, de aves e suína (BRASIL, 2019).

#### 4.2 *Staphylococcus aureus*

*S. aureus* é uma bactéria integrante do gênero *Staphylococcus*. Semelhante às demais bactérias pertencentes a esse gênero, as cepas de *S. aureus* são cocos Gram-positivos, com 0,5 a 1,5  $\mu\text{m}$  de diâmetro, podendo apresentar-se de forma isolada, em pares, com cadeia curtas ou agrupadas de maneira irregular, similar a um cacho de uva. Ademais, *S. aureus* são anaeróbios facultativos, catalase e coagulase positivos (FORSYTHE, 2002; SILVA; NEUFELD, 2006; SANTOS *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2007).

Os estafilococos podem estar presentes no ar, poeira e em superfícies expostas ao ambiente, bem como em animais, humanos, esgoto, na água e em alimentos e equipamentos utilizados no processamento dos mesmos. Os principais reservatórios de *S. aureus* são os humanos e os animais de sangue quente, podendo existir nas vias nasais, garganta, pele e cabelos de pessoas consideradas saudáveis. Essa presença pode ser ainda maior em indivíduos doentes ou que possuem contato com pessoas doentes e ambientes hospitalares. Sendo assim, os manipuladores de alimentos são considerados umas das principais fontes de contaminação dos alimentos por esse patógeno (FORSYTHE, 2002; SILVA, *et al.*, 2007).

*S. aureus* é uma das bactérias mais importantes do gênero *Staphylococcus* em decorrência da sua capacidade de colonização e patogenicidade. Vários fatores contribuem para a virulência de *S. aureus*, como componentes da superfície celular, suas toxinas e enzimas, os quais auxiliam na proteção da bactéria e desempenham efeitos toxicológicos em seres humanos e animais. Mesmo sendo encontrada com relativa frequência como membro da microbiota normal do corpo humano, *S. aureus* pode atuar como causador de diversos quadros clínicos como infecções cutâneas e subcutâneas, bacteremia, endocardites, pneumonia, empiema, osteomielite, artrite, síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada e intoxicação alimentar (SANTOS *et al.*, 2007; TRABULSI *et al.*, 2008).

A intoxicação alimentar estafilocócica é o resultado da ingestão de um dos tipos de toxinas produzidas por *S. aureus*, as enterotoxinas estafilocócicas, que se encontram pré-formadas no alimento contaminado por esse microrganismo, caracterizando uma das intoxicações alimentares mais frequentes no mundo (TRABULSI *et al.*, 2008; ARGUDÍN, *et al.*, 2010; JOHLER *et al.*, 2015). Nessa perspectiva, enterotoxinas estafilocócicas são consideradas uma grande preocupação em termos de saúde por comprometer à segurança alimentar (BENKERROUM, 2017).

Consideradas superantígenos por estimular de forma inespecífica os linfócitos T, as enterotoxinas estafilocócicas são proteínas globulares de cadeia única, nomeadas por meio da designação "SE" seguida de uma letra alfabética de acordo com a ordem de sua descoberta. Os cinco primeiros SE descobertos (SEA-E) são geralmente referidos como “os SE clássicos”. Pelo menos 23 dessas exotoxinas já foram identificadas e separadas em SE e em semelhantes à enterotoxina estafilocócica (SEI). A principal diferença entre esses dois termos é que a segunda designação é atribuída a superantígenos que compartilham propriedades estruturais, biológicas e funcionais semelhantes as SE clássicas, mas não possuem atividade emética comprovada (DERYCKE *et al.*, 2010; HENNEKINNE; BUYSER; DRAGACCI, 2012; BENKERROUM, 2017).

*S. aureus* são termossensíveis, sendo destruídos com facilidade por processos que envolvam temperaturas elevadas como a pasteurização ou a cocção de alimentos. No entanto, suas enterotoxinas são termoresistentes, suportando altas temperaturas e tratamentos térmicos severos (SILVA *et al.*, 2007). Além disso, elas são resistentes a uma ampla faixa de pH, agentes desnaturantes e enzimas digestivas, o que faz com que suas enterotoxinas consigam passar pelo estômago e cheguem até o intestino causando danos as células intestinais (ARGUDÍN, *et al.*, 2010).

Dessa forma, as manifestações clínicas da intoxicação alimentar estafilocócica apresentam sintomas clássicos como náuseas, vômitos, diarreia, dores abdominais e sudorese. Estes sintomas, que tem início em torno de 4 horas após a ingestão do alimento, variam de acordo com a concentração da enterotoxina no alimento e a quantidade ingerida, bem como o grau de susceptibilidade do indivíduo (RODRIGUES *et al.*, 2004; TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). A doença geralmente é autolimitada, cessando entre 24 a 48 horas após o início dos sintomas, mas pode ser grave o suficiente para acarretar uma hospitalização, principalmente em grupos considerados de risco, como crianças, idosos e pessoas imunodeprimidas (ARGUDÍN, *et al.*, 2010).

Salienta-se que para ocorrer casos de intoxicação alimentar estafilocócica é necessária à ingestão de alimentos contaminados por cepas toxigênicas de *S. aureus*. Além disso, deve-se ter condições favoráveis para o crescimento desse microrganismo a valores acima de  $10^5$  Unidades Formadoras de Colônia por grama (UFC/g), nível esse suficiente para produzir uma dose de enterotoxina estafilocócica. Portanto, ter um ambiente com características físico-químicas favoráveis ao crescimento toxigênico de *S. aureus* é imprescindível (FETSCH *et al.*, 2014).

*S. aureus* é considerada uma bactéria mesófila e de modo geral cresce em temperatura

que varia de 7°C a 47,8°C, sendo suas enterotoxinas produzidas numa faixa de temperatura entre 10°C e 46°C, no entanto, a temperatura excelente corresponde a 40°C e 45°C. Mesmo *S. aureus* tendo preferência por meios de cultura sem cloreto de sódio (NaCl), podem multiplicar-se em concentrações de 7 a 10% de NaCl, podendo desenvolver-se em concentrações até 20% de NaCl. Em relação ao pH, *S. aureus* pode se desenvolver em numa faixa que varia de 4,0 a 9,8, sendo 6,0 e 7,0 a faixa de pH considerada ótima para este microrganismo. Além disso, pode multiplicar-se com uma atividade de água mínima de 0,85. Levando em consideração esse aspecto, *S. aureus* é uma bactéria atípica entre os patógenos de origem alimentar, visto que as demais bactérias geralmente não crescem em atividade de água inferior a 0,92 (JAY, 2005; SILVA, *et al.*, 2007).

Os estafilococos, assim como outras bactérias Gram-positivas, precisam de compostos orgânicos para sua nutrição. Os aminoácidos são utilizados nesse processo como fontes de nitrogênio. As vitaminas tiamina (vitamina B1) e niacina (vitamina B3) são necessárias dentre as vitaminas do complexo B. Em meios anaeróbios, os estafilococos parecem requerer uracil. O glutamato monossódico também pode ser necessário nesse processo. Em um meio com necessidades mínimas para a produção de enterotoxinas estafilocócicas durante o crescimento aeróbico, ele serve como fonte de carbono, nitrogênio e energia (JAY, 2005).

Em relação aos animais, *S. aureus* apresenta-se como um importante colonizador de animais de estimação e produção. Esse patógeno constitui-se como um importante causador de infecções em animais de produção, incluindo infecções da glândula mamária, conhecida como mastite, em animais leiteiros em todo o mundo (LEE *et al.*, 2012; LEUENBERGER *et al.*, 2019), sendo identificado com frequência em bovinos, suínos e aves (HE *et al.*, 2013; SUN *et al.*, 2015). As carnes provenientes desses animais também podem tornar-se reservatórios para *S. aureus* (BHANDARE *et al.*, 2007; MOAWAD *et al.*, 2018).

Além do seu potencial de causar intoxicação alimentar e infecções, outra preocupação relacionada à *S. aureus* é a resistência antimicrobiana identificada com constância em suas cepas, constituindo-se como um importante carreador de genes de resistentes a antimicrobianos para microrganismos da mesma espécie ou de espécies distinta e até mesmo para o homem (LEE, 2003; SILVA; ALCÂNTARA; MOTA, 2018). Nos alimentos, a presença de cepas de *S. aureus* resistentes evidencia-se como um risco para a saúde dos consumidores. Nesse contexto, contaminações de carnes e seus subprodutos por cepas resistentes de *S. aureus* são relatadas com frequência na literatura (YUCEL; CITAK; BAYHÜN, 2011; SEEDY *et al.*, 2017).

### 4.3 Aspectos econômicos, físico-químicos e microbiológicos de carnes

De acordo com o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal – RIISPOA (BRASIL, 2017), as carnes são definidas como “massas musculares e os demais tecidos que as acompanham incluída ou não a base óssea correspondente, procedentes das diferentes espécies animais, julgadas aptas para o consumo pela inspeção veterinária oficial”.

