

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

Rafaela Assis Machado

PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE AMOSTRAS DE *Salmonella*  
spp. ISOLADAS DE CARCAÇAS DE FRANGO

Belo Horizonte  
2025

Rafaela Assis Machado

PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE AMOSTRAS DE *Salmonella*  
spp. ISOLADAS DE CARCAÇAS DE FRANGO

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciência Animal da  
Universidade Federal de Minas Gerais  
como requisito parcial para obtenção do  
título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Resende de  
Souza

Coorientadores: Profa. Dra. Silvana de  
Vasconcelos Cançado e Prof. Dr. Tadeu  
Chaves de Figueiredo

Belo Horizonte  
2025

M149p Machado, Rafaela Assis, 1997-  
Perfil de resistência a antimicrobianos de amostras de *Salmonella spp.*  
isoladas de carcaças de frango/ Rafaela Assis Machado.- 2025.  
70 f: il.

Orientador: Marcelo Resende de Souza  
Coorientadores: Silvana de Vasconcelos Cançado  
Tadeu Chaves de Figueiredo  
Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da  
UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Ciência  
Animal.  
Área de concentração: Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal.  
Inclui Bibliografia.

1. Carne de frango - Carcaças - Teses – 2. Carne de frango - Qualidade -  
Teses - 3. Alimentos - Contaminação - Teses - I. Souza, Marcelo Resende de - II.  
Cancado, Silvana de Vasconcelos - III. Figueiredo, Tadeu Chaves de - IV. Título.

CDD – 664

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569  
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

**RAFAELA ASSIS MACHADO**

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós Graduação em **CIÊNCIA ANIMAL**, como requisito para obtenção do grau de **MESTRE** em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração **Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal**. Defesa da dissertação intitulada: "Perfil de resistência a antimicrobianos de *Salmonella* spp. isoladas de carcaças de frango de corte"

Aprovado(a) em 13 de fevereiro de 2025, pela banca constituída pelos membros:

Dr.(a). Marcelo Resende de Souza - Orientador(a)

Dr.(a). Emilia Maricato Pedro dos Santos

Dr.(a). Tadeu Chaves de Figueiredo



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Resende de Souza, Professor do Magistério Superior**, em 13/02/2025, às 17:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Emilia Maricato Pedro dos Santos, Usuária Externa**, em 14/02/2025, às 10:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tadeu Chaves de Figueiredo, Professor do Magistério Superior**, em 17/02/2025, às 11:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3927042** e o código CRC **EE4C1E89**.

*Dedico esse trabalho aos meus pais, José  
Machado e Delizete, que sob muito sol,  
fizeram-me chegar até aqui, na sombra.*

## AGRADECIMENTOS

Encontrar nos estudos a possibilidade de ser alguém na vida é se tornar um instrumento vivo de transformação da sua própria realidade. Mas, essa trajetória não é fácil e eu não teria chegado até aqui sozinha. Por isso, sou extremamente grata a todos aqueles que compartilharam dessa história comigo.

Agradeço, primeiramente a Deus, pelo milagre da vida, e a São José, por ser minha fonte inesgotável de fé e amparo nos momentos difíceis, que me manteve em pé e me fez confiar que tudo aconteceria no tempo Dele. E aconteceu. Ao Padre Pierre Maurício, pelo intermédio, para a minha conexão com Deus e por todas as Missas do Impossível que foram como um alívio durante essa jornada.

A minha mãe, Delizete, pelo apoio incondicional em todas as etapas da minha vida. Por ter feito, com muita luta, o impossível se tornar possível para que eu tivesse condições de estar onde estou hoje. E pelo amor, recoberto de preocupação, demonstrado à sua própria forma. Nada disso seria possível sem você.

Ao meu pai, José Machado (*in memoriam*), por guiar e iluminar o meu caminho, e por reforçar diariamente, ainda em vida, a importância dos estudos. Assim, eu o mantenho vivo em cada linha que escrevo, enquanto eu viver.

Ao Ailton, pelo carinho, incentivo, torcida e por vibrar há cada nova conquista. Sua confiança em mim e de que eu seria capaz de conquistar qualquer coisa, em momentos em que nem eu mesma acreditava, foi fundamental e motivadora.

A minha irmã, Fernanda, pelo companheirismo e apoio incondicional, mas, acima de tudo, por ter me presenteado com o que eu tenho de melhor na vida, meus afilhados. Aos meus afilhados, Plim e Nininha, que reacendem a força dos meus desejos e me fazem provar, todos os dias, do amor mais puro que existe nessa vida. Não vejo a hora de poder ver vocês crescerem de perto.

A minha avó, Nilza (*in memoriam*), por ter investido na minha formação acadêmica desde a infância que permitiram que eu chegasse até aqui. Infelizmente, o tempo não foi suficiente para compartilharmos dessa vitória em vida, mas a felicidade não é restrita a planos.

Aos meus amigos e amigas da vida, por compreenderem a minha ausência e mesmo assim serem acalento diante das adversidades cotidianas. Em especial, a

minha amiga Isabella Watson, que o destino faz questão de nos unir em cada circunstância, e que foi como alicerce em minha vida nos últimos dois anos. Aos amigos que fiz em Belo Horizonte, Bruno, Jaqueline, Cristiane e Ranier pela leveza e divertida convivência.

A todos os professores que tive durante a vida, desde a Educação Infantil, Ensino Fundamental, Ensino Médio, Ensino Superior e Pós-Graduação, por me ensinarem muito além do que cabe dentro dos “muros” das Instituições e, assim, contribuírem para que eu me tornasse quem eu sou hoje. A todos os meus preceptores de estágio, que fomentaram em mim o desejo insaciável de aprender, possibilitando um aprendizado permanente, que já se mostrou como um diferencial.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcelo Resende, pelo acolhimento desde o período de Estágio Obrigatório. Pela confiança depositada em mim e no meu trabalho, pela paciência, pela generosidade e por ter um coração tão imenso e bondoso. Agradeço a Deus, todos os dias, por ter o colocado em minha vida.

A minha coorientadora, Profa. Dra. Silvana Cançado, por ter cedido os isolados que utilizamos nesse experimento, mas, muito mais do que isso, por todas as oportunidades, confiança, preocupação e carinho. Ao meu coorientador, Prof. Dr. Tadeu Figueiredo, por todo conhecimento compartilhado e disponibilidade durante a execução desse projeto. As Profa. Dra. Cláudia Penna e Profa. Dra. Carla Ferreira pela amizade e carinho.

A minha eterna orientadora, Profa. Dra. Emília Maricato, por ter me apresentado esse caminho e, assim, ter mudado o meu futuro. Pela referência pessoal, profissional, ética e moral, pelo incentivo, pelas infinitas oportunidades, pela confiança e por nunca ter soltado a minha mão. Todas as minhas conquistas sempre terão um pouco de você. Seguimos juntas. Sempre.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Silveira e a toda a equipe do Laboratório de Anaeróbios do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da Escola de Veterinária da UFMG pelo acolhimento e auxílio durante a execução desse experimento. Um agradecimento especial a Isabela Zanon, por ter sido meu braço direito e esquerdo nessa etapa e, agora, ter se tornado uma amiga. E, também, a Thayanne Gabryelle por ter me auxiliado na execução das análises estatísticas.

Aos colegas João Paulo Andrade, Pedro Henrique Medes e Bruno Brito por permitirem que eu os auxiliasse em seus experimentos e assim aprendesse e aperfeiçoasse, de forma contínua, os meus conhecimentos.

Aos técnicos administrativos em educação, Isabella, Marco, Viviane e Jaqueline pelo auxílio e prestatividade. Aos colaboradores terceirizados, André, Fernando e Nadir pela gentileza diária.

A todos os alunos que, ao longo desse percurso, permitiram que eu compartilhasse o meu conhecimento e assim o multiplicasse. A educação muda pessoas e pessoas mudam o mundo. Contribuir minimamente para que isso aconteça já é gratificante.

Agradeço, ainda, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo financiamento desse projeto, ao Governo Federal, que por meio da Universidade Federal de Minas Gerais e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) investiram na minha formação, com a certeza de que este será revertido à sociedade em decurso de um trabalho ético, comprometido e em benefício da Saúde Única.

E que venha o doutorado!



## RESUMO

*Salmonella* spp. é uma das principais causas de infecções bacterianas transmitidas por alimentos, estando especialmente relacionada à gastroenterites associadas ao consumo de carne de frango, uma vez que este é um importante reservatório do microrganismo. A prevalência de *Salmonella* spp. multirresistente em alimentos de origem animal tem aumentado significativamente, representando uma crescente preocupação do ponto de vista de saúde pública. Assim, os objetivos desse estudo foram identificar cepas de *Salmonella* spp. isoladas de carcaças de frango de corte, visivelmente contaminadas ou não, avaliando o seu perfil de resistência a antimicrobianos bem como a produção de enzimas  $\beta$ -lactamases, verificando se tais características se correlacionam ou não com a presença de contaminação visível na carcaça. Foram coletadas 60 carcaças de frango in natura após a evisceração automática, sendo 30 com contaminação por conteúdo gastrointestinal visível e 30 sem contaminação visível. A pesquisa de *Salmonella* spp. foi realizada conforme a metodologia ISO 6579-1 e a identificação das colônias foi realizada por espectrometria de massas MALDI ToF, que identificou 48 amostras de *Salmonella* spp. que foram criopreservadas no acervo microbiológico do Departamento de Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. A resistência antimicrobiana foi analisada pelo método de difusão em disco, de acordo com o Clinical and Laboratory Standards Institute, bem como os testes para verificação da presença de enzimas  $\beta$ -lactamases. A sorotipagem foi conduzida conforme o esquema White-Kauffmann-Le Minor. Além da análise estatística descritiva, também foram utilizados os testes Exato de Fisher e o Qui-quadrado. Neste estudo, 50 % (n=24) dos sorotipos foram identificados como Minnesota e todos apresentaram multirresistência e produção de ESBL (betalactamase de espectro estendido) e AmpC, evidenciando sua capacidade de resistência a múltiplas classes de antimicrobianos e seu potencial para disseminar mecanismos de resistência em ambientes clínicos e em alimentos. Todos os isolados classificados como multirresistente a drogas (n=25) apresentaram 100 % de resistência a amoxicilina/ácido clavulânico, cefalotina, sulfazotrim e tetraciclina. No entanto, eles apresentaram 100 % de sensibilidade a cloranfenicol, fosfomicina, gentamicina e meropenem. A resistência à ciprofloxacina, correlacionada significativamente com a multirresistência ( $p<0,05$ ), demonstra que o uso de fluoroquinolona pode promover a aquisição de resistência a outras classes. Não houve correlação entre a contaminação das carcaças com o sorotipo, o perfil de resistência, a multirresistência e a presença das enzimas ESBL e AmpC. Os resultados deste estudo revelaram uma ampla diversidade de sorotipos de *Salmonella* spp., com destaque para S. Minnesota, que em todas as cepas avaliadas apresentaram um perfil significativo de multirresistência, concomitantemente à produção de enzimas ESBL e AmpC. A comparação realizada entre carcaças contaminadas e não contaminadas com conteúdo gastrointestinal demonstra a fragilidade da utilização da observação visual da contaminação como indicador da presença do patógeno.

Palavras-chave: avicultura; bactérias multirresistentes; contaminação gastrointestinal; enzimas betalactamases; salmonelose.

## ABSTRACT

*Salmonella* spp. is one of the main causes of foodborne bacterial infections, particularly associated with gastroenteritis linked to the consumption of chicken meat, as it is an important reservoir for the microorganism. The prevalence of multidrug-resistant *Salmonella* spp. in animal-derived food has significantly increased, representing a growing public health concern. The objectives of this study were to identify strains of *Salmonella* spp. isolated from visibly contaminated or non-contaminated chicken carcasses, evaluating their antimicrobial resistance profile as well as the production of  $\beta$ -lactamase enzymes, and determining whether these characteristics correlate with the presence of visible contamination on the carcass. Sixty fresh chicken carcasses were collected after automatic evisceration, with 30 showing visible gastrointestinal contamination and 30 without visible contamination. The search for *Salmonella* spp. was conducted according to ISO 6579-1 methodology, and the identification of colonies was performed using MALDI ToF mass spectrometry, which identified 48 samples of *Salmonella* spp. that were cryopreserved in the microbiological collection of the Department of Technology and Inspection of Animal Origin Products at the School of Veterinary Medicine of the Federal University of Minas Gerais. Antimicrobial resistance was analyzed by the disk diffusion method, according to the Clinical and Laboratory Standards Institute, as well as tests to verify the presence of  $\beta$ -lactamase enzymes. Serotyping was conducted according to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. In addition to descriptive statistical analysis, Fisher's Exact Test and Chi-square tests were also used. In this study, 50 % (n=24) of the serotypes were identified as Minnesota, and all exhibited multidrug resistance and production of ESBL (extended-spectrum betalactamase) and AmpC, highlighting their ability to resist multiple classes of antimicrobials and their potential to spread resistance mechanisms in clinical settings and food. All isolates classified as multidrug-resistant (n=25) showed 100 % resistance to amoxicillin/clavulanic acid, cephalothin, sulfamethoxazole-trimethoprim, and tetracycline. However, they demonstrated 100 % sensitivity to chloramphenicol, fosfomicin, gentamicin, and meropenem. Resistance to ciprofloxacin, significantly correlated with multidrug resistance ( $p<0,05$ ), indicates that the use of fluoroquinolones may promote the acquisition of resistance to other classes. No correlation was found between carcass contamination and serotype, resistance profile, multidrug resistance, and the presence of ESBL and AmpC enzymes. The results of this study revealed a wide diversity of *Salmonella* spp. serotypes, with a focus on S. Minnesota, which exhibited a significant multidrug resistance profile in all evaluated strains, alongside the production of ESBL and AmpC enzymes. The comparison between contaminated and non-contaminated carcasses with gastrointestinal content demonstrates the fragility of using visual observation of contamination as an indicator of the presence of the pathogen.