Considerada um dos grandes alimentos de importância simbólica na história humana, as carnes foram um dos primeiros alimentos consumidos pelo homem. Parte do corpo de animais são alimentos apreciados por um grande número de pessoas, inserindo-se nos hábitos alimentares de vários povos. Dessa forma, a criação de animais para o consumo de suas carnes revelou-se como um empreendimento lucrativo. As carnes bovina, suína e de aves passaram a ser uma das mais consumidas no mundo (MONTEBELLO; ARAÚJO, 2006).

No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, cerca de 8,04 milhões de cabeças de bovinos, 11,39 milhões de cabeças de suínos e 1,42 bilhão de cabeças de frangos foram abatidas no 2º trimestre de 2019, sendo suas carnes direcionadas para importação e exportação. Dados da Associação Brasileira de Proteína Animal – ABPA, evidenciam que o país ocupa a quarta posição no *ranking* mundial como maior produtor e exportador de carne suína, segunda posição como produtor e primeira como exportador de carne de frango, além de ser um dos países mais importantes como produtores de carne bovina no mundo, alcançando o mercado de mais de 150 países (EMBRAPA, 2018).

O consumo de carnes está associado a aspectos relacionados à saúde, que envolvem sua qualidade nutricional, higiênica e microbiológica. Nesse contexto, fatores intrínsecos e extrínsecos ao alimento são condições importante na qualidade das carnes (JAY, 2005; MONTEBELLO; ARAÚJO, 2006).

A composição química do alimento considerando seu pH, umidade, potencial de oxidação-redução, quantidade de nutrientes, constituintes antimicrobianos e estruturas biológicas constituem-se como fatores intrínsecos, enquanto que fatores que envolvem o ambiente ao qual o alimento está inserido, como a temperatura de armazenamento, umidade relativa do meio, presença e concentração de gases bem como a presença e atividade de outros microrganismos, constituem-se como fatores extrínsecos ao alimento (JAY, 2005; SILVA JÚNIOR, 2014).

A carne é um alimento de considerável valor nutricional, sendo fonte de proteínas de alto valor biológico, ácidos graxos essenciais e de micronutrientes importantes, como

vitaminas do complexo B e dos minerais ferro, sódio, potássio, zinco, magnésio e fósforo (MONTEBELLO; ARAÚJO, 2006; OLIVO; OLIVO, 2006). Apresenta também um elevado teor de água e um pH próximo à neutralidade. Esses aspectos químicos característicos da carne fazem com que ela seja considerada um dos alimentos mais perecíveis, mostrando-se abundante em nutrientes importantes para o crescimento de microrganismos (JAY, 2005; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005).

Normalmente, a carne proveniente de animais considerados saudáveis contém poucos microrganismos, no entanto, a contaminação pode surgir desde a criação, no momento do abate, transporte, processamento, até o manuseio nos estabelecimentos comerciais. Se a manipulação não for realizada de forma adequada e higiênica, levando em consideração tanto os manipuladores que nem sempre cumprem as recomendações das Boas Práticas de Fabricação (BPF) quanto equipamentos e água a serem utilizados, pode favorecer ainda mais o processo de contaminação (FRANCO; LANDGRAF, 2008; OLIVEIRA; SALVADOR, 2011; MOAWAD *et al.*, 2018).

Dentre os principais gêneros de bactérias geralmente encontradas nas carnes, inclui-se o gênero *Staphylococcus* (JAY, 2005). Thapaliya *et al.* (2017) reforçam a necessidade de considerar carnes e produtos à base de carne como potenciais veículos de transmissão de *S. aureus* da produção de animais para os lares humanos, necessitando de programas de intervenção em saúde pública antes e depois do abate nas instalações de processamento das carnes. Diante dessa perspectiva, deve-se considerar também a presença e possível transmissão de cepas de *S. aureus* resistentes a antimicrobianos.

#### **4.4 Resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* em carnes**

*S. aureus* é um dos principais patógenos envolvidos em casos de resistência antimicrobiana (BRANDON; DOWZICKY, 2013). O histórico de tratamento de infecções causadas por esse patógeno é marcada pelo desenvolvimento de resistência as classe de fármacos antimicrobianos empregados, complicando assim as estratégias terapêuticas, constituindo-se como um importante problema de saúde pública (DAVID; DAUM, 2017).

Inicialmente, a terapia antimicrobiana usada em infecções causadas por *S. aureus* era simples. Inclusive, a efetividade da penicilina, primeiro antimicrobiano utilizado, foi testada em uma amostra de *S. aureus*, o qual se mostrou uma medida terapêutica eficaz até década de 1960. A partir dessa época, cepas de *S. aureus* resistentes à penicilina começaram a surgir. Em contrapartida, com o intuito de contornar essa adversidade, outro antimicrobiano

semelhante à penicilina foi criado, o beta-lactâmico sintético meticilina, que se apresentou resistente à ação das beta-lactamases produzidas por *S. aureus*. No entanto, cepas MRSA passaram a ser reconhecidas (GELATTI *et al.*, 2009).

*S. aureus* codifica Proteínas Ligadoras de Penicilina (PBP), que são responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana constituindo-se como alvo de ação dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos. A resistência de *S. aureus* à meticilina é ocasionada pela aquisição do gene *mecA* que faz com que as PBP sejam codificadas de forma alterada, expressando um subtipo de PBP denominada de PBP2a ou PBP2', que possui afinidade reduzida a todos os antimicrobianos beta-lactâmicos (LIMA *et al.*, 2015).

A princípio, as infecções por MRSA foram limitadas ao ambiente hospitalar, associada aos cuidados de saúde (HA-MRSA). No entanto, MRSA tornaram-se também um problema emergente fora desse ambiente, passando a serem registrados casos associados ou adquiridos na comunidade (CA-MRSA), entre pessoas sem fatores de risco aparentes para a sua aquisição, ou seja, não tinham contato frequente, direto ou indireto com o ambiente hospitalar (MIMICA; BEREZIN, 2006; BASSETTI; NICCO; MIKULSKA, 2009). Ademais, com a utilização de antimicrobianos na produção de animais, houve também o surgimento de MRSA associado à pecuária (LA-MRSA) e até mesmo o surgimento em alimentos de origem animal (AIRES-DE-SOUSA *et al.*, 2017; DWEB; ZISHIRI; ZOWALATY, 2018). Essas manifestações demonstram uma mudança na epidemiológica de *S. aureus* (EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015).

Infecções em humanos por MRSA foram reportados em todo o mundo. Diekema *et al.* (2001) observaram que a distribuição de MRSA associado à assistência médica variou geograficamente, apresentando taxas na região do Pacífico Ocidental, América Latina, EUA e Europa de 46,0%, 34,9%, 34,2% e 26,3%, de modo respectivo. Na Ásia, a prevalência variou de 22,6% a 86,5% entre os países, de acordo com Song *et al.* (2011), sendo a taxa mais alta relatada no Sri Lanka e a menor na Índia. No entanto, Joshi *et al.* (2013) detectou níveis mais elevados de MRSA na Índia. Bouchiat *et al.* (2016) relataram taxas de MRSA na Itália, Grécia e Romênia maiores que 20%, sendo 29%, 27,3% e 21,7%, respectivamente.

Esse quadro de infecções causadas por MRSA fez com que na ocorrência de infecções estafilocócicas outros fármacos fossem empregados no tratamento, como aminoglicosídeos, tetraciclina, fluoroquinolonas, macrólidos (eritromicina), lincosamida (clindamicina), vancomicina, linezolida e daptomicina (BOUCHER *et al.*, 2009). As cefalosporinas de primeira geração (cefazolina, cefalotina e cefalexina), clindamicina, lincomicina e eritromicina, passaram a ser usados em casos de infecções menos graves por MRSA e nos

casos mais graves a vancomicina (RAYNER; MUNCKHOF, 2005). No entanto, esses fármacos rapidamente perdem seu potencial terapêutico devido à capacidade das bactérias desenvolverem eficazes mecanismos de resistência aos antimicrobianos. Inclusive, casos de resistência aos agentes antimicrobianos MLSB e a vancomicina em cepas de MRSA estão sendo relatados, o que acaba dificultando as opções terapêuticas (EISSA *et al.*, 2017; KHODABANDEH *et al.*, 2019).

Existem três mecanismos distintos de resistência aos MLSB incluindo: bomba de efluxo ativo codificada pelo gene *msr*; inativação da droga pelo gene *lun*; e alteração do local de ligação ribossômica codificado por genes *erm* (*ermA*, *ermB*, *ermC* e *ermF*) entre os quais *ermA* e *ermC* são os principais genes correspondentes a resistência aos MLSB nos estafilococos, que pode ser constitutivos ou induzíveis (CETIN *et al.*, 2008).

As estirpes estafilocócicas podem apresentar resistência constitutiva ou induzível aos MLSB. A detecção de resistência à eritromicina e à clindamicina caracteriza o fenótipo de resistência constitutiva (MLSBc). No entanto, o fenótipo induzível de resistência (MLSBi) apresenta resistência à eritromicina e falsa susceptibilidade a clindamicina, sendo sua indentificação realizada no teste de difusão em disco duplo (teste D), no qual é constatada uma zona de inibição em forma de D ao redor do disco da clindamicina, com achatamento em direção ao disco da eritromicina. Dessa forma, os isolados que apresentam esse perfil são considerados resistentes a partir da resistência induzível a clindamicina (PEREIRA *et al.*, 2016; KHODABANDEH *et al.*, 2019).

Essa capacidade de resistência exibida por *S. aureus* a muitos antimicrobianos explica-se por genes de resistência codificados no cromossomo bem como pela aquisição desses genes por meio de transferência horizontal de genes individuais ou ilhas de resistência de outros isolados de *S. aureus* ou de outras espécies bacteriana (AIELLO *et al.*, 2006). Dessa forma, a seleção de antimicrobianos para tratar infecções por *S. aureus* deve ser realizada de forma cuidadosa e adequada dada sua resistência a muitos antimicrobianos e ao aumento de sua virulência ocasionando altas taxas de morbimortalidade na população (TONG *et al.*, 2015).

Os animais podem atuar como veículos para *S. aureus*, seus genes de virulência e resistência a antimicrobianos (MAMA *et al.*, 2019). Grande parte dos animais domésticos abrigam esse microrganismos. *S. aureus* também se constitui como importante causa de infecções na criação de bovinos, suínos e aves, tornando-se fonte de prejuízos econômicos na agropecuária (CEQUEIRA; ALMEIDA, 2013).

Desde a década de 1940 os antimicrobianos têm sido utilizados para prevenção, controle

e tratamento de doenças infecciosas em animais (FORMAN; BURCH, 1947). Em decorrência da intensa produção animal para o comércio, as doenças de origem bacteriana e parasitária tornaram-se cada vez mais frequentes (HAO *et al.*, 2014). Consequentemente, a utilização de antimicrobianos na produção de animais também aumentou com o intuito de prevenir e tratar doenças infecciosas e assim gerar melhores condições para o crescimento dos mesmos (BARCELLOS *et al.*, 2009). Antimicrobianos passaram a ser adicionados nas rações como estimulador de crescimento, em doses subterapêuticas, para promover uma maior eficiência alimentar e ganho de peso animal (SANTOS *et al.*, 2005).

Dessa forma, o valor de mercado internacional de medicamentos veterinários, incluindo antimicrobianos, aumentou de US \$ 8,65 bilhões em 1992 para US \$ 20,1 bilhões em 2010 (HAO *et al.*, 2014). Um estudo realizado por Van Boeckel *et al.* (2015) estimou que, a nível global, cada quilograma de carne proveniente de bovinos, frango e suínos acarretaria o consumo de 45 mg, 148 mg e 172 mg de antimicrobianos, de modo respectivo, o que deve aumentar em 67% entre 2010 e 2030. No caso de países como o Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul, esse aumento será ainda maior, em torno de 99%.

Essa prática oferta benefícios econômicos para os produtores de animais e indústria agropecuária aumentando a eficiência da produção e maximizando a saúde dos animais, no entanto, acarreta riscos potenciais relacionados à resistência antimicrobiana em bactérias patogênicas de importância clínica (ARIAS; CARRILHO, 2012). Estudos mostram que cepas resistentes e/ou multirresistentes a antimicrobianos isoladas de humanos são clones de cepas isolados de animais e vegetais, os quais carregam genes de resistência de antimicrobianos de importância no tratamento de doenças (YANG *et al.*, 2004; KARIUKI *et al.*, 2006).

O primeiro relato de infecções por MRSA em animais foi um caso de mastite bovina na Bélgica no início dos anos 70. Após esse episódio, um número crescente de estudos foram publicados tratando sobre infecção e colonização por MRSA em animais de estimação e de cadeia alimentar, mostrando o MRSA como um importante patógeno veterinário e zoonótico (AIRES-DE-SOUSA, 2017). Cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina e multirresistentes foram identificadas em vacas leiteiras na China (LIU *et al.*, 2017). Kraemer *et al.* (2017) constataram que a presença de MRSA em locais de criação de suínos aumentaram de 7% para 31% entre os anos de 2005 e 2015 na Suécia.

A presença de *S. aureus* resistentes nesses animais compromete a segurança alimentar da população e a saúde pública, visto que os alimentos de origem animal podem favorecer a troca dos elementos genéticos codificadores de resistência a antimicrobianos, como plasmídios, transposons e integrons, ocasionando disseminação de genes de resistência

(SLAMA *et al.*, 2010). Nos últimos anos, estafilococos resistentes a antimicrobianos em animais produtores de alimentos e em alimentos de origem animal foram identificados em vários países (SULEIMAN *et al.*, 2013; IGBINOSA *et al.*, 2016; BESHIRU; IGBINOSA; IGBINOSA, 2016).

Diversos estudos sobre *S. aureus* resistentes a antimicrobianos em carnes e seus subprodutos fornecem numerosas informações (WEESE; AVERY; REID-SMITH, 2010; WATERS *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2014; IGBINOSA *et al.*, 2016; TANG *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2018; GOVENDER *et al.*, 2019; NAAS *et al.*, 2019; PAULY *et al.*, 2019; ZEHRA *et al.*, 2019), sendo uma diversidade de genes resistentes de *S. aureus* detectados, conferindo resistência a diferentes classes antimicrobianas, incluindo MRSA.

De modo geral, a resistência antimicrobiana tem sido relatada como um dos problemas de saúde pública mais relevante a nível global, apresentando consequências clínicas e econômicas preocupantes (LOUREIRO *et al.*, 2016). O uso inadequado e de forma indiscriminada de antimicrobianos nos setores humano, animal e ambiental associado à disseminação de bactérias resistentes e de determinantes de resistência entre esses setores são fatores decisivos na magnitude alcançada pela resistência antimicrobiana (MCEWEN; COLLIGNON, 2018).

Levando em consideração as dimensões humana, animal e ambiental relacionadas à resistência antimicrobiana em um contexto de Saúde Única, em maio de 2015 os Estados membros da Organização Mundial de Saúde (OMS) endossaram em parceria com a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) o “Plano de Ação Global sobre Resistência a Antimicrobianos”, com o intuito de melhorar a conscientização e compreensão da resistência antimicrobiana, fortalecer o conhecimento por meio da vigilância e da pesquisa, reduzir a incidência de infecções, aperfeiçoar o uso de agentes antimicrobianos e assegurar investimentos sustentáveis na luta contra a resistência antimicrobiana por meio de uma abordagem multissetorial (BRASIL, 2018).

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 Obtenção das amostras de carnes suína, bovina pré-moída e de frango

As amostras foram coletadas de minimercados nos municípios de Vitória de Santo Antão, Jaboatão dos Guararapes e Recife, em Pernambuco, Brasil, no período de fevereiro de 2017 a maio de 2018. Foram coletadas aleatoriamente 09 (nove) amostras, sendo 03 (três) de carne bovina moída *in natura*, 03 (três) de carne suína *in natura* e 03 (três) de carne de frango *in natura*, as quais estavam expostas em balcões refrigerados. Os produtos foram transportados em caixas isotérmicas contendo baterias de gelo do tipo gel e encaminhados ao Laboratório de Microbiologia dos Alimentos do Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão (CAV), da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), onde foram mantidas sob refrigeração à temperatura de  $6 \pm 24^{\circ}\text{C}$  até o momento das análises, no mesmo dia da coleta.

### 5.2 Preparo das amostras para análise microbiológica

Para a análise microbiológica das carnes foram pesados 25 gramas de cada amostra, homogeneizando-as em 225 mL de água peptonada a 0,1% em equipamento “*Stomacher*” (Stomax ®) e submetidas a diluições decimais sucessivas até  $10^{-6}$ , seguindo a Instrução Normativa (IN) Nº 62/2003 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2003a).

### 5.3 Contagem e isolamento de *Staphylococcus aureus*

Para o isolamento e a contagem de *Staphylococcus aureus* foi adotado o método de cultivo “*spread plate*” utilizando o meio de cultura Ágar Baird-Parker, de acordo com a IN Nº 62 do MAPA (BRASIL, 2003). A cada diluição decimal, alíquotas de 0,1 mL foram inoculadas em placas de Petri contendo meio de cultura Ágar Baird-Parker acrescido de gema de ovo e telurito de potássio 3,5%. Com o auxílio de uma alça de *Drigalski*, as alíquotas foram espalhadas sobre as superfícies do meio para a obtenção do crescimento homogêneo. Em seguida, as placas foram incubadas em estufa tipo BOD (Tecnal ®) à temperatura de  $36 \pm 1^{\circ}\text{C}$  por 48 horas. Após este período a contagem foi realizada em placas que continham entre 20 – 200 colônias e os resultados expressos em Unidades Formadoras de Colônias por grama das amostras (UFC/g), de acordo com o anexo IV da IN Nº 62 do MAPA (BRASIL, 2003a).

Em seguida, para a confirmação dos isolados como *Staphylococcus* coagulase positiva e *Staphylococcus aureus*, foram selecionadas e transferidas de cada uma das 09 amostras, com o auxílio de uma alça de platina, dez colônias, sendo cinco colônias típicas e cinco colônias

atípicas para tubos de ensaio contendo caldo *Brain Heart Infusion* (BHI), totalizando 90 isolados, sendo 30 isolados de cada tipo de carne. Vale salientar que as colônias típicas caracterizam-se por serem negras brilhantes com anel opaco, rodeadas por um halo claro, transparente e destacado sobre a opacidade do meio. As colônias atípicas são acinzentadas ou negras brilhantes, sem halo ou com apenas um dos halos. Os tubos foram incubados à temperatura de  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  por 24 horas e, após o período de incubação, as culturas foram submetidas aos testes confirmativos (BRASIL, 2003a).