**Keywords:** poultry farming; multidrug-resistant bacteria; gastrointestinal contamination; betalactamase enzymes; salmonellosis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|           |                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1  | Classificação do perfil de resistência de <i>Salmonella</i> spp. isoladas de carcaças de frangos de corte, a diferentes antimicrobianos.....                                                                                          | 31 |
| Gráfico 1 | Perfil de resistência a antimicrobianos das amostras de <i>Salmonella</i> spp. (n=48) isoladas de carcaça de frango.....                                                                                                              | 36 |
| Gráfico 2 | Percentual de isolados de <i>Salmonella</i> spp. resistentes (n=25/48) e o percentual respectivo a quantidade de classes a que foram resistentes.....                                                                                 | 37 |
| Gráfico 3 | Distribuição dos sorotipos de <i>Salmonella</i> em isolados (n=48) obtidos de carcaças de frango correlacionados com multirresistência e presença das enzimas $\beta$ -lactamase de espectro estendido e AmpC $\beta$ -lactamase..... | 45 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                      |                                                                     |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ABPA                 | Associação Brasileira de Proteína Animal                            |
| AMC                  | Amoxicilina/Ácido Clavulânico                                       |
| AMI                  | Amicacina                                                           |
| AMP                  | Ampicilina                                                          |
| AMR                  | Aumento da Resistência Antimicrobiana                               |
| ANVISA               | Agência Nacional de Vigilância Sanitária                            |
| ATCC                 | <i>American Type Culture Collection</i>                             |
| AZI                  | Azitromicina                                                        |
| BHI                  | Infusão Cérebro e Coração                                           |
| BPLS                 | Verde Brilhante Vermelho de Fenol                                   |
| CFL                  | Cefalotina                                                          |
| CIP                  | Ciprofloxacina                                                      |
| CLO                  | Cloranfenicol                                                       |
| CLSI                 | <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>                  |
| COL                  | Colistina                                                           |
| CRO                  | Ceftriaxona                                                         |
| DTHA                 | Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar                          |
| DTIPOA               | Departamento de Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal  |
| ECDC                 | <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>           |
| EFSA                 | <i>European Food Safety Authority</i>                               |
| ESBL                 | Betalactamase de Espectro Estendido                                 |
| <i>Et al.</i>        | E colaboradores                                                     |
| EV                   | Escola de Veterinária                                               |
| FAO                  | <i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>      |
| FOS                  | Fosfomicina                                                         |
| FSA                  | <i>Food Standards Agency</i>                                        |
| GEN                  | Gentamicina                                                         |
| ISO                  | <i>International Organization for Standardization</i>               |
| MALDI-ToF            | <i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight</i> |
| MDR                  | Multirresistente a drogas                                           |
| MH                   | Mueller Hinton                                                      |
| MKTTn                | Muller-Kauffmann Tetracionato-Novobiocina                           |
| MRM                  | Meropenem                                                           |
| NaCl                 | Cloreto de sódio                                                    |
| NIT                  | Nitrofurantoína                                                     |
| OMS                  | Organização Mundial da Saúde                                        |
| PCR                  | Reação em Cadeira da Polimerase                                     |
| RVS                  | Rappaport-Vassiliadis com Soja                                      |
| SIF                  | Serviço de Inspeção Federal                                         |
| SUT                  | Sulfazotrim                                                         |
| TET                  | Tetraciclina                                                        |
| UFC.mL <sup>-1</sup> | Unidades formadoras de colônias por mililitro                       |
| UE                   | União Europeia                                                      |
| UFMG                 | Universidade Federal de Minas Gerais                                |
| XLD                  | Xilose Lisina Desoxicolato                                          |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|    |                          |
|----|--------------------------|
| %  | Porcento                 |
| ±  | Mais ou menos            |
| ≤  | Menor ou igual a         |
| ≥  | Maior ou igual a         |
| ®  | Marca registrada         |
| mL | Mililitro                |
| mm | Milimetro                |
| n  | Número                   |
| pH | Potencial hidrogeniônico |
| °C | Grau Celsius             |
| α  | Alfa                     |
| β  | Beta                     |
| μg | Micrograma               |

## SUMÁRIO

|          |                                                                                                                                                      |           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                                                               | <b>14</b> |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                                                                                                | <b>16</b> |
| 2.1      | OBJETIVO GERAL.....                                                                                                                                  | 16        |
| 2.2      | OBJETIVO ESPECÍFICO.....                                                                                                                             | 16        |
| <b>3</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>                                                                                                                    | <b>17</b> |
| 3.1      | O GÊNERO <i>Salmonella</i> .....                                                                                                                     | 17        |
| 3.2      | <i>Salmonella</i> spp. E A MICROBIOTA DAS AVES.....                                                                                                  | 18        |
| 3.3      | SALMONELOSE.....                                                                                                                                     | 19        |
| 3.4      | FONTES DE CONTAMINAÇÃO DAS CARCAÇAS E PRODUTOS<br>CÁRNEOS DE FRANGO.....                                                                             | 20        |
| 3.5      | PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS.....                                                                                                       | 21        |
| 3.6      | GENES DE VIRULÊNCIA.....                                                                                                                             | 23        |
| 3.7      | CONTROLE E PREVENÇÃO.....                                                                                                                            | 25        |
| <b>4</b> | <b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>                                                                                                                      | <b>28</b> |
| 4.1      | COLETA DAS CARCAÇAS.....                                                                                                                             | 28        |
| 4.2      | ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS.....                                                                                                                        | 28        |
| 4.3      | IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA POR MEIO DE ESPECTROMETRIA DE<br>MASSAS MALDI-ToF.....                                                                      | 29        |
| 4.4      | SOROTIPAGEM.....                                                                                                                                     | 29        |
| 4.5      | ANÁLISE DO PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS PELO<br>MÉTODO TRADICIONAL DE DIFUSÃO EM DISCO.....                                               | 30        |
| 4.6      | ANÁLISE ESTATÍSTICA.....                                                                                                                             | 31        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>                                                                                                                   | <b>32</b> |
| 5.1      | SOROTIPOS IDENTIFICADOS.....                                                                                                                         | 32        |
| 5.2      | PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS ISOLADOS DE <i>Salmonella</i> spp. A<br>ANTIMICROBIANOS.....                                                               | 36        |
| 5.3      | DETECÇÃO DA PRESENÇA DE ENZIMAS $\beta$ -LACTAMASE DE<br>ESPECTRO ESTENDIDO E AMPC $\beta$ -LACTAMASE NOS DIFERENTES<br>SOROTIPOS IDENTIFICADOS..... | 45        |
| 5.4      | CORRELAÇÃO ENTRE A CONTAMINAÇÃO DAS CARCAÇAS DE<br>FRANGO.....                                                                                       | 46        |
| <b>6</b> | <b>CONCLUSÃO.....</b>                                                                                                                                | <b>51</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                                                                                              | <b>52</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A avicultura de corte brasileira possui uma posição de destaque no agronegócio mundial e, em 2023, a produção de carne de frango pelo país foi de 14,8 milhões de toneladas, colocando o Brasil na segunda posição entre os maiores produtores dessa proteína animal, atrás apenas dos Estados Unidos da América (21 milhões de toneladas). Do total produzido, 5,14 milhões de toneladas (34,7 % da produção) tiveram como destino a exportação, enquanto o restante (65,3 %) ficou no mercado interno, gerando um consumo *per capita* de carne de frango de 45,1 kg/habitante em 2023 (ABPA, 2024).

Com o desenvolvimento acentuado da avicultura industrial, a utilização de antimicrobianos na produção tornou-se uma ferramenta terapêutica, profilática e também como melhorador do desempenho dos animais. No entanto, o uso indiscriminado dessas drogas tem gerado problemas para a saúde única, como o aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos (Ahmed *et al.*, 2024; Dhingra *et al.*, 2020).

Bactérias resistentes a antimicrobianos envolvidas em infecções representam uma forte preocupação mundial, de modo que o tratamento dessas doenças demonstra-se como um desafio para a saúde única (Miller e Arias, 2024). *Salmonella* spp. multirresistente a drogas (MDR) foi observada em aves e ambientes associados, especialmente em países em desenvolvimento (Tan *et al.*, 2022). Além disso, a disseminação de bactérias MDR constitui, além dos desafios clínicos, um efeito negativo no desenvolvimento sustentável da pecuária, estando intimamente interligada ao meio ambiente (He *et al.*, 2024).

Assim, nota-se que o surgimento da resistência bacteriana emerge na interseção de um complexo sistema de saúde única, onde se reconhece que a saúde humana não é influenciada apenas pelo comportamento da população, mas também por práticas industriais, agrícolas e veterinárias, além das condições ambientais que as cercam (Hernando-Amado *et al.*, 2019).

Nota-se que a prevalência de *Salmonella* spp. MDR em animais e ambientes tem aumentado consideravelmente ao longo dos anos (Du *et al.*, 2022; Ramtahal *et*

*al.*, 2022; Samper-Cativiela *et al.*, 2022) e tais sorotipos, além de causarem infecções em seus hospedeiros, também podem ser responsáveis pela transmissão de genes de resistência a antimicrobianos (Bakkeren *et al.*, 2019; Raji *et al.*, 2021).

Aliado a isso, *Salmonella* spp. destaca-se como uma das principais causas de infecções bacterianas de origem alimentar (Villegas e Barragán, 2024), sendo uma causa potencial de gastroenterites alimentares (EFSA, 2023) relacionadas ao consumo de carne de frango (Ehuwa *et al.*, 2021), uma vez que esses animais são um importante reservatório desse microrganismo (Elschebrawy *et al.*, 2022). Os dados epidemiológicos apresentados pelo Ministério da Saúde em um estudo retrospectivo sobre surtos de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DTHA), no período de 2014 a 2023, revelaram que, entre os 1.162 surtos notificados, *Salmonella* spp. foi identificada como o agente etiológico responsável em 9,6 % dos casos (BRASIL, 2024a). Em contraste, no ano de 2022, a União Europeia relatou a ocorrência de 65.208 casos de salmonelose (EFSA, 2023), o que denota a importância mundial dessa enfermidade para a saúde única.

Assim, considerando a problemática correlacionada com a presença de microrganismos patogênicos em produtos de origem animal, sua transmissão via ingestão de alimentos e a resistência dos mesmos as antibioticoterapias, o presente trabalho objetivou identificar as bactérias do gênero *Salmonella* presentes em carcaças de frango de corte, visivelmente contaminadas ou não, bem como determinar a sua sensibilidade as principais classes de antimicrobianos.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar bactérias do gênero *Salmonella* presentes em carcaças de frangos de corte, assim como analisar seu perfil de resistência a antimicrobianos.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Identificar e caracterizar as espécies de *Salmonella* spp. isoladas das carcaças de frango de corte;
- II. Avaliar o perfil de resistência dos isolados frente aos antimicrobianos comumente utilizados na clínica médica humana e veterinária;
- III. Avaliar se há diferenças no perfil de resistência antimicrobiana entre os isolados provenientes de carcaças visivelmente contaminadas e de carcaças não contaminadas visivelmente;
- IV. Identificar isolados MDR;
- V. Identificar isolados ESBL (Bet lactamase de Espectro Estendido) e AmpC  $\beta$ -lactamase.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 O GÊNERO *Salmonella*

O gênero *Salmonella*, pertencente à família Enterobacteriaceae, compreende bactérias em formato de bastonete, Gram-negativo, não formadoras de esporos e anaeróbias facultativas, que podem ser encontradas em uma ampla variedade de ambientes (Oludairo *et al.*, 2022). Atualmente, são reconhecidas duas espécies, *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori* e, dentro da espécie *S. enterica*, destaca-se a subespécie *S. enterica*, que concentra cerca de 1.600 dos mais de 2.600 sorotipos descritos (Simón *et al.*, 2023).

Os diferentes sorotipos de *Salmonella* spp. podem ser classificados com base na especificidade do hospedeiro e nas características clínicas das infecções que causam. De modo geral, esses sorotipos são categorizados em três grupos principais: aqueles altamente adaptados ao ser humano (Bawn *et al.*, 2020; Sang *et al.*, 2024), os adaptados a animais (Berri *et al.*, 2020; Campos *et al.*, 2024) e os zoonóticos, que infectam indiscriminadamente seres humanos e animais (Srednik *et al.*, 2022; Sodagari *et al.*, 2023).

Os sorotipos altamente adaptados ao ser humano incluem *Salmonella* Typhi e *Salmonella* Paratyphi (subgrupos A, B e C), agentes etiológicos da febre tifoide e paratifoide, respectivamente (Bawn *et al.*, 2020; Sang *et al.*, 2024). Já os sorotipos adaptados a animais compreendem *Salmonella* Dublin, *Salmonella* Choleraesuis, *Salmonella* Pullorum e *Salmonella* Gallinarum, os quais estão frequentemente associados a infecções em espécies específicas de hospedeiros animais (Berri *et al.*, 2020; Campos *et al.*, 2024). Por outro lado, alguns sorotipos zoonóticos, como *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Senftenberg e *Salmonella* Hadar, podem causar infecções tanto em seres humanos quanto em animais, sendo responsáveis, principalmente, por casos de gastroenterites (Srednik *et al.*, 2022; Sodagari *et al.*, 2023).

Os sorotipos Typhi e Paratyphi (A, B e C) são coletivamente denominados como salmonelas tifoides, devido à sua associação com a febre tifoide, enquanto os demais

sorotipos são agrupados como salmonelas não tifoides, que abrangem uma ampla variedade de manifestações clínicas (Crump *et al.*, 2015).

A classificação das subespécies de *Salmonella* spp. com base na filogenia foi complementada pelo esquema White-Kauffmann-Le Minor (WKL) (Guibourdenche *et al.*, 2010), fundamentado em três determinantes antigênicos principais: o antígeno O (somático), componente do lipopolissacarídeo da parede celular, que define os grupos principais; o antígeno H (flagelar), relacionado à motilidade bacteriana e com variações de fase 1 e fase 2; e, em algumas linhagens específicas, o antígeno Vi (capsular), característico de sorotipos como *Salmonella* Typhi e *Salmonella* Paratyphi C (Brenner *et al.*, 2000; Jajere, 2019).

A compreensão detalhada das características genotípicas, sorológicas e clínicas das *Salmonella* spp. é essencial para o avanço das estratégias de vigilância, diagnóstico e controle dessas bactérias, que permanecem como agentes importantes de morbidade e mortalidade em escala global (Brenner *et al.*, 2000; Crump *et al.*, 2015; Jajere *et al.*, 2019).