#### **5.4 Testes complementares para *Staphylococcus aureus***

##### *5.4.1 Prova da coagulase*

Para a confirmação de *Staphylococcus* coagulase positivo foi realizada a prova da coagulase. Um volume de 0,3 mL dos cultivos em BHI foi transferido para tubos de ensaio esterilizados e, em seguida, adicionados 0,3 mL de plasma liofilizado de coelho. Após homogeneização do cultivo com o plasma, os tubos foram incubados à temperatura de  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  por 6 horas. A leitura dos tubos foi realizada de acordo com a classificação dos coágulos pela IN N° 62 do MAPA (BRASIL, 2003a), conforme escala crescente: 1+, 2+, 3+ e 4+, sendo os coágulos de grau 4+ os de maior consistência. Dessa forma, considerou-se *Staphylococcus aureus* quando a reação de coagulação foi do tipo 3+ (coágulo grande e organizado) e 4+ (coagulação de todo o conteúdo do tubo que não foi desprendido quando invertido). As reações de coagulação do tipo 1+ e 2+ foram consideradas provas duvidosas para *Staphylococcus aureus*, necessitando de outros testes complementares.

##### *5.4.2 Coloração de Gram*

A partir do cultivo em caldo BHI, uma alçada de cada isolado foi depositada em lâmina de microscópio e submetida ao método de coloração de Gram. *Staphylococcus aureus* são cocos Gram positivos.

##### *5.4.3 Prova da Catalase*

Alíquotas dos cultivos em BHI foram repicadas em tubos de ensaio contendo o meio Ágar Nutriente (AN), os quais foram incubados à temperatura de  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  por 24 horas. Após o período de incubação, foram acrescentadas em cada tubo de três a cinco gotas de peróxido de hidrogênio 3%. A formação de borbulhas indica prova positiva para catalase. *Staphylococcus aureus* é catalase positivo.

#### 5.4.4 Prova do Manitol

A partir do cultivo em caldo BHI, os isolados foram repicados em placas de Petri contendo o meio Ágar Sal Manitol e incubados à temperatura de  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  por 24 horas. Após esse período, foi verificado se houve a formação de um halo amarelo, característico da positividade, ao redor das colônias. *Staphylococcus aureus* é manitol positivo.

### 5.5 Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

Depois de confirmados os isolados de *S. aureus*, os mesmos foram submetidos ao teste de susceptibilidade aos antimicrobianos pelo método de difusão em disco (Bauer *et al.*, 1966) conforme *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2015). Esse método é realizado pela inoculação da suspensão bacteriana, preparada com base no tubo 0,5 da escala McFarland, com swab esterilizado na superfície do meio de cultura Ágar Mueller-Hinton.

Com o intuito de verificar o principal fenótipo de resistência para *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), os discos de cefoxitina 30 µg foram depositados na superfície da placa de Petri, com o auxílio de uma pinça esterilizada, enquanto que, para o fenótipo de resistência a macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas (MLS), foram utilizados os discos de eritromicina 15 µg e de clindamicina 2 µg, pelo teste de aproximação.

Outros antimicrobianos de importância clínica também foram utilizados como penicilina G 10U, tetraciclina 30 µg, gentamicina 10µg, ciprofloxacina 5 µg, cloranfenicol 30 µg e sulfazotrim 25µg, recomendados pelo CSLI (2015). Em seguida, as placas de Petri foram incubadas em estufa tipo BOD (Tecnal©) à temperatura de  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  por 24 horas.

A leitura dos resultados do perfil de susceptibilidade foi realizada medindo-se os tamanhos dos halos de inibição com um paquímetro e expressos em milímetros, sendo classificados como resistente, intermediário ou sensível de acordo com a tabela de referência estabelecida pelo CLSI (2018) para cada antimicrobiano.

## **5.6 Classificação das cepas multidroga resistentes (MDR)**

Os isolados de *S. aureus* foram determinados como multidrogarresistentes (MDR) a partir da resistência a no mínimo três classes distintas dos antimicrobianos testados, conforme Magiorakos *et al.* (2012).

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1 Contagem e isolamento de *Staphylococcus aureus*

Os resultados das contagens de *S. aureus* nas amostras de carnes estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Valores médios da contagem (UFC/g) de *S. aureus* nas amostras de carnes.

| Amostra analisada  | Identificação da amostra | <i>S. aureus</i> (UFC/g) |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| Carne bovina moída | Amostra 1                | -                        |
|                    | Amostra 2                | $8,5 \times 10^4$ UFC/g  |
|                    | Amostra 3                | -                        |
| Carne suína        | Amostra 4                | $6,0 \times 10^3$ UFC/g  |
|                    | Amostra 5                | $4,0 \times 10^5$ UFC/g  |
|                    | Amostra 6                | $2,2 \times 10^6$ UFC/g  |
| Carne de frango    | Amostra 7                | $2,4 \times 10^1$ UFC/g  |
|                    | Amostra 8                | -                        |
|                    | Amostra 9                | -                        |

**Fonte:** VASCONCELOS, 2018.

- Nenhuma cepa de *S. aureus* confirmada.

*S. aureus* mostrou-se presente em 5 das 9 amostras de carnes analisadas, podendo apresentar-se como um risco de transmissão de doenças veiculadas por alimentos. No entanto, a norma brasileira que apresenta padrões microbiológicos sanitários para alimentos, a RDC Nº 12 de 02 de janeiro de 2001 da ANVISA, não estabelece tolerância máxima de *Staphylococcus* coagulase positiva para carne moída e carnes de suíno e frango na sua forma *in natura*.

A contaminação das carnes por microrganismos pode ocorrer desde o momento do abate dos animais até o seu consumo. Nesse sentido, o ambiente e os processos que envolvem o abate dos animais desempenham papéis importantes. Fatores como a pele e o esterco animal, equipamentos e ferramentas de corte, um ambiente não higiênico e inadequado bem como a falta de higiene pessoal dos manipuladores, contribuem para a contaminação das carnes (KH, 2012; JAJA; GREEN; MUCHENJE, 2018). Sendo assim, a presença de *S. aureus* nas carnes

pode ter origem animal ou humana como consequência de uma possível contaminação pelos manipuladores de carne.

A carne bovina moída é obtida a partir da moagem de massas musculares de carcaças de bovinos e a sua venda só é permitida se a moagem for realizada mediante a presença do consumidor (BRASIL, 2003b). Em relação a sua microbiologia, a carne moída apresenta um maior risco de contaminação do que outros cortes de carne por sofrer uma maior manipulação e possuir uma maior superfície de contato (FERREIRA; SIMM, 2012). No entanto, no presente estudo em apenas uma (amostra 2) das três amostras de carne moída foi identificada a presença de *S. aureus*, o que opõe-se a alguns achados observados na literatura, como o de Rosina e Monego (2013) que das 40 amostras de carne bovina moída analisadas 95% estavam contaminadas por *S. aureus*. No entanto, se assemelha com o achado de 31,25% de Leão *et al.* (2015).

Semelhante aos resultados de carne moída bovina, apenas na amostra 7 de carne de frango foi constatada a presença de *S. aureus*. Krupa *et al.* (2014) detectaram uma prevalência maior em seu estudo, sendo a bactéria constatada em 125 (68%) de 183 amostras. Kim *et al.* (2018) também identificaram valores mais elevados, correspondendo a 94 (47%) amostras positivas para *S. aureus* de um total de 200. Além disso, a carga de *S. aureus* na amostra de frango foi correspondente a  $10^1$  UFC/g, corroborando com Bortolaia, Espinosa-Gongora e Guardabassi (2016) ao afirmarem que valores de *S. aureus* em carnes crua de aves é geralmente abaixo de  $10^2$  UFC/g.

Em contrapartida, todas as amostras de carne suína se mostraram contaminadas por *S. aureus*. Bantawa *et al.* (2018) também constataram valores elevados de contaminação por *S. aureus* em carne suína, estando presente em 73,33% das amostras. Além da prevalência de *S. aureus* identificada nas amostras de carne suína, duas delas, as amostras 5 e 6, apresentaram valores acima de  $10^5$  e  $10^6$  UFC/g, respectivamente, e, de acordo com Fetsch *et al.* (2014), a produção de enterotoxinas estafilocócicas requer um crescimento de *S. aureus* no alimento acima de  $10^5$  UFC/g. Dessa forma, essas amostras constituem-se como um perigo para a ocorrência de intoxicação alimentar estafilocócica, representando um risco a segurança alimentar e saúde do consumidor. Partindo desse princípio, a amostra 2 de carne moída pode ser considerada um possível risco para a presença de enterotoxinas estafilocócicas.

Um total 34,4% (31/90) das cepas isoladas das amostras dos três tipos de carnes foram positivas para *S. aureus*. A carne suína apresentou a maior ocorrência de *S. aureus* com 61,29% (19/31), seguida de carne bovina moída com 32,25% (10/31) e carne de frango com 6,45% (2/31). A frequência de *S. aureus* no total de amostras no presente estudo foi

semelhante ao resultado de 35% de Wu *et al.* (2018) e 33,3% de Naas *et al.* (2019) ao analisarem carnes e seus subprodutos na China e no Líbano, respectivamente. No entanto, Zehra *et al.* (2019) identificaram uma maior contaminação por *S. aureus* em carne de frango (26,5%) do que na carne suína (20,6%).

## 6.2 Perfil de resistência antimicrobiana dos isolados de *Staphylococcus aureus*

Os registros da susceptibilidade dos 31 isolados de *S. aureus* aos antimicrobianos estão expressos na Tabela 2.

**Tabela 2.** Frequência da resistência antimicrobiana de cepas de *S. aureus* isoladas de carnes.

| Classe antimicrobiana                                | Agente antimicrobiano                    | Concentração  | Resistência antimicrobiana |                    |                       |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------|----------------------------|--------------------|-----------------------|
|                                                      |                                          |               | No. (%)                    |                    |                       |
|                                                      |                                          |               | Carne moída bovina (n=10)  | Carne suína (n=19) | Carne de frango (n=2) |
| Beta-lactâmicos                                      | Penicilina G                             | 10 U          | 0                          | 7 (37%)            | 2 (100%)              |
|                                                      | Cefoxitina                               | 30 µg         | 0                          | 0                  | 0                     |
| Tetraciclina                                         | Tetraciclina                             | 30 µg         | 0                          | 13 (68%)           | 2 (100%)              |
| Macrolídeos                                          | Eritromicina                             | 15 µg         | 0                          | 2 (10,6%)          | 2 (100%)              |
| Lincosaminas                                         | Clindamicina                             | 2 µg          | 0                          | 0                  | 2 (100%)              |
| Aminoglicosídeos                                     | Gentamicina                              | 10 µg         | 0                          | 0                  | 0                     |
| Fluorquinolonas                                      | Ciprofloxacina                           | 5 µg          | 0                          | 0                  | 0                     |
| Fenicóis                                             | Cloranfenicol                            | 30 µg         | 0                          | 0                  | 0                     |
| Antimetabólicos (antagonista da via do ácido fólico) | Sulfametoxazol/Trimetoprim (Sulfazotrim) | 1.25/23.75 µg | 0                          | 0                  | 0                     |

**Fonte:** VASCONCELOS, 2018.

n = número de cepa.

Na determinação da suscetibilidade dos isolados de *S. aureus* aos nove antimicrobianos selecionados, 48,38% foram resistentes a tetraciclina, 29% a penicilina G, 12,9% a eritromicina e 6,45% a clindamicina (Tabela 2). Um resultado similar foi obtido por Sergelidis *et al.* (2015), no entanto, nesse estudo, as maiores taxas de resistência foram

atribuídas a penicilina (100%), seguida de tetraciclina (74%), clindamicina (59,3%) e eritromicina (51,9%). Guran e Kahya (2015) também observaram uma maior resistência à tetraciclina e oxitetraciclina (85,5%) e a penicilina (51,4%) em sua pesquisa.

A maior resistência apontada à tetraciclina e a penicilina possivelmente está relacionada às suas utilizações na medicina humana e veterinária. Com base em Geron *et al.* (2013) e Pereira *et al.* (2015) uma elevada resistência à esses antimicrobianos retrata o seu uso terapêutico, profilático e como promotor de crescimento em animais. É importante ressaltar que a introdução de penicilina no tratamento de infecções humanas foi seguida, em poucos anos, pela introdução de tetraciclina, eritromicina e cloranfenicol (DAVIES, 2007). Guimarães *et al.* (2012) também observaram que os antimicrobianos de uso comum na terapêutica humana e veterinária não foram tão eficazes contra os microrganismos testados.

Nesta pesquisa, todos os isolados foram sensíveis a cefoxitina, gentamicina, ciprofloxacina, cloranfenicol e sulfazotrim. Além disso, os isolados de *S. aureus* provenientes da carne bovina moída foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados. Este resultado se opõe aos de Guran e Kahya (2015) e Costa e Fernandes (2018) que constataram resistência antimicrobiana em cepas de *S. aureus* isoladas de carne bovina moída. No entanto, Costa e Fernandes (2018) constataram grande sensibilidade à gentamicina, corroborando com o presente estudo. Em contrapartida, Wu *et al.* (2018) além de relatarem resistência dos isolados de carnes a penicilina, eritromicina, tetraciclina e clidamicina, as cepas também mostraram-se resistentes a gentamicina, ciprofloxacina, cloranfenicol bem como apresentaram o perfil de resistência à meticilina.

Embora *S. aureus* resistente à meticilina tenha muita significância e seja bastante relatado e discutido na literatura, nenhum isolado expressou esse fenótipo de resistência, diferindo dos resultados obtidos por Igbinosa *et al.* (2016), que MRSA foram detectados em 52%, 28% e 20% de amostras de carne suína, bovina e de frango, respectivamente, e de Tang *et al.* (2017) que observaram prevalência MRSA mais elevada nas amostras de carne de porco (15%) do que nas de frango (4%). No entanto, mesmo as cepas não apresentando o fenótipo de resistência MRSA, 100% (2/2) dos isolados de carne de frango foram resistentes a eritromicina e a clindamicina, expressando dessa forma o fenótipo de resistência constitutiva a macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas do tipo B (MLSBc).

À medida que os microrganismos tornam-se resistentes a um antimicrobiano específico, a utilização subsequente de antimicrobianos alternativos pode ocasionar resistências adicionais, surgindo assim cepas multirresistentes. Nesse cenário da multirresistência, cepas de *S. aureus* destacam-se (SOUSA *et al.*, 2017). Dessa forma, neste estudo, 1 cepa

proveniente da carne suína e 2 da carne de frango foram identificadas como multirresistentes, obtendo-se um percentual de 9,67%. Valores mais elevados de resistência a múltiplas drogas foi constatado por Govender *et al.* (2019) ao analisarem carnes e produtos à base de carne na África do Sul e por Lakhanpal *et al.* (2019) em alimentos de origem animal incluindo carnes na Índia, sendo eles 22,2% e 81,3%, de modo respectivo. Zehra *et al.* (2019) identificaram uma prevalência de resistência a múltiplas drogas de 45.65% em carne de frango e de 54.84% em carne suína na Índia.

Nas variações observadas entre os estudos deve ser levado em consideração diferenças na amostragem, das práticas de manuseio e das localizações geográficas das pesquisas. Em suma, as amostras de carne suína e de frango representam um papel potencial na disseminação de cepas de *S. aureus* resistentes e multirresistentes a antimicrobianos. A presença significativa dessa bactéria nas amostras de carnes demonstra falhas nos processos que envolvem o abate do animal e posterior manipulação das carnes, necessitando de estratégias para o conhecimento e consequente manutenção das BPF na produção animal e no processamento das carnes a fim de reduzir as chances de contaminação.

O presente estudo possui algumas limitações, como o número reduzido da amostragem e a ausência de testes mais sensíveis como os genéticos na confirmação das cepas como *S. aureus* e a identificação de genes de resistência, no entanto, achados como esse demonstram a importância de monitorar a susceptibilidade antimicrobiana nos alimentos, principalmente nos de origem animal, a fim ter uma melhor compreensão da resistência antimicrobiana e sua repercussão na cadeia alimentar, assim como para entender sua consequência a curto e longo prazo na saúde da população. Para amenizar a magnitude atingida pela resistência antimicrobiana não basta apenas serem produzidos novos antimicrobianos que sejam eficazes na eliminação das bactérias resistentes, mas também ter uma educação em saúde como medida promotora ao uso racional de antimicrobianos por meio de uma abordagem multissetorial.

## 7 CONCLUSÃO

*S. aureus* mostrou-se presente em todos os tipos de carnes, sendo mais frequente e com uma carga de contaminação maior nas amostras de carne suína, apresentando potencial para a produção de entotoxinas estafilocócicas. Os isolados das amostras de frango foram igualmente resistentes à tetraciclina, penicilina, eritromicina e a clindamicina, enquanto que os da carne suína apresentaram resistência em ordem decrescente a estes antimicrobianos, exceto a clidamicina. Além disso, cepas provenientes dessas carnes mostraram-se resistentes a múltiplas drogas. No entanto, não expressaram o fenótipo de resistência à metilina (MRSA). Em contrapartida, a ocorrência do fenótipo de resistência MLSBc foi observada. Esses achados sugerem que as carnes suína e de frango representam importantes veículos para disseminação *S. aureus* resistentes e multirresistentes a antimicrobianos, sendo um risco a segurança alimentar e a saúde da população.