### 3.2 *Salmonella* spp. E A MICROBIOTA DAS AVES

O canal alimentar de frangos contém comunidades bacterianas complexas e diversificadas que desempenham funções essenciais para a saúde e desenvolvimento do animal, incluindo a resistência à colonização por microrganismos patogênicos invasores (Rycklik, 2020). Aliado a isso, a microbiota intestinal também facilita a degradação e absorção de nutrientes, fortalece a barreira intestinal e atua na modulação da imunidade (Gerzova *et al.*, 2015; Gorvitovskaia *et al.*, 2016).

Diversos estudos foram realizados para explorar a microbiota intestinal de frangos e sua relação com a saúde e a suscetibilidade a doenças. A composição dessa microbiota é influenciada por vários fatores, incluindo sexo, linhagem genética, dieta, ambiente e estresse do hospedeiro (Oakley e Kogut, 2016; Lee *et al.*, 2017; Shi *et al.*, 2019; Zhu *et al.*, 2019). Entretanto, a idade se destaca como o principal determinante, com a microbiota sofrendo mudanças sucessivas ao longo do ciclo de vida da ave (Ballou *et al.*, 2016).

Evidências científicas sugerem que alguns microrganismos, que colonizam inicialmente o intestino dos pintinhos, podem ser transmitidos verticalmente das galinhas por meio do saco vitelínico ou adquiridos do ambiente externo, especialmente por meio da casca do ovo (Wang *et al.*, 2017).

Estudos avançados de sequenciamento em embriões de frangos durante os estágios finais da incubação identificaram a presença predominante de bactérias Gram-positivo como *Micrococcus*, *Bacillus* e *Enterococcus* (Kollarcikova *et al.*, 2019). Além disso, representantes da família Enterobacteriaceae, constituída por bactérias Gram-negativo, foram detectados no canal alimentar de pintinhos recém-eclodidos como, por exemplo, *Salmonella* spp. (Yan *et al.*, 2019).

O controle da colonização por *Salmonella* spp. em aves comerciais é um aspecto crucial na redução dos casos de salmonelose em humanos. Nesse contexto, a microbiota intestinal desempenha um papel central na prevenção de infecções bacterianas, exercendo efeitos protetores por meio da exclusão competitiva de patógenos e da modulação da resposta imune do hospedeiro (Robinson *et al.*, 2022).

A maioria dos sorotipos de *Salmonella* spp. presentes no trato gastrointestinal de frangos de corte não apresenta sintomas clínicos evidentes nas aves, mas é capaz de provocar doenças diarreicas em seres humanos (Lamas *et al.*, 2018; Dar *et al.*, 2019). Em contraste, infecções por *Salmonella* Pullorum e *Salmonella* Gallinarum podem comprometer significativamente o desempenho produtivo, ao reduzir a taxa de crescimento das aves e causar desequilíbrios na microbiota intestinal. Esses distúrbios podem culminar em altas taxas de mortalidade, acarretando consideráveis perdas econômicas para a indústria avícola (Wales e Lawes, 2023; Farhat *et al.*, 2024).

### 3.3 SALMONELOSE

A salmonelose é uma das principais causas de morbidade e mortalidade globais, representando um desafio significativo à saúde pública e acarretando impactos econômicos consideráveis, tanto em países desenvolvidos quanto em regiões economicamente marginalizadas. Esses impactos decorrem dos elevados custos relacionados ao monitoramento, vigilância, prevenção e tratamento da doença

(Barnett, 2016; Pinedo *et al.*, 2022). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 2 bilhões de pessoas são acometidas por doenças diarreicas a cada ano, das quais aproximadamente 25 % têm como agente etiológico *Salmonella* spp. (WHO, 2018).

As infecções causadas por *Salmonella* spp. podem ser classificadas em dois tipos principais: tifoide e não tifoide. A febre tifoide, ou salmonelose tifoide, é provocada predominantemente por *Salmonella* Typhi e manifesta-se por sintomas como febre persistente, fraqueza, dor abdominal e anorexia, sendo geralmente adquirida por meio da ingestão de alimentos ou água contaminados e apresenta maior prevalência em países em desenvolvimento (Eng *et al.*, 2015; Qamar *et al.*, 2022). Em contraste, a salmonelose não tifoide é causada por diversos sorotipos de *Salmonella*, estando associada a quadros típicos de gastroenterite, como diarreia, cólicas abdominais e febre, sendo mais frequentemente reportada em países desenvolvidos (Popa e Papa, 2021).

Em seres humanos, a carne de frango contaminada é reconhecida como um dos principais veículos de transmissão de infecções por *Salmonella* spp. (Xu *et al.*, 2020), sendo responsável por 1,8% dos surtos de DTHA notificados no Brasil em 2023 (Brasil, 2024a). Nesse contexto, a fim de garantir a segurança do alimento, a legislação exige a ausência de *Salmonella* Enteritidis e *Salmonella* Typhimurium em amostras de 25 gramas de alimento (Brasil, 2024b). Além disso, infecções por cepas multirresistentes têm sido associadas a hospitalizações mais prolongadas e a um aumento nas complicações em comparação com infecções causadas por cepas suscetíveis, representando um desafio adicional para o controle dessas doenças (Kalin *et al.*, 2023).

### 3.4 FONTES DE CONTAMINAÇÃO DAS CARÇAÇAS E PRODUTOS CÁRNEOS DE FRANGO

Nas granjas avícolas, os plantéis de aves podem ser acometidos por infecções, tanto por meio de transmissão horizontal quanto vertical (Antunes *et al.*, 2016; El-Saadony *et al.*, 2022). No contexto da transmissão vertical, destacam-se como principais mecanismos a transmissão ovariana e a contaminação da casca dos ovos

após a postura, ambos ocorrendo como veículos fundamentais para a transferência de patógenos dos genitores para a progênie (Pande *et al.*, 2016).

Gosling *et al.* (2022) identificaram a água, a ração e a cama como potenciais fatores de risco para a infecção por *Salmonella* spp. em granjas avícolas, representando uma ameaça significativa à saúde humana. Esses fatores contribuem diretamente para a disseminação da bactéria nas aves e, conseqüentemente, aumentam o risco de contaminação da cadeia produtiva de alimentos, destacando a importância de medidas rigorosas de controle e monitoramento nas práticas de manejo avícola (Elsayed *et al.*, 2024).

Devido à sua presença comum no trato intestinal das aves, *Salmonella* spp. representa um risco significativo de contaminação durante o processamento da carne de frango (Pelyuntha *et al.*, 2024). Esse risco pode ser exacerbado em diversos estágios da cadeia de produção, incluindo o abate, etapas do processamento como evisceração e pré-resfriamento, embalagem, armazenamento e transporte, sendo potencialmente transmitido a partir de superfícies contaminadas ou da manipulação inadequada (Logue *et al.*, 2024). Assim, o controle rigoroso em cada uma dessas fases é essencial para minimizar a disseminação da bactéria e garantir a segurança do alimento (Habib *et al.*, 2024).

### 3.5 PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

O controle das infecções por *Salmonella* spp. em frangos de corte depende, predominantemente, da administração de antimicrobianos. Contudo, o uso inadequado e não regulamentado desses antimicrobianos tem levado a um aumento substancial na prevalência de cepas de *Salmonella* spp. multirresistentes, tanto em animais quanto em seres humanos (Xu *et al.*, 2020; Chu *et al.*, 2024).

A crescente taxa de resistência a antimicrobianos por *Salmonella* spp. constitui uma preocupação global significativa e a compreensão aprofundada da distribuição dos padrões de resistência a essas drogas é fundamental para a seleção adequada de fármacos no tratamento de infecções (Liu *et al.*, 2020). O aumento dessa resistência reduz progressivamente as opções terapêuticas eficazes, resultando em falhas no tratamento e prolongamento da duração das infecções, com implicações

significativas para a saúde única (Wang *et al.*, 2024). Esse fenômeno representa um desafio crescente, visto que sorotipos de *Salmonella* MDR podem ser transmitidos de animais para humanos, por meio do consumo de alimentos contaminados (Shang *et al.*, 2018; Nabil *et al.*, 2023).

Nos últimos anos, as cepas de *Salmonella* spp. isoladas de frangos e de outros produtos avícolas na China têm demonstrado crescente resistência a maioria dos antimicrobianos comumente utilizados, incluindo aminoglicosídeos,  $\beta$ -lactâmicos, fluoroquinolonas e tetraciclina (Chu *et al.*, 2024).

A resistência da *Salmonella* spp. aos  $\beta$ -lactâmicos, incluindo cefalosporinas, devido à produção de  $\beta$ -lactamases, é considerada de importância crítica pela OMS, uma vez que a transferência de cepas resistentes para pacientes humanos pode ocorrer pela cadeia produtiva de alimentos (WHO, 2015; WHO, 2018). Quanto à resistência às fluoroquinolonas, como o ciprofloxacino, o patógeno foi classificado pela OMS como de alta prioridade, dada a gravidade dos riscos associados à resistência a esses antimicrobianos de amplo espectro (Punchihewage-Don *et al.*, 2022).

De maneira similar, isolados de *Salmonella* Heidelberg, provenientes de frangos de corte do Brasil, revelaram uma alta frequência de resistência a diversos antimicrobianos, como estreptomicina, ácido nalidíxico, tetraciclina, cefotaxima, ampicilina, amoxicilina, cefoxitina, amoxicilina-clavulanato e ceftiofur (Santin *et al.*, 2017).

Ainda, carbapenêmicos e a colistina têm sido utilizados como antimicrobianos de última linha no tratamento de infecções graves causadas por bactérias Gram-negativo multirresistentes. No entanto, estudos recentes alertaram para a crescente prevalência de resistência a tais fármacos, bem como para a disseminação clonal global de cepas de *Salmonella* spp., o que representa uma ameaça significativa para a eficácia desses agentes terapêuticos (Octavia *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2020).

De modo geral, a exposição de bactérias a antimicrobianos pode resultar, ainda, na transferência de genes de virulência, o que representa uma preocupação adicional para a saúde pública (Andino e Hanning, 2015). Devido à capacidade adaptativa das bactérias, a aquisição desses genes pode favorecer a disseminação

de *Salmonella* spp. ao longo da cadeia produtiva de alimentos, amplificando os riscos de infecção e resistência em humanos e animais (Founou *et al.*, 2016; Oniciuc *et al.*, 2019).

### 3.6 GENES DE VIRULÊNCIA

As interações entre hospedeiros e patógenos em bactérias desempenham um papel crucial na modulação da expressão gênica, permitindo que o microrganismo se adapte às condições ambientais e, assim, otimize sua capacidade de causar doenças (Lozano-Villegas *et al.*, 2023). Nesse contexto, os genes de virulência desempenham funções fundamentais para facilitar a sobrevivência bacteriana, a colonização do hospedeiro e o desencadeamento de danos aos tecidos-alvo (Erhardt e Dersch, 2015).

A ativação da expressão desses genes ocorre quando *Salmonella* spp. é exposta ao ambiente hostil do trato gastrointestinal do hospedeiro, caracterizado por fatores como osmolaridade elevada, variações na tensão de oxigênio e pH ácido, os quais criam condições propícias para a interação da bactéria com as células-alvo durante a patogênese (Ruiz *et al.*, 2018).

Os mecanismos moleculares subjacentes à patogenicidade da *Salmonella* são mediados por um conjunto de genes localizados em regiões específicas, denominadas ilhas de patogenicidade, as quais conferem características adicionais à bactéria, facilitando sua execução de um ciclo infeccioso eficaz (Thung *et al.*, 2017). Ademais, essas ilhas de patogenicidade possuem a capacidade de ser transferidas entre diferentes cepas bacterianas por meio de transferência horizontal de genes. Esse processo está intimamente relacionado a diversos mecanismos de virulência, incluindo a colonização do hospedeiro, a formação de cápsulas, a produção de toxinas, a invasividade, a formação de biofilme, a expressão de fímbrias e flagelos, além da conversão de sorotipo e a funcionalidade de sistemas de secreção (Cheng *et al.*, 2019; Lamas *et al.*, 2021).

De maneira geral, os fatores de virulência bacteriana desempenham um papel fundamental no desenvolvimento de infecções sistêmicas (Wibisono *et al.*, 2021). Nesse contexto, a patogenicidade da *Salmonella* spp. têm sido diretamente



correlacionada à quantidade e ao perfil dos genes de virulência presentes nas ilhas de patogenicidade cromossômicas (Chaudhary *et al.*, 2015).

O gene *invA* está localizado na região da ilha de patogenicidade SPI-1, a qual contém um *operon* que atua como um repositório de informações genéticas (Pham e McSorley, 2015). Essa região apresenta uma sequência de DNA única, altamente específica para a maioria das espécies de *Salmonella* spp. (Pardo-Roa *et al.*, 2019), o que a torna um alvo ideal para a detecção da bactéria por amplificação da reação em cadeia da polimerase (PCR) (Abdel-Aziz, 2016; Lou *et al.*, 2019). O *invA* codifica proteínas localizadas nas membranas celulares bacterianas, as quais são essenciais para a invasão das células epiteliais do hospedeiro (Yanestria *et al.*, 2019).

Lapierre *et al.* (2020) relataram uma prevalência de 100 % dos genes associados à invasão (*invA*, *sipA*, *sipD* e *sopD*), à sobrevivência intracelular (SEN1417, *mgtC*) e à formação de biofilme (*pagK*) em cepas de *Salmonella* Infantis isoladas de carne de frango no Chile. Além disso, os autores identificaram diversos determinantes de resistência relacionados a elementos genéticos móveis, como os genes *blaCTX-M 65* e *qnrB*. Os prófagos de *S. Infantis*, que são bacteriófagos ocultos no genoma bacteriano e podem ser tanto ativos quanto remanescentes de prófagos ativos, também podem abrigar genes de aumento da resistência antimicrobiana (AMR) e múltiplas drogas (MDR), juntamente com genes de virulência. Essa combinação genética confere uma vantagem competitiva às bactérias em sua interação com o hospedeiro (Colavecchio *et al.*, 2017; Gymoese *et al.*, 2019).

Outros estudos identificaram um fator de virulência associado a um megaplasmídeo similar ao pESI (plasmídeo presente em *Salmonella* Infantis emergente), o qual contém genes relacionados ao AMR e à MDR, à resistência a desinfetantes, à maior tolerância ao mercúrio ambiental, à virulência aumentada, assim como a uma capacidade aprimorada de formar biofilmes e de se fixar às células hospedeiras (Alba *et al.*, 2020; Mughini-Gras *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a presença de genes de  $\beta$ -lactamase de espectro estendido (ESBL) e do gene *mcr-1* (responsável pela resistência à colistina mobilizada) foi identificada neste plasmídeo, conferindo à bactéria resistência à colistina, um

antimicrobiano de último recurso na medicina humana (Carfora *et al.*, 2018; Alba *et al.*, 2020).