## REFERÊNCIAS

- AIELLO, Allison *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among US prisoners and military personnel: review and recommendations for future studies. **The Lancet Infectious Diseases**, Nova York, v. 6, n. 6, p.335-341, jun. 2006.
- AIRES-DE-SOUSA, M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among animals: current overview. **Clinical Microbiology And Infection**, Paris, v. 23, n. 6, p.373-380, jun. 2017.
- ALMEIDA, J. C. *et al.* Perfil epidemiológico de casos de surtos de doenças transmitidas por alimentos ocorridos no Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 34, n. 1, p. 97-106, 2013.
- ARGUDÍN, María Ángeles; MENDOZA, María Carmen; RODICIO, María Rosario. Food Poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. **Toxins**, Basileia, v. 2, n. 7, p.1751-1773, 5 jul. 2010.
- ARIAS, M. V. B.; CARRILHO, C. M. D. M. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação? **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 775-790, abr. 2012.
- BANNERMAN, T.L. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and other catalase-positive cocci that aerobically. **Manual of Clinical Microbiology**, Washington, V. 1, p. 384-404, 2003.
- BANTAWA, Kamana *et al.* Food-borne bacterial pathogens in marketed raw meat of Dharan, eastern Nepal. **Bmc Research Notes**, Londres, v. 11, n. 1, p.618-622, 29 ago. 2018.
- BARCELLOS, D.E.S.N. *et al.* 2009. Aspectos práticos sobre o uso de antimicrobianos em suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 37, n. 1, p. 151-155, 2009.
- BASSETTI, Matteo; NICCO, Elena; MIKULSKA, Malgorzata. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice? **International Journal Of Antimicrobial Agents**, Amsterdã, v. 34, p.15-19, jul. 2009.
- BAUER, A. W. *et al.* Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. **American Journal Of Clinical Pathology**, Filadélfia, v. 45, n. 4, p.493-496, 1 abr. 1966.
- BENKERROUM, Noredine. Staphylococcal enterotoxins and enterotoxin-like toxins with special reference to dairy products: An overview. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, Boca Raton, v. 58, n. 12, p.1943-1970, 2 jun. 2017.
- BESHIRU, A.; IGBINOSA, I. IGBINOSA, E. Antimicrobial resistance of methicillin-resistant *staphylococci* isolated from food producing animal. **International Journal Of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 45, p. 93, abr. 2016.
- BHANDARE, Sudhakar G. *et al.* A comparison of microbial contamination on sheep/goat carcasses in a modern Indian abattoir and traditional meat shops. **Food Control**, Guildford, v. 18, n. 7, p.854-858, jul. 2007.

BORTOLAIA, V.; ESPINOSA-GONGORA, C.; GUARDABASSI, L. Human health risks associated with antimicrobial-resistant enterococci and *Staphylococcus aureus* on poultry meat. **Clinical Microbiology And Infection**, Paris, v. 22, n. 2, p.130-140, fev. 2016.

BOUCHER, Helen w. *et al.* Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 48, n. 1, p.1-12, jan. 2009.

BOUCHIAT, C. *et al.* MRSA infections among patients in the emergency department: a European multicentre study. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, Londres, v. 72, n. 2, p.372-375, 17 out. 2016.

BRANDON, M.; DOWZICKY, M. J. Antimicrobial Susceptibility among Gram-Positive Organisms Collected from Pediatric Patients Globally between 2004 and 2011: Results from the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. **Journal Of Clinical Microbiology**, Washington, v. 51, n. 7, p.2371-2378, 15 maio 2013.

BRAOIOS, Alexandre *et al.* Uso de antimicrobianos pela população da cidade de Jataí (GO), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 10, p. 3055-3060, out. 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001**. Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 2 de janeiro, 2001. Seção I, 45-53, 2001.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 62, de 26 de agosto de 2003**. Aprova os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para controle de produtos de origem animal e água. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, p.14, 18 set. 2003, Seção 1, 2003a.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 83, de 21 de novembro de 2003**. Aprova os Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Carnes bovina em conserva e carne moída de bovino. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 nov. 2003. Seção 1. 2003b.

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**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_integrado\\_prevencao\\_doencas\\_alimentos.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_prevencao_doencas_alimentos.pdf). Acessado em: 20 de out. de 2019.

BRASIL. Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA). Decreto n. 9.013, de 29 de março de 2017. Regulamenta a Lei n. 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a lei nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre a Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 30 mar. 2017, Seção 1, p. 3-27.

BRASIL. Ministério da Saúde. Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. **Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_politica\\_externa\\_20\\_anos\\_aiaa.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_politica_externa_20_anos_aiaa.pdf).

Acessado em: 20 de nov. de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/15/Apresenta----o-Surtos-DTA---Fevereiro-2019.pdf>. Acessado em: 11 de nov. de 2019.

CARVALHO, Cid E. *et al.* Monitoramento microbiológico sequencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, p.29-33, fev. 2005.

CAVALCANTI, Silvana M.m. *et al.* Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a University Hospital. **Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, Salvador, v. 9, n. 1, p.56-63, fev. 2005.

CDC. Biggest Threats and Data. **Centers for Disease Control and Prevention**, set. 2018. Disponível em: [https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\\_threats.html](https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html). Acesso em: 26 de set. de 2019.

CERQUEIRA, E. S.; ALMEIDA, R. C. C. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em alimentos de origem animal: uma revisão sistemática. **Rev Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 72, n. 4, p. 268-281, dez. 2013.

CETIN, Emel Sesli *et al.* Macrolide–lincosamide–streptogramin B resistance phenotypes in clinical staphylococcal isolates. **International journal of antimicrobial agents**, Amsterdã, v. 31, n. 4, p. 364-368, 2008.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 28th ed. CSLI supplement M100 (ISBN 1-56238-838-X [Print]; ISBN 1-56238-839-8 [Electronic]). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950, West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2018.

CLSI. Clinical e Laboratory Standards Institute. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing** (25th edn.). Clinical and Laboratory Standards Institute, Harrisburg, PA, USA, 2015.

COSTA, Anderson Luiz Pena da; SILVA JUNIOR, Antonio Carlos Souza. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (unifap)**, Macapá, v. 7, n. 2, p.45-57, 23 ago. 2017.

COSTA, Géssica Aracéli; FERNANDES, Beatriz Pasqualli. Evaluation of *Staphylococcus aureus* isolates from bovine meat marketed west in Santa Catarina. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 4, p.345-350, 2018.

CUNY, Christiane *et al.* Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in different animal species. **International Journal Of Medical Microbiology**, Jena, v. 300, n. 2-3, p.109-117, fev. 2010.

DAVID, Michael Z.; DAUM, Robert S. Treatment of *Staphylococcus aureus* Infections. **Current Topics In Microbiology And Immunology**, Heidelberg, p.325-383, 2017.

DAVIES, Julian. Microbes have the last word. A drastic re-evaluation of antimicrobial treatment is needed to overcome the threat of antibiotic-resistant bacteria. **Embo Reports**, Oxford, v. 8, n. 7, p.616-621, jul. 2007.

DERYCKE, Lara. *et al.* *Staphylococcus aureus* and Chronic Airway Disease. **World Allergy Organization Journal**, Filadélfia, v. 3, n. 8, p.223-228, 2010.

DIEKEMA, D. j. *et al.* Survey of Infections Due to *Staphylococcus* Species: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility of Isolates Collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997–1999. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 32, n. 2, p.114-132, 15 maio 2001.

DWEBE, Cwengile Chumisa; ZISHIRI, Oliver; ZOWALATY, Mohamed El. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: livestock-associated, antimicrobial, and heavy metal resistance. **Infection And Drug Resistance**, Auckland, v. 11, p.2497-2509, nov. 2018.

EISSA, Ibrahim H. *et al.* Diphenylurea derivatives for combating methicillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. **European Journal Of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 130, p.73-85, abr. 2017.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Estatísticas da produção animal no Brasil**. Concórdia: EMBRAPA, 2018. Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas>. Acesso em: 07 de jul. de 2018.

EVANGELISTA, Sântia de Souza; OLIVEIRA, Adriana Cristina de. *Staphylococcus aureus* meticilin resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 68, n. 1, p.136-143, fev. 2015.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. **The Right to Adequate Food**. Human Rights. Fact Sheet N° 34. Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights. New York: FAO -UN; 2010.

FERREIRA, R.S.; SIMM, E.M. Análise Microbiológica da carne moída de um açougue da região central do município de Pará de Minas/MG. **Revista Digital FAPAM**, Pará de Minas, n.3, P. 37 –61, abr. 2012.

FETSCH, A. *et al.* *Staphylococcus aureus* food-poisoning outbreak associated with the consumption of ice-cream. **International Journal Of Food Microbiology**, Amsterdã, v. 187, p.1-6, set. 2014.

FLORES, A. M. P. C. MELO, C. B.. Principais bactérias causadoras de doenças de origem alimentar. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Seropédica, v.37, p. 65-72, 2015.

FORMAN, C. R.; BURCH, J. E. Use of sodium sulfonamides as single injection specific treatment in foot rot. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 111, n. 846, p. 208-214, 1947.

FORSYSTHE, Stephen J. **Microbiologia da segurança alimentar**. Porto Alegre: Artmed, 2002.

FRANCO, B. D. G. M.; LANDGRAF, M. **Microbiologia dos Alimentos**. São Paulo: Atheneu, 2008.

GELATTI, Luciane Cristina *et al.* *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 5, p.501-506, out. 2009.

GERON, L.J.V. *et al.* Aditivos promotores de crescimento (antibióticos, ionóforos, probióticos, prebióticos e própolis) utilizados na alimentação animal. **PUBVET**, Londrina, v. 7, N. 14, Ed. 237, Art. 1563, Julho, 2013.

GOVENDER, Vashnee *et al.* Prevalence and risk factors contributing to antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from poultry meat products in South Africa, 2015–2016. **Journal Of The South African Veterinary Association**, Pretória, v. 90, p.1-8, 29 ago. 2019.

GUIMARÃES, Alaíse Gil *et al.* Perfil de susceptibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de queijos coalho. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, São Paulo, v. 71, n. 2, p. 259-265, 2012.

GURAN, Husnu Sahan; KAHYA, Serpil. Species Diversity and Pheno- and Genotypic Antibiotic Resistance Patterns of *Staphylococci* Isolated from Retail Ground Meats. **Journal Of Food Science**, Champaign, v. 80, n. 6, p.1291-1298, 5 maio 2015.

HANSON, Laura A. *et al.* Estimating global mortality from potentially foodborne diseases: an analysis using vital registration data. **Population health metrics**, Londres, v. 10, n. 1, p. 1-7, 16 mar. 2012.

HAO, Haihong *et al.* Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals. **Frontiers In Microbiology**, Lausanne, v. 5, p.1-11, 12 jun. 2014. Frontiers Media SA.

HAVELAAR, A. H. *et al.* Future challenges to microbial food safety. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 139, p. 79-94, 2009.

HE, Wenqiang *et al.* Food-Animal Related *Staphylococcus aureus* Multidrug-Resistant ST9 Strains with Toxin Genes. **Foodborne Pathogens And Disease**, Nova York, v. 10, n. 9, p.782-788, set. 2013.

HENNEKINNE, Jacques-antoine; BUYSER, Marie-laure de; DRAGACCI, Sylviane. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. **Fems Microbiology Reviews**, Amsterdã, v. 36, n. 4, p.815-836, jul. 2012.

IGBINOSA, Etinosa *et al.* Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Other *Staphylococcus* Species in Raw Meat Samples Intended for Human Consumption in Benin City, Nigeria: Implications for Public Health. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, Basileia, v. 13, n. 10, p.949-959, 24 set. 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Indicadores IBGE: Estatística da Produção Pecuária abr.-jun. 2019**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível em: [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/2380/epp\\_2019\\_2tri.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/2380/epp_2019_2tri.pdf). Acesso

em: 10 nov. 2019.

JAJA, Ishmael; GREEN, Ezekiel; MUCHENJE, Voster. Aerobic Mesophilic, Coliform, *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* Counts of Raw Meat from the Formal and Informal Meat Sectors in South Africa. **International journal of environmental research and public health**, Basileia, v. 15, n. 4, p. 819, 2018.

JAY, J.M. **Microbiologia de alimentos**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

JOHLER, Sophia et al. Outbreak of staphylococcal food poisoning among children and staff at a Swiss boarding school due to soft cheese made from raw milk. **Journal Of Dairy Science**, Lancaster, v. 98, n. 5, p.2944-2948, maio 2015.

JOSHI, S. et al. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) na Índia: prevalência e padrão de suscetibilidade. **Indian Journal of Medical Research**, Nova Deli, v.137, n. 2, p. 363–369, fev. 2013.

KADARIYA, Jhalka; SMITH, Tara C.; THAPALIYA, Dipendra. *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health. **Biomed Research International**, Nova York, v. 2014, p.1-9, 1 abril 2014.

KARIUKI, S. Invasive multidrug-resistant non-typhoidal *Salmonella* infections in Africa: zoonotic or anthroponotic transmission? **Journal Of Medical Microbiology**, Londres, v. 55, n. 5, p.585-591, 1 maio 2006.

KENGNE, Michel et al. Antibiotic susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* strains isolated at the Yaounde Central Hospital, Cameroon: a retro prospective study. **Pan African Medical Journal**, Kampala, v. 32, p.1-8, 5 mar. 2019.

KH, Harhoura et al. Levantamento de higiene em matadouros de ovinos da região de Argel por análise bacteriológica de carcaças. **Revista Africana de Pesquisa em Microbiologia**, Lagos v. 6, n. 22, p. 4722-4726, 2012.

KHODABANDEH, Mahmoud et al. Analysis of Resistance to Macrolide–Lincosamide–Streptogramin B Among mecA-Positive *Staphylococcus aureus* Isolates. **Osong Public Health And Research Perspectives**, Yeonje-ri, v. 10, n. 1, p.25-31, 28 fev. 2019.

KIM, y B et al. Corrigendum to Characteristics of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat produced by different integrated broiler operations in Korea. **Poultry Science**, Champaign, v. 97, n. 10, p.3762-3762, 17 jul. 2018.

KORB, Arnildo et al. Riscos para a saúde humana do uso de antibióticos na cadeia produtiva leiteira. **Revista de Saúde Pública Santa Catarina**, Florianópolis, v. 4, n. 1, p. 21-36, 2011.

KRAEMER, Julia G. et al. Prevalence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in pig farms in Switzerland. **Science Of The Total Environment**, Amsterdam, v. 603-604, p.401-405, dez. 2017.

KRUPA, P. et al. Genotypes and oxacillin resistance of *Staphylococcus aureus* from chicken and chicken meat in Poland. **Poultry Science**, Champaign, v. 93, n. 12, p.3179-3186, 25 nov. 2014.

LAKHANPAL, Priyanka *et al.* Incidence and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from ready-to-eat foods of animal origin from tourist destinations of North-western Himalayas, Himachal Pradesh, India. **J Food Sci Technol**, Mysore, v. 56, n. 2, p. 1078-1083.

LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 31, n. 4, p.1-103, 12 set. 2018.

LEÃO, S. C. *et al.* Qualidade Microbiológica e Parasitológica da Carne Moída Comercializada em Aracaju/SE. **Brazilian Journal of Food Research**, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 15 – 22, dez. 2015.

LEE, J. H. Methicillin (Oxacillin)-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Major Food Animals and Their Potential Transmission to Humans. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 69, n. 11, p. 6489–6494, Nov. 2003.

LEE, S.h.i. *et al.* Characterization of *Staphylococcus aureus* isolates in milk and the milking environment from small-scale dairy farms of São Paulo, Brazil, using pulsed-field gel electrophoresis. **Journal Of Dairy Science**, Lancaster, v. 95, n. 12, p.7377-7383, dez. 2012.

LEUENBERGER, A. *et al.* Genotypes of *Staphylococcus aureus*: On-farm epidemiology and the consequences for prevention of intramammary infections. **Journal Of Dairy Science**, Lancaster, v. 102, n. 4, p.3295-3309, abr. 2019.

LIMA, M. F. P. *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Revista Uningá Review**, Maringá, v. 21, n. 1, p.32-39, jan. – mar. 2015.

LIU, Huimin *et al.* Prevalence, antimicrobial susceptibility, and molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from dairy herds in northern China. **Journal Of Dairy Science**, Lancaster, v. 100, n. 11, p.8796-8803, nov. 2017.

LOUREIRO, Rui João *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 34, n. 1, p.77-84, jan. 2016.

MAGIORAKOS, A. P. *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology And Infection**, Paris, v. 18, n. 3, p.268-281, mar. 2012.

MAMA, Olouwafemi Mistourath *et al.* Genetic characterisation of staphylococci of food-producing animals in Senegal. PVL detection among MSSA. **Bmc Veterinary Research**, Londres, v. 15, n. 1, p.2-6, 4 nov. 2019.

MARCHI, D.M. *et al.* Ocorrência de surtos de doenças transmitidas por alimentos no Município de Chapecó, Estado de Santa Catarina, Brasil, no período de 1995 a 2007. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 20, n. 3, p. 401-407, jul-set. 2011.

MCEWEN, S.; COLLIGNON, P. 2018. Resistência antimicrobiana: uma perspectiva de saúde única. **Microbiol Spectrum**, Washington, v. 6, n. 2, p. 1-26, mar. 2018.

MEDEIROS, Maria das Graças Gomes de Azevedo *et al.* Percepção sobre a higiene dos manipuladores de alimentos e perfil microbiológico em restaurante universitário. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p.383-392, fev. 2017.

MIMICA, M.j. *et al.* Detection of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from pediatric patients: is the cefoxitin disk diffusion test accurate enough?. **Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 4, p.415-417, ago. 2007.

MOAWAD, Amira A. *et al.* Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae from healthy broilers in Egypt: emergence of colistin-resistant and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*. **Gut Pathogens**, Londres, v. 10, n. 1, p.1-12, 19 set. 2018.

MONTEBELLO, N. P.; ARAÚJO, W. C. **Carnes & cia**. Brasília: Editora Senac, 2006.  
MOTA, RA. *et al.* Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. **Braz J Vet Res Anim Sci**, São Paulo, v. 42, n. 6, p. 465-470, 2005.

NAAS, Hesham T. *et al.* Occurrence, characterization, and antibiogram of *Staphylococcus aureus* in meat, meat products, and some seafood from Libyan retail markets. **Veterinary World**, Rajkot, v. 12, n. 6, p.925-931, jun. 2019.

O'NEILL, Jim. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. 2016. **HM Government and Wellcome Trust: UK**, 2018.