De maneira geral, a patogenicidade de *Salmonella* spp. é um processo multifatorial, envolvendo a interação de diversos genes, como as ilhas de patogenicidade SPI-1 e SPI-2, que desempenham papéis cruciais como fatores de virulência. Esses genes induzem uma resposta imune no hospedeiro, contribuindo de forma significativa para a expressão da virulência bacteriana (Johnson *et al.*, 2017).

### 3.7 CONTROLE E PREVENÇÃO

Nas últimas décadas, o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento foi historicamente a estratégia profilática mais utilizada para o controle de enterites em aves (Osorio *et al.*, 2021). Entretanto, o uso indiscriminado de antimicrobianos contribuiu significativamente para a disseminação do fenômeno da resistência antimicrobiana, com estimativas que indicam um consumo aproximado de 240.000 toneladas por ano, exclusivamente na produção animal (Iannetti *et al.*, 2021).

Evidências científicas sugerem uma relação estreita entre o emprego desses agentes na medicina veterinária e a propagação da resistência antimicrobiana em patógenos que afetam seres humanos (Robinson *et al.*, 2016). Esse fenômeno não apenas dificulta o controle de doenças em animais de produção, mas também aumenta o risco de transmissão direta ou indireta de patógenos resistentes para o homem (Manyi-Loh *et al.*, 2018).

Assim, à medida que o mundo avança em direção à produção avícola livre de drogas, é imprescindível que as preocupações relacionadas à saúde das aves, que impactam diretamente o bem-estar animal e a viabilidade econômica da produção, não sejam negligenciadas (Farhat *et al.*, 2024). As doenças entéricas, devido às significativas perdas econômicas associadas a comprometimentos no ganho de peso, eficiência alimentar, aumento da mortalidade e custos elevados com medicamentos, permanecem como uma das principais fontes de preocupação (Adhikari *et al.*, 2020; Moore, 2024). O manejo adequado da saúde intestinal e a manutenção do desempenho de crescimento continuam a representar desafios consideráveis,

especialmente diante da crescente necessidade de restringir o uso de antimicrobianos na produção avícola (Silva *et al.*, 2016).

Estratégias de mitigação nutricional têm sido amplamente empregadas para reduzir doenças entéricas em aves, com ênfase na manutenção da homeostase intestinal (Adhikari *et al.*, 2020). Diversas intervenções nutricionais demonstraram potencial significativo para melhorar a saúde intestinal, incluindo a inclusão de ácidos graxos de cadeia curta, prebióticos, probióticos, óleos essenciais, enzimas e fitobióticos nas dietas avícolas (Fowler *et al.*, 2015; Caly *et al.*, 2016; Tsiouris, 2016).

As bactérias intestinais desempenham um papel crucial na resistência a infecções patogênicas, ao manter a homeostase intestinal e promover a absorção eficiente de nutrientes (Khan e Chousalkar, 2020). Estudos têm demonstrado que a modulação da microbiota intestinal, por meio da alteração dos níveis nutricionais na dieta e da suplementação com maiores quantidades de *Lactobacillus* e *Bifidobacteria*, pode reduzir a infecção por *Salmonella* spp. (Olnood *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2018).

Adicionalmente, os esporos de *Bacillus subtilis* são capazes de criar um ambiente anaeróbico no intestino, favorecendo a proliferação e a colonização competitiva de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Estes, por sua vez, produzem ácidos graxos de cadeia curta, os quais têm a capacidade de reduzir ou inibir a adesão de patógenos como *Salmonella* spp. (Tellez *et al.*, 2020; Rivera-Pérez *et al.*, 2021).

De maneira geral, essas abordagens têm se mostrado eficazes na modulação da microbiota intestinal, favorecendo uma resposta imunológica robusta, promovendo o ganho de peso corporal e reduzindo as taxas de mortalidade. Como resultado, contribuem significativamente para a diminuição da incidência de doenças entéricas em aves, com impactos positivos tanto na saúde animal quanto no desempenho produtivo (Molina, 2019; Fonseca *et al.*, 2024).

Em se tratando, especificamente, da contaminação das carcaças de frango por conteúdo gastrointestinal, a Portaria n. 210/1998, que aprovou o Regulamento Técnico da Inspeção Tecnológica e Higiênico-Sanitária de Carne de Aves, atualizado pela Portaria n. 74/2019, determina que deve-se evitar o abate de aves com repleção

do canal alimentar a fim de evitar possíveis contaminações durante o processamento industrial. Complementa-se, ainda, que não será permitida a entrada no sistema de pré-resfriamento por imersão quaisquer carcaças de frango que contenham qualquer tipo de contaminação visível nas suas superfícies externas e internas (Brasil, 1998; Brasil, 2019).

Em contrapartida, o Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA) permite a aplicação de inovações tecnológicas ao processo de abate, visando proporcionar melhorias do objetivo do processo ou da qualidade do produto de origem animal, assim, está prevista a alteração dos procedimentos de inspeção e fiscalização mediante a aplicação de análise de risco, de acordo com o nível de desenvolvimento tecnológico (Brasil, 2017).

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 COLETA DAS CARÇAÇAS

Foram coletadas 60 carcaças de frango *in natura* após a evisceração automática, sem que as mesmas fossem submetidas ao processo de inspeção, pré-resfriamento e demais etapas de beneficiamento.

No momento da coleta, 30 apresentavam contaminação visível por conteúdo gastrointestinal enquanto as outras 30 carcaças não apresentavam contaminação visível. As coletas aconteceram durante o período de março a maio de 2023 em um abatedouro-frigorífico sob Serviço de Inspeção Federal (SIF).

### 4.2 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS

A pesquisa de *Salmonella* spp. foi realizada de acordo com a metodologia ISO 6579-1 (ISO, 2017), com modificações. Alíquotas de 25 mL do líquido resultante do enxágue com solução salina 0,1 % de cada carcaça foram transferidas para frascos contendo 225 mL de solução de salina peptonada 1 %. Então, o material foi incubado sob aerobiose entre 34 °C e 38 °C por 18 horas ( $\pm 2$  h) para a realização do pré-enriquecimento.

Após a incubação, 1 mL de cada frasco foi transferido para tubo de ensaio contendo 10 mL caldo Muller-Kauffmann Tetrionato-Novobiocina (MKTTn) (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, England), que foi novamente incubado entre 34 °C e 38 °C por 24 horas ( $\pm 3$  h). Cada frasco do pré-enriquecimento também teve 0,1 mL transferido para tubo de ensaio contendo 10 mL do caldo Rappaport-Vassiliadis com soja (RVS) (Hexis, Jundiaí, São Paulo) e incubado a 41,5 °C por 24 horas ( $\pm 3$  h).

Após incubação em caldo, utilizando uma alça de Drigalski descartável estéril, alíquotas dos caldos RVS e MKTTn foram estriadas, individualmente, em ágar Xilose Lisina Desoxicolato (XLD) (Titan Biotech, Rajasthan, India) e ágar Verde Brilhante Vermelho de Fenol (BPLS) (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, England). As placas resultantes foram incubadas entre 34 °C a 38 °C por 24 horas ( $\pm 3$  h). Após esse período, colônias de cada aspecto morfológico diferente (forma, tamanho, coloração) foram selecionadas para identificação bacteriana.

### 4.3 IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA POR MEIO DE ESPECTROMETRIA DE MASSAS MALDI-ToF

A identificação bacteriana foi realizada pela espectrometria de massa *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight* (MALDI-ToF), utilizando o equipamento *Microflex®* (Bruker Daltonics, Bremen, Deutschland). Os espectros obtidos foram analisados pelo programa *MALDI Biotyper* (Bruker Daltonics, Bremen, Deutschland). Cada colônia bacteriana fresca das respectivas placas de Petri foi retirada e transferida para uma placa alvo de aço inoxidável com adição subsequente de 1 µl de ácido fórmico (70 %) e 1 µL de ácido α-ciano-4-hidroxicinâmico que, em seguida, foi acoplada ao equipamento. O espectro de massa gerado, de acordo com o perfil proteico ribossomal das bactérias, foi comparado com informações do banco de dados. Para interpretação das pontuações, foram utilizados os critérios recomendados pelo fabricante, que define os escores  $\geq 2.000$  a identificação em nível de espécie, 1.700 a 2.000, identificação em nível de gênero e escores inferiores a 1.700 não foi associado a nenhum microrganismo (Singhal *et al.*, 2015).

Ao todo, foram identificadas 48 amostras de *Salmonella* spp., as quais foram criopreservadas a -20 °C no acervo microbiológico do Departamento de Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal (DTIPOA) da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (EV/UFMG).

### 4.4 SOROTIPAGEM

As colônias identificadas como *Salmonella* spp. foram submetidas a testes para determinação dos sorotipos. Inicialmente, todos os isolados foram confirmados como pertencentes ao gênero *Salmonella* por meio de testes bioquímicos convencionais (Ewing, 1986). A determinação do nível de subespécie foi realizada com base em características bioquímicas adicionais (Grimont e Weill, 2007). A sorotipagem de *Salmonella* foi conduzida de acordo com a 9ª edição do esquema White-Kauffmann-Le Minor (Grimont e Weill, 2007; Guibourdenche *et al.*, 2010; Issenhuth-Jeanjean *et al.*, 2014), utilizando testes de aglutinação com anti-soros que detectam os antígenos somáticos O e flagelares H, preparados no Laboratório de Patógenos Entéricos do Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo.

#### 4.5 ANÁLISE DO PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS PELO MÉTODO TRADICIONAL DE DIFUSÃO EM DISCO

Os isolados (n=48) de *Salmonella* spp., criopreservados a -20 °C, foram descongelados e cultivados em meio seletivo ágar Hektoen (HE) (*Himedia®*, *Maharashtra, Índia*) para confirmação da pureza e incubados sob aerobiose a 35 °C  $\pm$  2 °C por 24 horas. Após esse período, as colônias isoladas e com morfologia característica da espécie (colônia transparente ou rosada com centro negro) foram repicadas em ágar Infusão Cérebro e Coração (BHI) (*Himedia®*, *Maharashtra, Índia*) e incubadas, sob aerobiose, a 35 °C  $\pm$  2 °C por 24 horas.

Em seguida, alíquotas de cada amostra de *Salmonella* spp. foram transferidas para um tubo de ensaio contando 3,5 mL de solução salina (NaCl) a 0,85 %, até ser atingida a concentração de 0,5 na escala *McFarland* ( $10^8$  UFC.mL<sup>-1</sup>). Posteriormente, *swabs* estéreis foram imersos nos tubos e espalhou-se o conteúdo por toda a superfície das placas de Petri contendo ágar *Mueller Hinton* (MH) (*Kasvi®*, *Pinhais, Brasil*).

O teste de susceptibilidade a antimicrobianos foi realizado de acordo com o princípio de difusão da droga, utilizando discos contendo os medicamentos e, posteriormente, medindo o diâmetro dos halos de inibição, conforme proposto pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2023), possibilitando a determinação dos perfis de resistência e sensibilidade dos isolados aos antimicrobianos.

Foram utilizados os discos (Diagnósticos Microbiológicos Especializados®, Araçatuba, Brasil) contendo os seguintes antimicrobianos: amoxicilina/ácido clavulânico (AMC: 30 µg), cefalotina (CFL: 30 µg), ampicilina (AMP: 10 µg), colistina (COL: 10 µg), ceftriaxona (CRO: 30 µg), sulfazotrim (SUT: 25 µg), tetraciclina (TET: 30 µg), nitrofurantoína (NIT: 300 µg), amicacina (AMI: 30 µg), meropenem (MPM: 10 µg), cloranfenicol (CLO: 30 µg), azitromicina (AZI: 15 µg), ciprofloxacina (CIP: 5 µg), gentamicina (GEN: 10 µg) e fosfomicina (FOS: 200 µg). *Escherichia coli* ATCC® 25922 foi utilizada como controle.

A interpretação dos halos de inibição para identificação dos níveis de susceptibilidade aos antimicrobianos foi realizada de forma manual com o auxílio de um paquímetro, de acordo com as diretrizes do CLSI para patógenos veterinários VET01S-Ed5 e patógenos humanos M100-Ed31 (CLSI, 2023), conforme tabela 1. Os dados foram registrados em uma planilha no Excel 2021, Microsoft Corporation®.

**Tabela 1 – Classificação do perfil de resistência de *Salmonella* spp. isoladas de carcaças de frangos de corte, a diferentes antimicrobianos**

| Antimicrobianos                            | Susceptibilidade (mm) |               |          |
|--------------------------------------------|-----------------------|---------------|----------|
|                                            | Resistente            | Intermediário | Sensível |
| Amicacina (AMI: 30 µg)                     | ≤14                   | 14,1 – 16,9   | ≥17      |
| Amoxicilina/Ácido clavulânico (AMC: 30 µg) | ≤13                   | 13,1 – 17,9   | ≥18      |
| Ampicilina (AMP: 10 µg)                    | ≤13                   | 13,1 – 16,9   | ≥17      |
| Azitromicina (AZI: 15 µg)                  | ≤12                   | 12,1 – 12,9   | ≥13      |
| Cefalotina (CFL: 30 µg)                    | ≤14                   | 14,1 – 17,9   | ≥18      |
| Ceftriaxona (CRO: 30 µg)                   | ≤19                   | 19,1 – 22,9   | ≥23      |
| Ciprofloxacina (CIP: 5 µg)                 | ≤20                   | 20,1 – 30,9   | ≥31      |
| Cloranfenicol (CLO: 30 µg)                 | ≤12                   | 12,1 – 17,9   | ≥18      |
| Colistina (COL: 10 µg)                     | ≤11                   | 11,1 – 13,9   | ≥14      |
| Fosfomicina (FOS: 200 µg)                  | ≤12                   | 12,1 – 15,9   | ≥16      |
| Gentamicina (GEN: 10 µg)                   | ≤12                   | 12,1 – 14,9   | ≥15      |
| Meropenem (MPM: 10 µg)                     | ≤19                   | 19,1 – 22,9   | ≥23      |
| Nitrofurantoína (NIT: 300 µg)              | ≤14                   | 14,1 – 16,9   | ≥17      |
| Sulfazotrim (SUT: 25 µg)                   | ≤10                   | 10,1 – 15,9   | ≥16      |
| Tetraciclina (TET: 30 µg)                  | ≤11                   | 11,1 – 14,9   | ≥15      |

Fonte: Adaptado de CLSI (2021).

Os isolados foram classificados quanto ao perfil de resistência como descrito por Sweeney *et al.* (2018), em que é definida como bactéria multirresistente a drogas (MRD) aquelas que possuem resistência a três ou mais classes distintas de antimicrobianos.

Todos as amostras de *Salmonella* foram testadas para a presença de ESBL pela verificação da “zona fantasma” entre os discos de AMC e CRO, sugerindo sinergia de disco de aproximação, seguido de confirmação por ETEST® (Biomérieux, Rio de Janeiro, Brasil). (Andrzejewska e Szkaradkiewicz, 2004; Silva *et al.*, 2024). Para determinar a presença da enzima AmpC, utilizou-se o disco de cefoxitina, uma vez que a ausência da formação de halo sugere resistência bacteriana e produção da enzima em questão (Sanders e Sanders Jr., 1979).



#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados das análises da identificação do sorotipo, dos perfis de resistência aos antimicrobianos, a avaliação da multirresistência, a detecção da presença de enzimas  $\beta$ -lactamase de espectro estendido e AmpC  $\beta$ -lactamase foram comparados por meio de uma análise estatística descritiva. A abordagem descritiva possibilitou a quantificação das frequências e proporções dos perfis de resistência, identificando padrões de multirresistência e a associação entre a presença dessas enzimas e a resistência a diferentes classes de antimicrobianos.

As comparações dos resultados entre grupos de carcaças contaminadas visivelmente e não contaminadas visivelmente foram analisadas pelo teste Exato de Fisher e Qui-quadrado, disponíveis na plataforma *GraphPad* (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/contingency1/>) e pela plataforma do programa Stata 14.0 (<https://www.stata.com/stata14/>).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 SOROTIPOS IDENTIFICADOS

Dos 48 isolados analisados, foram identificados nove sorotipos distintos de *Salmonella*, distribuídos da seguinte forma: Agona (n=2), Anatum (n=7), Corvallis (n=1), Ealing (n=5), Mbandaka (n=5), Minnesota (n=24), Rissen (n=1), Schwazengrund (n=1) e Soerenga (n=1).

Estudos recentes indicam que populações mistas de diferentes sorotipos de *Salmonella* são comumente detectadas em frangos de corte (Cox *et al.*, 2019; Rasamsetti *et al.*, 2021; Siceloff *et al.*, 2022). A especificidade do sorotipo, juntamente com sua abundância, pode desempenhar um papel importante no risco de contaminação por *Salmonella* no produto final. No entanto, os efeitos precisos associados a cada variável ainda permanecem pouco compreendidos, sendo necessário um aprofundamento nas investigações para elucidar essas relações (Obe *et al.*, 2023).

A infecção por *Salmonella enterica* sorotipo Agona apresentou um aumento significativo em aves de produção a partir de 2020, evidenciando um perfil de resistência substancialmente elevado, que alcança até 83 % a vários antimicrobianos, incluindo ampicilina, estreptomicina, tetraciclina, trimetoprima/sulfametoxazol e cloranfenicol (Manjankattil *et al.*, 2024; Song *et al.*, 2024). Esse padrão de resistência sugere uma adaptação e persistência do sorotipo Agona em ambientes de produção avícola, o que representa um desafio crescente para o controle de infecções bacterianas na cadeia produtiva (Siddique *et al.*, 2022).

O sorotipo Anatum é frequentemente identificado em carne suína e bovina (Santos *et al.*, 2020), com registros de sua presença em diversos países, incluindo Canadá, Estados Unidos e Reino Unido (Hendriksen, 2010). Embora sua detecção em produtos cárneos no varejo seja relativamente comum, as taxas de incidência entre isolados clínicos são notavelmente baixas (Sia *et al.*, 2020). Esse padrão sugere que, apesar de sua prevalência em alimentos de origem animal, tal sorotipo pode não representar uma ameaça significativa em termos de infecções clínicas, embora sua

presença no mercado de carnes continue a levantar preocupações em relação à segurança de alimentos e ao controle de patógenos em ambientes de produção.

As sorotipos de *Salmonella* Corvallis são geralmente menos prevalentes em comparação com os sorotipos mais comuns, como *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis* (Chen *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020). Contudo, sua incidência tem aumentado nos últimos anos, particularmente entre isolados que demonstram resistência a antimicrobianos críticos, ou seja, aqueles antimicrobianos considerados como essenciais para o tratamento de infecções em humanos, especialmente em situações em que não há outras alternativas terapêuticas eficazes, como cefalosporinas de terceira geração, meropenem, colistina e fluoroquinolonas (Yamatogi *et al.*, 2015; Murakami *et al.*, 2017). Esse padrão de resistência configura uma ameaça crescente à saúde pública, em virtude da disseminação de mecanismos de resistência entre cepas de *Salmonella* clinicamente relevantes, evidenciando a necessidade de estratégias de controle mais eficazes para mitigar o impacto da resistência antimicrobiana em infecções humanas.

A literatura recente é relativamente escassa no que diz respeito aos sorotipos Ealing, Rissen, Schwazengrund e Soerenga, especialmente quando comparados a outros sorotipos mais prevalentes de *Salmonella*. Esse cenário pode ser atribuído tanto à subnotificação desses isolados quanto à sua menor relevância clínica, dado que esses sorotipos podem estar associados a infecções menos frequentes ou com manifestações clínicas menos graves.

*Salmonella* Mbandaka é um dos sorotipos mais prevalentes globalmente, estando presente em diversas fontes de contaminação e figurando entre 20 sorotipos mais frequentemente associados à salmonelose humana na Europa (EFSA, 2023). Este sorotipo foi responsável por um surto significativo em vários países europeus entre 2021 e 2023, relacionado ao consumo de produtos de carne de frango (ECDC, 2024). *S. Mbandaka* é predominantemente encontrado nas fases iniciais de criação nas granjas avícolas (Zajac *et al.*, 2024) e caracteriza-se por uma sensibilidade relativa à maioria dos antimicrobianos, além de uma notável capacidade de formar biofilmes, o que pode contribuir para sua persistência em ambientes industriais e aumentar a dificuldade de controle (Hayward *et al.*, 2016; Chu *et al.*, 2023).

De maneira geral, os sorotipos Agona, Anatum, Corvallis, Ealing, Mbandaka, Rissen, Schwazengrund e Soerenga demonstraram sensibilidade aos antimicrobianos avaliados neste estudo. Esses resultados indicam que, embora esses sorotipos estejam presentes em populações de *Salmonella*, sua capacidade de resistência a certos agentes antimicrobianos permanece limitada, o que pode facilitar o controle terapêutico em infecções causadas por esses sorotipos.

Diversos estudos têm documentado a prevalência de *Salmonella* spp. em carcaças de frango ao redor do mundo, com taxas variando consideravelmente entre os países. De forma decrescente, os resultados publicados têm reportado valores de 61,8 % nos Estados Unidos, (Punchihewage-Don *et al.*, 2022); 52,2% na China (Yang *et al.*, 2011) e 46,1% no Brasil (Pavelquesi *et al.*, 2023). Nos Emirados Árabes Unidos, a prevalência foi de 41 % (Habib *et al.*, 2024), seguida pela Turquia com 38,2 % (Dishan *et al.*, 2024), e o Egito com 29 % (Elkenany *et al.*, 2019). Em outros países, como a Itália e o Equador, as taxas foram de 28 % (Castello *et al.*, 2023) e 22 % (Vinuela-Burgos *et al.*, 2019), respectivamente, enquanto o Reino Unido apresentou uma prevalência significativamente menor, de apenas 4 % (FSA, 2021).

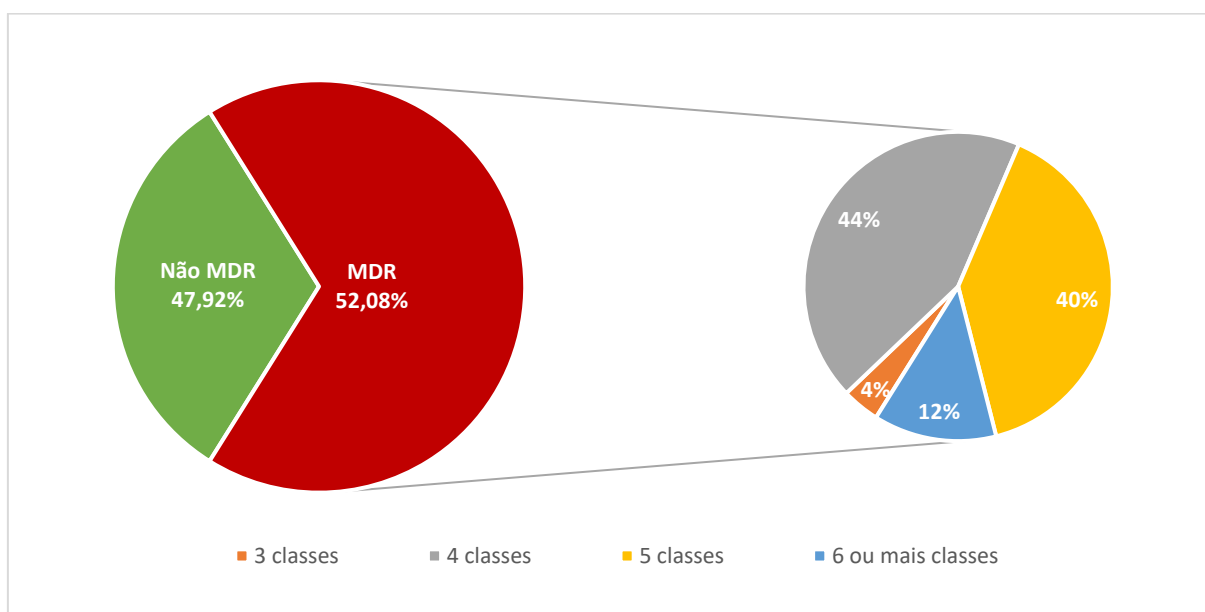
A variação nas taxas de prevalência de *Salmonella* spp., assim como a diversidade de sorotipos, perfis de resistência antimicrobiana e genes de virulência que codificam fatores de patogenicidade, entre diferentes países e regiões, pode ser atribuída a uma série de fatores inter-relacionados. Entre esses, destacam-se as diferenças nas regulamentações de segurança de alimentos, nas práticas de higiene adotadas ao longo da cadeia produtiva, nas metodologias utilizadas para os testes microbiológicos e nas condições climáticas locais, que podem exercer um impacto substancial tanto na contaminação quanto na detecção do patógeno (Sodagari *et al.*, 2015; Gómez-Baltazar *et al.*, 2024).

Esses fatores não apenas influenciam a disseminação de *Salmonella* spp., mas também afetam a eficácia das estratégias de controle e a precisão dos resultados microbiológicos, gerando disparidades significativas nas taxas de prevalência observadas em estudos internacionais (Sodagari *et al.*, 2015; Gómez-Baltazar *et al.*, 2024).

## 5.2 PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS ISOLADOS DE *Salmonella* spp. A ANTIMICROBIANOS

Dos 48 isolados de *Salmonella* estudados, 52,08 % (n=25) foram classificados como multirresistentes enquanto 47,92 % (n=23) não apresentaram multirresistência. Os isolados MDR (n=25) foram classificados ainda conforme a quantidade de classes distintas de antimicrobianos as quais apresentaram resistência, sendo 4 % (n=1) resistentes a três classes, 44 % (n=11) resistentes a quatro classes, 40 % (n=10) resistentes a cinco classes e 12 % (n=3) resistentes a seis ou mais classes de antimicrobianos, como ilustra o gráfico 1.

**Gráfico 1 – Perfil de resistência a antimicrobianos das amostras de *Salmonella* spp. (n=48) isoladas de carcaça de frango**



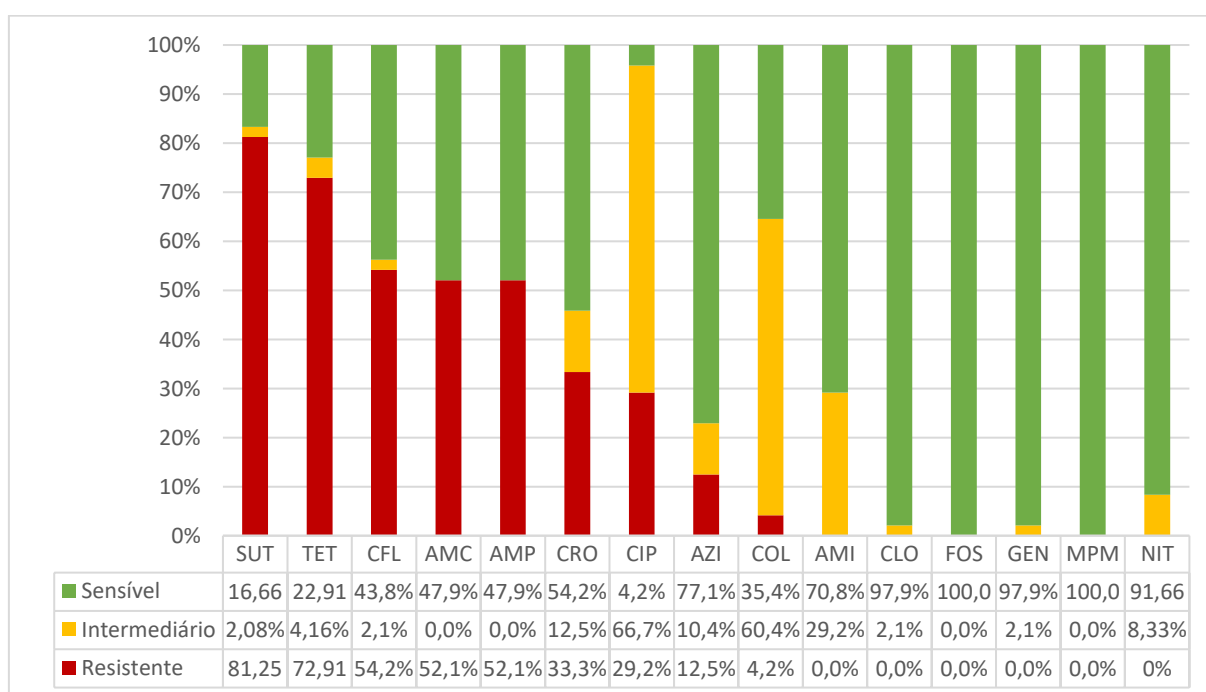
Legenda: MDR = multirresistente a drogas.