OLIVEIRA, A. B. M. *et al.* Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. **Rev HCPA**, Porto Alegre, v. 30, n. 3, p. 279-285, 2010.

OLIVEIRA, F. A.; SALVADOR, F. C. Determinação da contaminação microbiológica da carne de frango comercializada na cidade de Apucarana e Califórnia – PR. **Revista F@pciência**, Apucarana, v.8, n.15, p. 159 – 171, 2011.

OLIVEIRA, Julierme José de. *et al.* surtos alimentares de origem bacteriana. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 9, n. 17, p.2416-2433, 01 dez. 2013.

OLIVO, R.; OLIVO, N. **O mundo das carnes**. 3. ed. Criciúma: Varela, 2006.

OPAS. Brasil. Folha Informativa – Resistência aos antibióticos. Brasília: **Organização Pan Americana da Saúde**, nov. 2017. Disponível em:  
[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5664:folha-informativa-resistencia-aos-antibioticos&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5664:folha-informativa-resistencia-aos-antibioticos&Itemid=812). Acesso em: 26 de set. de 2019.

OPAS. Brasil. Segurança dos alimentos é responsabilidade de todos. Brasília: **Organização Pan Americana de Saúde**, jun. 2019. 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](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5960:seguranca-dos-alimentos-e-responsabilidade-de-todos&Itemid=875). Acesso em: 26 de set. de 2019.

ORDÓÑEZ, Juan A. Pereda *et al.* **Tecnologia de Alimentos**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

PAULY, N. *et al.* Detection and quantification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in fresh broiler meat at retail in Germany. **International Journal Of Food Microbiology**, Amsterdã, v. 292, p.8-12, mar. 2019.

PEKANA, Abongile; GREEN, Ezekiel. Antimicrobial Resistance Profiles of *Staphylococcus aureus* Isolated from Meat Carcasses and Bovine Milk in Abattoirs and Dairy Farms of the Eastern Cape, South Africa. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, Basileia, v. 15, n. 10, p.1-13, 11 out. 2018.

PEREIRA, Jussyêgles Niedja da Paz *et al.* Phenotypic and molecular characterization of resistance to macrolides, lincosamides and type B streptogramin of clinical isolates of *Staphylococcus spp.* of a university hospital in Recife, Pernambuco, Brazil. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, Salvador, v. 20, n. 3, p.276-281, maio 2016.

PEREIRA, Simone Cardoso Lisboa *et al.* Resistência a antibióticos e presença de plasmídeos em enterobactérias e *staphylococcus aureus* isoladas do setor de dietética de um hospital público. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 39, n. 2, p.147-156, 30 abr. 2015.

RAYNER, C.; MUNCKHOF, W. J. Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*. **Internal Medicine Journal**, Carlton, v. 35, n. 2, p.3-16, dez. 2005.

RODRIGUES, Kelly Lameiro *et al.* Intoxicação estafilocócica em restaurante institucional. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p.297-299, fev. 2004.

ROSINA, A.; MONEGO, F. Avaliação microbiológica da carne bovina moída nas redes de supermercados de Canoinhas/SC. **Revista interdisciplinar saúde e meio ambiente**, Santa Catarina, v. 2, n. 2, p. 55-64, dez. 2013.

SANTOS, A. L. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 6, p. 413-423, dez. 2007.

SANTOS, Éder Clementino dos *et al.* Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho, características de carcaça e bactérias totais do intestino de frangos de corte. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 29, n. 1, p.223-231, fev. 2005.

SARROU, Stela *et al.* MLSB-Resistant *Staphylococcus aureus* in Central Greece: Rate of Resistance and Molecular Characterization. **Microbial Drug Resistance**, New York, v. 25, n. 4, p.543-550, maio 2019.

SEEDY, Fawzy R. El *et al.* Polymerase chain reaction detection of genes responsible for multiple antibiotic resistance *Staphylococcus aureus* isolated from food of animal origin in Egypt. **Veterinary World**, Rajkot, v. 10, n. 10, p.1205-1211, out. 2017.

SERDELIDIS, D. *et al.* Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from small ruminants and their meat at slaughter and retail level in Greece. **Letters In Applied Microbiology**, Oxford, v. 61, n. 5, p.498-503, 1 out. 2015.

SILVA, C. H. P. M.; NEUFELD, P. M. **Bacteriologia e micologia para laboratório clínico**. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

SILVA, N. *et al.* **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos**. 3 ed. São Paulo: Varela, 2007.

SILVA JÚNIOR, E. A. **Manual de Controle Higiênico-Sanitário em Serviços de Alimentação**. São Paulo: Varela, 2014.

SILVA, A. C. O.; SILVA, R. C. G.; OLIVEIRA, S. R. Resistência microbiana à clindamicina em isolados clínicos de *Staphylococcus* sp. provenientes de hemoculturas de pacientes hospitalizados. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v.52, n.3, p.165-170, jun. 2016.

SILVA, José Givanildo; ALCÂNTARA, Adrianne M.; MOTA, Rinaldo A. Mastite bovina causada por *Staphylococcus spp.* resistentes à meticilina: revisão de literatura. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, p.223-228, fev. 2018.

SILVA, Moisés Oliveira da; AQUINO, Simone. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 4, p.472-482, 8 out. 2018.

SLAMA, Karim Ben *et al.* Prevalence of broad-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* isolates in food samples in Tunisia, and characterization of integrons and antimicrobial resistance mechanisms implicated. **International Journal Of Food Microbiology**, Amsterdã, v. 137, n. 2-3, p.281-286, fev. 2010.

SONG, Jae-hoon *et al.* Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, Londres, v. 66, n. 5, p.1061-1069, 20 fev. 2011.

SOUSA, Jorge Moura de *et al.* Multidrug-resistant bacteria compensate for the epistasis between resistances. **Plos Biology**, San Francisco, v. 15, n. 4, p.1-24, 18 abr. 2017.

SULEIMAN, A. *et al.* Antimicrobial resistant coagulase positive *Staphylococcus aureus* from chickens in Maiduguri, Nigeria. **Sokoto Journal Of Veterinary Sciences**, Sokoto, v. 11, n. 1, p.51-55, 24 jun. 2013.

SUN, Jisun *et al.* Prevalence and Characterization of *Staphylococcus aureus* in Growing Pigs in the USA. **Plos One**, San Francisco, v. 10, n. 11, p.1-14, 24 nov. 2015.

TANG, Yuanyue *et al.* Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* from retail meat in Denmark. **International Journal Of Food Microbiology**, Amsterdã, v. 249, p.72-76, maio 2017.

THAKUR, Maitri *et al.* Data mining for recognizing patterns in foodborne disease outbreaks. **Journal Of Food Engineering**, Califórnia, v. 97, n. 2, p.213-227, mar. 2010.

THAPALIYA, Dipendra *et al.* Prevalence and molecular characterization of *Staphylococcus aureus* in commercially available meat over a one-year period in Iowa, USA. **Food Microbiology**, Londres, v. 65, p.122-129, ago. 2017.

TONG, Steven Y. C. *et al.* *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 28, n. 3, p.603-661, 27 maio 2015.

TRABULSI, L. R. *et al.* **Microbiologia**. 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VAN BOECKEL, Thomas P. *et al.* Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, Washington,, v. 112, n. 18, p.5649-5654, 19 mar. 2015.

VASCONCELOS, Cristiane de Melo. **Resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* isolados de produtos de origem animal**. 2018. 79 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

WANG, Xin *et al.* Antimicrobial susceptibility and molecular typing of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* in retail foods in Shaanxi, China. **Foodborne Pathogens And Disease**, New York, v. 11, n. 4, p.281-286, abr. 2014.

WATERS, Andrew E. *et al.* Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* in US Meat and Poultry. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 52, n. 10, p.1227-1230, 15 maio 2011.

WEESE, J.s.; AVERY, B.P.; REID-SMITH, R.j. Detection and quantification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones in retail meat products. **Letters In Applied Microbiology**, Oxford, v. 51, n. 3, p.338-342, 16 ago. 2010.

WELKER, C. A. D. *et al.* Análise microbiológica dos 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.

WU, Shi *et al.* *Staphylococcus aureus* Isolated From Retail Meat and Meat Products in China: Incidence, Antibiotic Resistance and Genetic Diversity. **Frontiers In Microbiology**, Lausanne, v. 9, p.1-14, 15 nov. 2018.

YANG, H. *et al.* Characterization of multiple antimicrobial resistant *Escherichia coli* isolates from diseased chickens and swine in China. **J. Clin. Microbiol.**, Washington, v. 42, n. 8, p. 3483-3489, 2004.

YUCEL, Nihal; CITAK, Sumru; BAYHÜN, Sinem. Antimicrobial Resistance Profile of *Staphylococcus aureus* Isolated from Clinical Samples and Foods of Animal Origin. **Foodborne Pathogens And Disease**, Nova York, v. 8, n. 3, p.427-431, mar. 2011.

ZEHRA, Asima *et al.* Prevalence, multidrug resistance and molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in retail meat from Punjab, India. **Journal Of Global Antimicrobial Resistance**, Amsterdã, v. 16, p.152-158, mar. 2019.