O uso de antimicrobianos na produção animal contribui para a melhoria da saúde animal, aumento da produtividade, redução da incidência de doenças, morbidade e mortalidade, aliado, ainda, a promoção do crescimento e a melhoria da conversão alimentar (Sarwar *et al.*, 2018; Hassan *et al.*, 2021). Por outro lado, o uso incorreto e indiscriminado desses medicamentos em sistemas de produção avícola aumenta a chance da ocorrência de resistência antimicrobiana (Carrique-Mas *et al.*, 2019; Pokharel *et al.*, 2020).

O desafio global representado pelas bactérias resistentes é significativo, pois resulta na diminuição da eficácia dos antimicrobianos atualmente disponíveis para o tratamento de infecções bacterianas, além de contribuir para o aumento da carga de doenças. Esse fenômeno não apenas limita as opções terapêuticas, mas também coloca uma pressão crescente sobre os sistemas de saúde em todo o mundo, agravando o impacto gerado pelas infecções bacterianas (Kiambi *et al.*, 2021; Ding *et al.*, 2023).

A resistência aos antimicrobianos testados nos isolados de *Salmonella* spp. variou conforme o medicamento, como ilustra o gráfico 2. Os resultados demonstraram as seguintes taxas de resistência: sulfazotrim (81,25 %), tetraciclina (72,91 %), cefalotina (54,2 %), amoxicilina/ácido clavulânico (52,1 %), ampicilina (52,1 %), ceftriaxona (33,3 %), ciprofloxacina (29,2 %), azitromicina (12,5 %) e colistina (4,2 %). Por outro lado, os isolados não apresentaram resistência aos antimicrobianos amicacina, cloranfenicol, fosfomicina, gentamicina, meropenem e nitrofurantoína.

**Gráfico 2 – Percentual de isolados de *Salmonella* spp. resistentes (n=25/48) e o percentual respectivo a quantidade de classes a que foram resistentes**



Legenda: SUT = Sulfazotrim; TET = Tetraciclina; CFL = Cefalotina; AMC = Amoxicilina/Ácido clavulânico; AMP = Ampicilina; CRO = Ceftriaxona; CIP = Ciprofloxacina; AZI = Azitromicina; COL = Colistina; AMI = Amicacina; CLO = Cloranfenicol; FOS = Fosfomicina; GEN = Gentamicina; MPM = Meropenem; NIT = Nitrofurantoína.

A resistência aos antimicrobianos em bactérias Gram-negativo é, em grande parte, mediada pela produção de enzimas betalactamases, incluindo ESBL e AmpC, que conferem à bactéria a capacidade de inativar vários antimicrobianos da classe dos betalactâmicos, dificultando o tratamento de infecções causadas por essas cepas resistentes (Senthamilselvan *et al.*, 2024). A prevalência dessas bactérias resistentes tem sido documentada principalmente em frangos de corte, sendo um tema central em estudos sobre a disseminação de resistência bacteriana em ambientes agropecuários (Ghodousi *et al.*, 2015).

No presente estudo, todos os isolados bacterianos foram submetidos a testes para a detecção da produção das enzimas ESBL e AmpC, os quais 52,08 % (n=25) apresentaram resultado positivo, concomitante com a classificação como multirresistente. Ou seja, todas as cepas multirresistentes eram capazes de produzir tais enzimas. Este achado denota a importância da monitoração contínua dessas enzimas, particularmente em reservatórios animais, para entender melhor a dinâmica da resistência antimicrobiana e suas implicações para a saúde pública.

A enzima ESBL tem a capacidade de ser transferida horizontalmente, tanto dentro da mesma espécie quanto entre diferentes espécies bacterianas, o que representa um desafio significativo no controle de infecções, uma vez que as ESBL conferem resistência a vários antimicrobianos da classe dos betalactâmicos. O aumento da disseminação dessas enzimas reduz consideravelmente as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento de infecções causadas por bactérias produtoras de ESBL, tornando o manejo clínico mais complexo e restrito (Orole e Lamini, 2024).

As cefalosporinas e as penicilinas são antimicrobianos betalactâmicos essenciais para o tratamento e a prevenção de infecções causadas por patógenos Gram-negativo (Pitout e Laupland, 2008). No entanto, devido ao uso extensivo e muitas vezes inadequado desses fármacos, surgiram enzimas ESBL que são capazes de hidrolisar esses antimicrobianos, conferindo resistência tanto em ambientes comunitários quanto em ambientes de saúde (Doi *et al.*, 2017). No presente estudo, os isolados bacterianos também demonstraram resistência a cefalotina (54,2 %), ampicilina (52,1 %), amoxicilina/ácido clavulânico (52,1 %) e ceftriaxona (33,3 %), reforçando a disseminação dessa resistência entre diferentes cepas bacterianas.

A enzima AmpC também confere resistência a uma ampla gama de  $\beta$ -lactâmicos, incluindo as cefalosporinas de terceira geração, comprometendo a eficácia desses antimicrobianos no tratamento de infecções bacterianas (Moura *et al.*, 2018; Ali *et al.*, 2023a). Cepas de *Salmonella* portadoras do gene bla CMY-2, responsável pela produção de AmpC, foram identificadas em humanos e em animais de produção, como galinhas, em diversas regiões geográficas, evidenciando a disseminação global dessa resistência (Saito *et al.*, 2017; Na *et al.*, 2020; Diab *et al.*, 2023).

Ademais, estudos demonstraram que *Salmonella* produtora de AmpC pode ser transmitida de aves de produção para humanos, seja por contato direto ou por meio da cadeia produtiva de alimentos, agravando ainda mais as opções terapêuticas e representando um risco significativo para a saúde pública (Liebana *et al.*, 2013).

De maneira geral, todos os isolados classificados como MDR (n=25) apresentaram 100 % de resistência a sulfazotrim, tetraciclina, cefalotina e amoxicilina/ácido clavulânico. Em contrapartida, os mesmos isolados apresentaram 100 % de sensibilidade a cloranfenicol, fosfomicina, gentamicina e meropenem.

As tetraciclinas e as sulfonamidas são classes de antimicrobianos de amplo espectro que demonstram atividade significativa contra uma vasta gama de patógenos, abrangendo tanto bactérias Gram-negativo quanto Gram-positivo. Sua eficácia é atribuída à capacidade de interferir em processos biológicos essenciais para a sobrevivência bacteriana, como a síntese proteica e a produção de folato, o que as torna opções terapêuticas valiosas em diversas infecções bacterianas (Sköld e Swedberg, 2017; Sheykhsaran *et al.*, 2019).

As sulfonamidas foram os primeiros antimicrobianos a ser amplamente utilizados na medicina veterinária em doses terapêuticas, desempenhando um papel crucial no tratamento de diversas infecções bacterianas (Agyare *et al.*, 2018; Lees *et al.*, 2021). No entanto, o uso excessivo e muitas vezes indiscriminado dessas substâncias gerou pressões seletivas intensas sobre as populações bacterianas, resultando no desenvolvimento de mecanismos de resistência, particularmente em bactérias Gram-negativo. Este fenômeno tem sido evidenciado pelas elevadas taxas de prevalência de resistência às sulfonamidas, observadas tanto em isolados



bacterianos de animais quanto de humanos ao redor do mundo, especialmente na última década (Liu *et al.*, 2019; Yuan *et al.*, 2019).

Adicionalmente, desde a introdução das tetraciclinas na década de 1950, sua combinação de amplo espectro de atividade antimicrobiana e baixa toxicidade tornou-as uma escolha terapêutica frequente no tratamento de infecções bacterianas em humanos e animais. Além disso, as tetraciclinas foram amplamente empregadas como promotoras de crescimento em animais de produção, contribuindo para a sua utilização generalizada em contextos veterinários (Adesoji *et al.*, 2015).

A problemática associada ao aumento da resistência antimicrobiana corrobora os resultados observados neste estudo, que revelaram um perfil de resistência de 100 % dos isolados MDR de *Salmonella* spp. tanto a sulfazotrim quanto à tetraciclina. Esse achado reflete não apenas a disseminação crescente de cepas resistentes, mas também o impacto das pressões seletivas geradas pelo uso indiscriminado desses antimicrobianos ao longo dos anos, corroborando tendências globais de resistência que comprometem as opções terapêuticas convencionais para o tratamento de infecções bacterianas graves.

Ao longo das últimas décadas, as cefalosporinas de terceira geração, incluindo a cefalotina, apresentaram uma considerável perda de eficácia terapêutica, principalmente em virtude da emergência de cepas de *Salmonella* spp. produtoras de ESBL (Frenck *et al.*, 2000). Este fenômeno reflete a crescente capacidade dos patógenos em adquirir e disseminar mecanismos de resistência, particularmente as enzimas betalactamases, que são capazes de inativar os antimicrobianos da classe dos betalactâmicos, incluindo as cefalosporinas.

Os resultados obtidos neste estudo, nos quais 100 % dos isolados MDR de *Salmonella* spp. demonstraram resistência à cefalotina, estão em concordância com os achados de diversas pesquisas recentes que reportam altos índices de resistência a esse antimicrobiano. Traore *et al.* (2024) observaram uma resistência de 54,65 % em Burkina Faso de *Salmonella* a cefalotina, enquanto Galán-Relaño *et al.* (2022) registraram um valor ainda mais elevado de 98,6 % na Espanha. De forma semelhante, Cilia *et al.* (2021) também relataram uma resistência de 100 % na Itália,

reforçando a tendência global de resistência crescente a cefalosporinas, particularmente em cepas de *Salmonella* MDR.

O mecanismo de ação da amoxicilina baseia-se na sua ligação irreversível às proteínas de ligação à penicilina, o que resulta na inibição da síntese do peptidoglicano, componente essencial da parede celular bacteriana. Essa inibição compromete a integridade da parede celular, levando à lise e, conseqüentemente, à morte celular. Quando combinada com ácido clavulânico, a amoxicilina adquire um espectro ampliado de ação, capaz de superar a resistência mediada pela produção de betalactamases. O ácido clavulânico atua como um inibidor dessas enzimas, potencializando a eficácia da amoxicilina contra cepas resistentes (Evans *et al.*, 2024).

As taxas de resistência a amoxicilina/ácido clavulânico observadas em diferentes estudos revelam uma crescente preocupação com a eficácia desse antimicrobiano combinado no tratamento de infecções bacterianas. Traore *et al.* (2024) relataram uma taxa de resistência de 42,06 % em Burkina Faso, enquanto Adedokun *et al.* (2023) e Almofty (2024) registraram índices elevados de 85,1 % na Nigéria e 93,7 % em Bagdá, respectivamente. Esse panorama reflete a disseminação de cepas bacterianas produtoras de betalactamases e outros mecanismos de resistência, que comprometem a eficácia da terapia.

No presente estudo, observou-se uma taxa alarmante de 100 % de resistência entre os isolados multirresistentes de *Salmonella* a esse antimicrobiano, o que sugere que a resistência a amoxicilina/ácido clavulânico está se tornando uma preocupação crítica, especialmente em ambientes nosocomiais e em cepas multirresistentes, desafiando a eficácia das opções terapêuticas convencionais e reforçando a urgência de alternativas terapêuticas inovadoras.

Em se tratando do uso do cloranfenicol, no Brasil, a Instrução Normativa n. 9/2003 (Brasil, 2003) estabeleceu a proibição da fabricação, manipulação, fracionamento, comercialização, importação e uso do cloranfenicol como princípio ativo em medicamentos veterinários e na alimentação animal, devido ao risco de resíduos no alimento. Essa restrição regulamentar pode explicar a alta sensibilidade (100 %) observada neste estudo nos isolados MDR. No entanto, é importante destacar que existe uma variabilidade nos resultados de diferentes pesquisas, com valores de

sensibilidade ao cloranfenicol que variam entre 62,2 % no Egito (Hamed *et al.*, 2021), 70 % no Egito (Ali *et al.*, 2023b), 88,3 % no Nepal (Subedi *et al.*, 2023) e 100 % na Bósnia e Herzegovina (Kabala *et al.*, 2021). Essa discrepância pode ser atribuída a fatores locais, como as condições sanitárias específicas de cada região e as particularidades dos métodos experimentais adotados.

A fosfomicina, descoberta há mais de cinco décadas, tem se mostrado uma candidata promissora para o tratamento de infecções causadas por diversos patógenos multirresistentes (Silver, 2017), com destaque para as enterobactérias produtoras de ESBL (Falagás *et al.*, 2016; Zurfluh *et al.*, 2020). Embora a prevalência de resistência à fosfomicina em *Salmonella* ainda seja pouco definida, o gene fosA3 foi recentemente identificado em isolados resistentes da bactéria, provenientes de animais de produção (Xixi *et al.*, 2017; Fang *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2022), pacientes hospitalizados (Wong *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2021; Vázquez *et al.*, 2022) e até mesmo de alimentos (Lin e Chen, 2015). Esses resultados evidenciam a disseminação desse gene de resistência, o que pode representar um desafio adicional no manejo de infecções por *Salmonella* resistentes a múltiplos antimicrobianos.

Os resultados obtidos neste estudo, que indicam uma sensibilidade de 100 % das amostras de *Salmonella* a fosfomicina, estão em consonância com os achados de outras pesquisas que também relataram elevados índices de sensibilidade. Por exemplo, Xixi *et al.* (2017) observaram uma sensibilidade de 97,9 % em animais produtores de alimentos, enquanto Fang *et al.* (2020) encontraram 97,4 % também em animais produtores de alimentos e Liu *et al.* (2024) reportaram 95,21 % em frangos comercializados no varejo. Esses dados reforçam a eficácia da fosfomicina como uma opção terapêutica promissora para o tratamento de infecções causadas por patógenos resistentes, como *Salmonella* spp., corroborando sua utilidade no manejo de cepas multirresistentes em diferentes contextos epidemiológicos.

Os antimicrobianos da classe dos aminoglicosídeos, como a gentamicina, são amplamente empregados na pecuária devido à sua notável eficácia no tratamento de infecções bacterianas, abrangendo um espectro de ação extenso. Esses fármacos se destacam por sua ação bactericida rápida e potente, o que os torna uma escolha

terapêutica frequente em diversos contextos clínicos veterinários (Takahashi e Igarashi, 2018; Jiang *et al.*, 2023).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução - RDC n. 20, de 5 de maio de 2010, estabelece as diretrizes para o controle de medicamentos à base de substâncias antimicrobianas, como a gentamicina (Brasil, 2010). Essa regulamentação pode ajudar a elucidar os resultados observados no presente estudo, no qual 100% dos isolados MDR demonstraram sensibilidade ao referido antimicrobiano. Esse achado é consistente com os resultados de investigações realizadas em outros contextos internacionais, que igualmente relataram alta sensibilidade à gentamicina, com índices de 80 %, 90%, 92,8% e 100 % de sensibilidade, descritos respectivamente por Saker *et al.* (2021), Bhuyan *et al.* (2010), Obi e Ike (2015) e Putturu *et al.* (2013).

O meropenem, antimicrobiano da classe dos carbapenêmicos, possui um perfil de segurança reconhecido e consolidado, sendo amplamente indicado como tratamento de primeira linha para uma série de infecções graves devido ao seu amplo espectro de atividade (Shah *et al.*, 2024). Dada a crescente resistência observada em outras classes terapêuticas, o meropenem tem se estabelecido como uma opção crucial de último recurso no tratamento de infecções bacterianas causadas por patógenos Gram-negativo MDR, configurando-se, assim, como uma ferramenta terapêutica vital em cenários clínicos desafiadores (Mancuso *et al.*, 2023).

Ahmad *et al.* (2023), Irfan *et al.* (2024) e Rahman *et al.* (2024) relataram uma sensibilidade de 100 % ao meropenem, o que reforça seu papel como uma das principais opções terapêuticas em infecções graves. Esses achados, também similares ao que foi encontrado no presente estudo, são particularmente relevantes em um cenário global de crescente resistência bacteriana, em que o meropenem, devido ao seu amplo espectro e potente atividade bactericida, continua a ser uma ferramenta crucial no arsenal de antimicrobianos, oferecendo uma resposta eficaz quando outras opções terapêuticas falham. A consistência dos resultados encontrados por esses autores sugere não apenas a eficácia contínua do meropenem, mas também a necessidade de vigilância rigorosa e estratégias adequadas de uso para preservar sua efetividade em face do avanço da resistência microbiana.

A resistência à ciprofloxacina, antimicrobiano da classe das fluoroquinolonas, demonstrou uma correlação positiva significativa com a multirresistência ( $p < 0,004$ ), com um valor de *odds ratio* de 9,692, indicando que isolados resistentes a ciprofloxacina têm uma probabilidade aproximadamente 9,7 vezes maior de apresentarem resistência simultânea a múltiplas outras classes de antimicrobianos. Esse resultado sugere que a resistência a fluoroquinolonas pode atuar como um marcador preditivo de multirresistência, refletindo a capacidade dessas cepas de sobreviver e proliferar na presença de diversos agentes antimicrobianos.

Outros estudos demonstram que o uso indiscriminado ou prolongado de fluoroquinolonas pode favorecer a aquisição de determinantes genéticos de resistência em isolados da família Enterobacteriaceae. Esse fenômeno ocorre por meio de mecanismos de transferência genética horizontal, como a troca de plasmídeos e transposons, que permitem a disseminação de genes de resistência entre cepas da mesma família ou até entre diferentes gêneros bacterianos. Além disso, a exposição a fluoroquinolonas não só induz a resistência a esses antimicrobianos, mas também favorece o desenvolvimento de resistência cruzada a outras classes de antimicrobianos (Redgrave *et al.*, 2014; Schmidt *et al.*, 2018; Nair *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2024).

A Regulamentação (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, que regula o uso de aditivos alimentares para animais, determinou a proibição do uso da colistina como aditivo alimentar devido ao crescente problema de resistência antimicrobiana associada a esse antimicrobiano (UE, 2003). Essa medida foi fundamental para a redução significativa da prevalência de cepas clinicamente resistentes à colistinam (Shu *et al.*, 2023). Atualmente, a colistina é reservada para o tratamento de infecções causadas por patógenos Gram-negativo multirresistentes, sendo utilizada apenas em situações de última alternativa, quando outras opções terapêuticas falham (Nang *et al.*, 2021).

Neste estudo, o perfil de resistência dos isolados à colistina revelou 4,2 % de resistência, 60,4 % de sensibilidade intermediária e 35,4% de sensibilidade total. No entanto, esses resultados podem ser em grande parte atribuídos à limitada acurácia do teste de difusão em disco para a avaliação da colistina, um antimicrobiano conhecido por sua menor eficácia detectada por este método em comparação com

outras técnicas de testes de sensibilidade como, por exemplo, pelo teste de concentração inibitória mínima (Matuschek *et al.*, 2018; Uwizeyimana *et al.*, 2020).

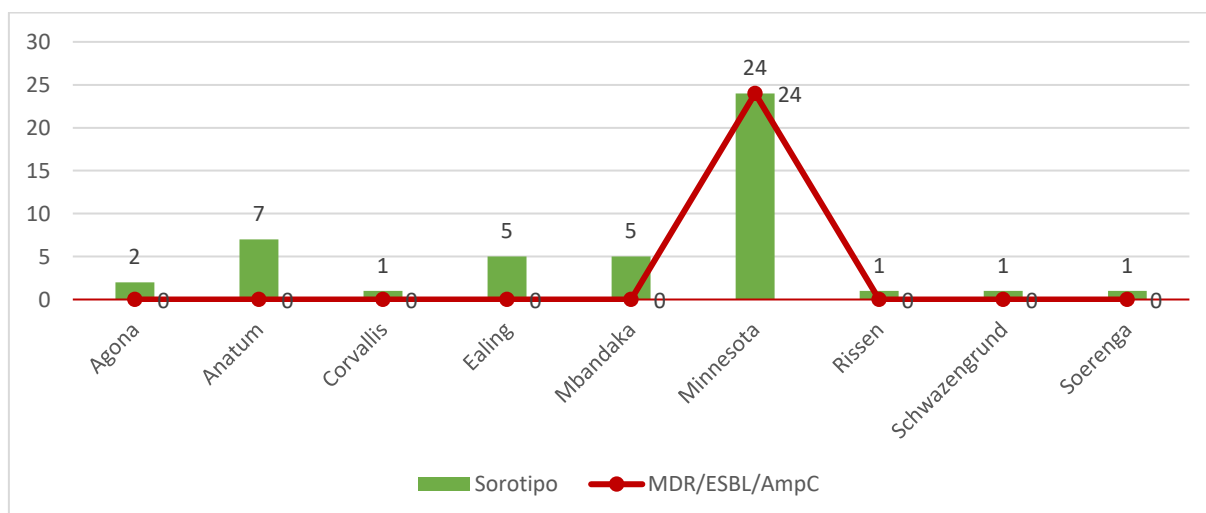
O teste de difusão em disco é considerado pouco confiável porque a colistina difunde-se mal no ágar devido a interações eletrostáticas com grupos ácidos ou sulfato do ágar, resultando em zonas de inibição menores (Louvois, 1982).

Em suma, a resistência antimicrobiana de isolados de *Salmonella* representa uma preocupação crescente para a saúde pública e segurança dos alimentos. A presença de cepas multirresistentes, especialmente aquelas produtoras de enzimas como ESBL e AmpC, destaca a necessidade urgente de monitoramento e controle rigoroso do uso de antimicrobianos na avicultura.

### 5.3 DETECÇÃO DA PRESENÇA DE ENZIMAS $\beta$ -LACTAMASE DE ESPECTRO ESTENDIDO E AMPC $\beta$ -LACTAMASE NOS DIFERENTES SOROTIPOS IDENTIFICADOS

O Gráfico 3 apresenta a distribuição das enzimas ESBL e AmpC em função dos sorotipos de *Salmonella* identificados. Observa-se que 100 % dos isolados classificados como *S. Minnesota* foram classificados como multirresistentes e demonstraram a produção dessas enzimas. Em contrapartida, os demais sorotipos analisados não apresentaram multirresistência nem a produção de tais enzimas.

**Gráfico 3 – Distribuição dos sorotipos de *Salmonella* em isolados (n=48) obtidos de carcaças de frango correlacionados com multirresistência e presença das enzimas  $\beta$ -lactamase de espectro estendido e AmpC  $\beta$ -lactamase**



O sorotipo Minnesota, que representou 50 % dos isolados analisados, apresentou um perfil de multirresistência em todos os casos identificados. Além disso, todos os isolados desse sorotipo estavam associados à presença das enzimas ESBL e AmpC ( $p < 0,001$ ), o que evidencia não apenas sua capacidade de resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, mas também seu potencial para promover a disseminação de mecanismos de resistência em ambientes clínicos e alimentares.

Nos últimos anos, o sorotipo Minnesota tem sido cada vez mais identificado predominantemente em carcaças de frangos de corte nos mercados brasileiros (Silveira *et al.*, 2019; Kipper *et al.*, 2022). Em 2020, S. Minnesota foi classificado entre os dez sorotipos mais relatados em isolados clínicos humanos no Brasil, mas pouco relatado em casos de salmonelose humana fora do Brasil (Fernandes *et al.*, 2022), apesar de já haver relatos em outros países, como Emirados Árabes Unidos, correlacionados com o ambiente de criação das aves (Kipper *et al.*, 2020; Habib *et al.*, 2022).

Estudos recentes têm identificado variações significativas nos genes de resistência antimicrobiana de S. Minnesota (Habib *et al.*, 2024), sugerindo que esse sorotipo pode estar sofrendo pressões evolutivas distintas ou apresentando diferentes níveis de exposição a antimicrobianos, o que contribui para o seu perfil de resistência (Gómez-Baltazar *et al.*, 2024). S. Minnesota tem demonstrado uma alta frequência de resistência, incluindo a presença de isolados multirresistentes, o que representa uma ameaça crescente à saúde pública. Esses achados destacam o risco potencial de contaminação alimentar e reforçam a urgência de estratégias de controle eficazes para limitar a disseminação de S. Minnesota e suas cepas resistentes, particularmente no contexto da segurança alimentar e no manejo clínico de infecções (Silva *et al.*, 2024).

#### 5.4 CORRELAÇÃO ENTRE A CONTAMINAÇÃO DAS CARCAÇAS DE FRANGO

As análises de correlação entre a contaminação da carcaça, o sorotipo, o perfil de resistência antimicrobiana, a multirresistência, bem como a presença das enzimas  $\beta$ -lactamase de espectro estendido e AmpC  $\beta$ -lactamase não revelaram diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

Esses resultados indicam que as variações observadas não possuem evidência suficiente para suportar uma relação causal entre as variáveis analisadas, sugerindo que tais diferenças ou efeitos podem ser atribuídos ao acaso, em vez de refletirem uma associação real ou substantiva entre as variáveis estudadas. Portanto, a ausência de significância estatística implica que os fatores investigados não estão correlacionados.

Os avanços tecnológicos nos procedimentos de abate de frangos de corte desempenharam um papel crucial na ampliação da escala de produção de carne avícola, otimizando a eficiência e a capacidade de processamento. Contudo, a implementação de sistemas automatizados, especialmente durante a etapa de evisceração das carcaças, pode resultar em impactos indesejáveis, como a ruptura mecânica dos intestinos. Esse fenômeno aumenta o risco de contaminação das carcaças, equipamentos e superfícies com microrganismos entéricos, os quais podem comprometer a inocuidade do alimento. Estudos recentes indicam que essas práticas, embora eficientes, exigem um controle rigoroso e um monitoramento contínuo para mitigar os riscos microbiológicos associados (Chen *et al.*, 2020; Libera *et al.*, 2023).

Assim, um pré-requisito fundamental para prevenir a contaminação cruzada no processamento de frangos de corte é a manutenção de elevados padrões higiênico-sanitários, especialmente em áreas críticas onde equipamentos e utensílios entram em contato direto com os alimentos (Osimani *et al.*, 2014). No entanto, apesar dos esforços contínuos por parte da inspeção oficial e dos Programas de Autocontrole das indústrias para controlar a presença de *Salmonella* spp., ainda não existe uma tecnologia eficaz aplicada à rotina industrial capaz de eliminar ou prevenir completamente esse microrganismo nas carcaças de frango. Isso se deve, em parte, ao fato de que *Salmonella* spp. faz parte da microbiota entérica natural das aves, o que implica que a contaminação das carcaças por material gastrointestinal, particularmente durante o processo de evisceração, continua sendo uma das principais fontes de contaminação (Rouger *et al.*, 2017).

Estudos prévios destacaram as etapas de beneficiamento que acontecem nos abatedouros frigoríficos como pontos críticos de contaminação cruzada por *Salmonella* spp. na carne de frango, sendo consideradas determinantes para o controle da disseminação deste patógeno na cadeia produtiva de alimentos (Zeng *et*



*al.*, 2021; Reta *et al.*, 2023). Diversos cenários de contaminação cruzada são frequentemente observados na realidade industrial, incluindo a transferência de *Salmonella* de carcaças de frango para superfícies de aço inoxidável e polietileno, a transmissão do patógeno entre carcaças de frango penduradas, bem como a transferência de *Salmonella* spp. de superfícies para as carcaças durante o processo de manipulação. Além disso, a água contaminada utilizada nas etapas de escaldagem e pré-resfriamento em tanques de imersão constitui outro meio eficaz de propagação da bactéria, agravando ainda mais o risco de contaminação durante o processamento (Rouger *et al.*, 2017).

Aliada a isso, a atual sistemática de inspeção oficial de produtos de origem animal no Brasil, predominantemente macroscópica, baseia-se na detecção visual de alterações evidentes de contaminação nas carcaças de frango. Quando a contaminação é visivelmente detectada, as carcaças são desviadas para que seja realizada a remoção da área afetada, evitando ainda a possibilidade de ocorrer contaminação cruzada entre carcaças. No entanto, as carcaças em que a contaminação não é perceptível a olho nu seguem normalmente o fluxo produtivo, sem serem submetidas a análises adicionais (Brasil, 2021).

Os dados gerados neste estudo evidenciam que, mesmo na ausência de contaminação visível nas carcaças, foi detectado um amplo espectro de contaminação microbiana, incluindo a presença de microrganismos com características de multirresistência a antimicrobianos. Nesse contexto, embora esse modelo de inspeção seja eficaz na identificação de contaminações visíveis, não é suficiente para identificar adequadamente o risco microbiológico associado aos produtos.

Microrganismos multirresistentes, que possuem mecanismos genéticos para sobreviver à ação de múltiplas classes de antimicrobianos, podem estar presentes em níveis subclínicos, tornando-se um risco significativo à saúde pública. A ausência de alterações macroscópicas visíveis de contaminação não implica necessariamente na ausência de patógenos, especialmente aqueles capazes de formar biofilmes ou se adaptar a condições ambientais adversas (Borges *et al.*, 2018; Galié *et al.*, 2018).

Assim, essa abordagem limita a capacidade de prevenir a disseminação de microrganismos durante o processamento da carne, ressaltando a urgência de uma

revisão crítica e uma abordagem mais moderna em relação ao modelo tradicional de inspeção de produtos de origem animal.

A implementação de metodologias inovadoras e mais sensíveis deve ser considerada para integrar as práticas de controle durante o processo de abate, com o objetivo de melhorar a detecção precoce de contaminações microbiológicas, mesmo em níveis não visíveis a olho nu. O uso de tecnologias avançadas, como sistemas de monitoramento microbiológico em tempo real, poderia aprimorar a segregação de produtos contaminados que não apresentam sinais visíveis de contaminação.

Dessa forma, ao incorporar essas ferramentas de forma eficaz na rotina de abate, seria possível aumentar significativamente a segurança de alimentos, reduzir o risco de surtos de doenças veiculadas por alimentos e melhorar a qualidade do produto final, assegurando que os consumidores tenham acesso a alimentos mais seguros e com menor risco de contaminação.

Nesse contexto, insere-se a inspeção com base em risco, regulamentada pela Portaria n. 736/2022 (Brasil, 2022a) que tem como principal objetivo identificar os fatores de risco que possam comprometer a saúde pública, possibilitando a determinação de prioridades e a alocação eficiente de recursos. Este modelo de inspeção permite a implementação de estratégias de controle mais assertivas, concentrando esforços em pontos críticos onde os riscos de contaminação são mais elevados. Assim, a intensificação das atividades de vigilância torna-se essencial quando os perigos identificados possuem o potencial de causar danos significativos à saúde do consumidor ou quando os produtos alimentares em questão apresentam maior vulnerabilidade à contaminação microbiológica (FAO, 2008).

A legislação brasileira, por meio do Decreto n. 12.126/2024 (Brasil, 2024c), estabelece os procedimentos de inspeção e fiscalização da defesa agropecuária fundamentados em uma abordagem baseada no risco, regulamentando a Instrução Normativa n. 138/2022 (Brasil, 2022b). Essa normativa define os critérios para a mensuração do risco estimado em estabelecimentos de produtos de origem animal, considerando variáveis como as características do estabelecimento, os atributos do produto e o cumprimento das normas legais aplicáveis à fiscalização. Tais parâmetros

são essenciais para a determinação do risco e para a definição da frequência do monitoramento das instalações.

Em se tratando, especificamente, do controle e monitoramento de *Salmonella* spp. nos estabelecimentos de aves, a Instrução Normativa n. 20/2016 objetiva reduzir a prevalência desse agente e estabelecer um nível adequado de proteção ao consumidor, por meio da coleta de amostras (*swabs* de arrasto e fezes) nos galpões para análise microbiológica, da verificação sanitária dos lotes a partir da avaliação do Boletim Sanitário e validação da qualidade microbiológica das carcaças após passagem pelo tanque de pré-resfriamento (Brasil, 2016).

Diante dessa perspectiva, a responsabilidade pela garantia da inocuidade, identidade, qualidade e segurança dos produtos agropecuários é compartilhada entre o Serviço de Inspeção Oficial e os sistemas de autocontrole dos estabelecimentos. Os Programas de Autocontrole, portanto, deve atuar de forma a mitigar os riscos associados ao processo produtivo, considerando a natureza, a severidade e a probabilidade dos mesmos, respeitando as particularidades de cada processo. Dessa maneira, a implementação eficaz de sistemas de autocontrole não só complementa a fiscalização oficial, mas também fortalece a segurança de alimentos e a confiança dos consumidores, garantindo a conformidade com as exigências sanitárias e legais estabelecidas (Brasil, 2024b).

De modo geral, a presença de *Salmonella* spp. em alimentos representa uma preocupação crescente, especialmente diante da evolução das bactérias em direção a cepas multirresistentes, em paralelo, ainda, à crescente demanda dos consumidores por práticas de bem-estar animal e produção sustentável. Nesse contexto, adotar uma estratégia holística que integre a vacinação, a modulação da microbiota intestinal, redução drástica do uso de antimicrobianos, higienização rigorosa, boas práticas de fabricação de alimentos e métodos de detecção precoce de contaminações microbiológicas durante o abate emergem como uma abordagem eficaz para mitigar a presença de *Salmonella* spp. no setor avícola. Esta estratégia reconhece a interdependência entre a saúde animal, a saúde humana e a saúde ambiental, com o objetivo de assegurar uma produção avícola segura e sustentável.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo revelaram uma ampla diversidade de sorotipos de *Salmonella* spp., com destaque para *S. Minnesota*, que em todas as cepas avaliadas apresentaram um perfil significativo de multirresistência, concomitantemente à produção de enzimas ESBL e AmpC, indicando um cenário preocupante em relação à segurança dos alimentos e à saúde pública. O perfil de resistência dos isolados refletiu diretamente o grau de utilização dos antimicrobianos, de modo que, demonstrou-se sensibilidade aos antimicrobianos classificados como críticos, enquanto exibiram resistência aos antimicrobianos comumente empregados, evidenciando a importância de preservar as opções terapêuticas disponíveis. Ademais, a análise comparativa entre os isolados provenientes de carcaças visivelmente contaminadas e não contaminadas não revelou diferenças significativas no perfil de resistência antimicrobiana, sugerindo que a contaminação visual pode não ser um indicador confiável da presença desse patógeno.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-AZIZ, N. M. Detection of *Salmonella* species in chicken carcasses using genus specific primer belong to invA gene in Sohag city, Egypt. **Veterinary World**, v. 9, n. 10, p. 1125-1128, 2016. doi: 10.14202/vetworld.2016.1125-1128.
- ABPA – Associação Brasileira de Proteína Animal. **Relatório Anual 2024**. 2024. Disponível em: [https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2024/04/ABPA-Relatorio-Anual-2024\\_capa\\_frango.pdf](https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2024/04/ABPA-Relatorio-Anual-2024_capa_frango.pdf). Acesso em: 03 set. 2024.
- ADEDOKUN, F. L.; AJAYI, A.; ESSIET, U. U.; ODUYEBO, O.; ADELEYE, A. I.; SMITH, S. I. Antibiotic resistance and plasmid replicon types of non-typhoidal *Salmonella* serovars isolated from food animals and humans in Lagos, Nigeria. **Microbiology Insights**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2023. doi: 10.1177/1178636123118190.
- ADESOJI, A. T.; OGUNJOBI, A. A.; OLATOYE, I. O.; DOUGLAS, D. R. Prevalence of tetracycline resistance genes among multi-drug resistant bacteria from selected water distribution systems in southwestern Nigeria. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 14, p. 1-8, 2015. doi: 10.1186/s12941-015-0093-1.
- ADHIKARI, P.; KIESS, A.; ADHIKARI, R.; JHA, R. An approach to alternative strategies to control avian coccidiosis and necrotic enteritis. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 29, n. 2, p. 515-534, 2020. doi: 10.1016/j.japr.2019.11.005
- AGYARE, C.; BOAMAH, V. E.; ZUMBI, C. N.; OSEI, F. B. Antibiotic use in poultry production and its effects on bacterial resistance. **Antimicrobial resistance—A global threat**, p. 33-51, 2018. doi: 10.5772/interchopen.79371.
- AHMAD, M.; SHAH, N.; SIDDIQUI, M. A. Frequency and Antibiotics sensitivity pattern of culture-positive *Salmonella* Typhi in children. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 33, n. 3, p. 303-7, 2023. doi: 10.29271/jcpsp.2023.03.303.
- AHMED, S. K.; HUSSEIN, S.; QURBANI, K.; IBRAHIM, R. H.; FAREEQ, A.; MAHMOOD, K. A.; MOHAMED, M. G. Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. **Journal of Medicine, Surgery and Public Health**, v. 2, p. 100081, 2024. doi: 10.1016/j.glmedi.2024.10008.
- ALBA, P.; LEEKITCHAROENPHON, P.; CARFORA, V.; AMORUSO, R.; CORDARO, G.; MATTEO, P.; IANZANO, A.; IURÉSCIA, M.; DIACONU, E. L.; PEDERSEN, S. K.; GUERRA, B.; HENDRIKSEN, R. S.; FRANCO, A.; BATTISTI, A. Molecular epidemiology of *Salmonella* Infantis in Europe: insights into the success of the bacterial host and its parasitic pESI-like megaplasmid. **Microbial Genomics**, v. 6, n. 1, p. 1-12, 2020. doi: 10.1099/mgen.0.000365.
- ALI, S.; SONG, H. J.; MOON, B. Y.; KIM, S. J.; KANG, H. Y.; MOON, D. C.; LEE, Y. H.; KWON, D. H.; YOON, S. S.; LIM, S. K. Antibiotic resistance profiles and molecular characteristics of bla<sub>cmy-2</sub>-carrying *Salmonella enterica* serovar albania isolated from chickens during 2013–2020 in South Korea. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 20, n. 11, p. 492-501, 2023a. doi: 10.1089/fpd.2023.0034.
- ALI, R.; SADAT, A.; YOUNIS, G. *Salmonella* species threats in duck meat in Egypt: revalence and correlation between antimicrobial resistance and biofilm production. **Egyptian Journal of Veterinary Sciences**, v. 54, n. 6, p. 1131-1142, 2023b. doi: 10.21608/EJVS.2023.214211.1516.
- ALMOFTY, N. Y. Study of some resistance genes of *Salmonella* from asymptomatic patients in Baghdad Government. **Journal of Biomedicina and Biochemistry**, v. 3, n. 3, p. 9-15, 2024. doi: 10.57238/jbb.2024.7471.1131.

ANDINO, A.; HANNING, I. *Salmonella enterica*: survival, colonization, and virulence differences among serovars. **The Scientific World Journal**, v. 2015, n. 1, p. 520179, 2015. doi: 10.1155/2015/520179.

ANDRZEJEWSKA, E.; SZKARADKIEWICZ, A. Detection of the expression of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in clinical strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*: comparison of E-test and two-disc methods. **Medycyna Doswiadczalna I Mikrobiologia**, v. 56, p. 161–171, 2004.

ANTUNES, P.; MOURÃO, J.; CAMPOS, J.; PEIXE, L. Salmonellosis: the role of poultry meat. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 22, n. 2, p. 110-121, 2016. doi: 10.1016/j.cmi.2015.12.004.

BAKKEREN, E.; HUISMAN, J. S.; FATTINGER, S. A.; HAUSMANN, A.; FURTER, M.; EGLI, A.; SLACK, E.; SELLING, M. E.; BONHOEFFER, S.; REGOES, R. R.; DIARD, M.; HARDT, W. D. *Salmonella* persists promote the spread of antibiotic resistance plasmids in the gut. **Nature**, v. 573, p. 276-280, 2019. doi: 10.1038/s41586-019-1521-8.

BALLOU, A. L.; ALI, R. A.; MENDOZA, M. A.; ELLIS, J. C.; HASSAN, H. M.; KOCI, M. D. Development of the chick microbiome: how early exposure influences future microbial diversity. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 3, p. 1-12, 2016. doi: 10.3389/fvets.2016.00002.

BARNETT, R.; Typhoid fever. **The Lancet**, v. 388, n. 10059, p. 2467, 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32178-X.

BAWN, M.; ALIKHAN, N. F.; THILLIEZ, G.; KIRKWOOD, M.; WHEELER, N. E.; PETROVSKA, L.; DALLMAN, T. J.; ADRIAENSSENS, E. M.; NEIL, S.; KINGSLEY, R. A. Evolution of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium driven by anthropogenic selection and niche adaptation. **PLoS Genetics**, v. 16, n. 6, p. e1008850, 2020. doi: 10.1371/journal.pgen.1008850.

BERRI, M.; HOGAN, D.; SAADE, G.; ROCHE, S.; VELGE, P.; PAYANT, I. V.; MEURENS, F. IPEC-1 variable immune response to different serovars of *Salmonella enterica* subsp. enterica. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 220, n. 1, p. 109989, 2020. doi: 10.1016/j.vetimm.2019.109989.

BHUYAN, A.; AMIN, M. M.; RAHMAN, M. B.; BHUIYAN, A. A. Isolation, identification and antibiogram study of *Salmonella* in layer flocks. 16th Annual Scientific Conference of BSVER. Bangladesh Agricultural University. Mymensingh, **BSVER Publication** n. 35, p. 37–48, 2010.

BORGES, K. A.; FURIAN, T. Q.; SOUZA, S. N.; MENEZES, R.; TONDO, E. C.; SALLE, C. T. P.; MORAES, H. L. S.; NASCIMENTO, V. P. Biofilm formation capacity of *Salmonella* serotypes at different temperature conditions. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 1, p. 71-76, 2018. doi: 10.1590/S0100-736X2018000100012.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria n. 210, de 10 de novembro de 1998. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 26 nov. 1998.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 9, de 27 de junho de 2003. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 30 jun. 2003.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Insp Aves: Manual de procedimentos de inspeção e fiscalização de aves e derivados em estabelecimentos sob inspeção federal (SIF)**. 1ª ed. Ano 2021. 2021. Disponível em: <https://wikisda.agricultura.gov.br/pt-br/Insp%C3%A7%C3%A3o-Animal/Produto-Origem-Animal/manual-inspe%C3%A7%C3%A3o-aves>. Acesso em: 15 dez. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC n. 20, de 5 de maio de 2010. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 6 mai. 2010.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 20, de 21 de outubro de 2016. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 25 out. 2016.

BRASIL. Presidência da República. Decreto n. 9.013, de 29 de março de 2017. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 30 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria n. 74, de 07 de maio de 2019. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 07 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa n. 313, de 04 de setembro de 2024. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 05 set. 2024b.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 736, de 29 de dezembro de 2022. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 29 dez. 2022a.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 138, de 8 de fevereiro de 2022. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 10 fev. 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Surtos de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar: Informe 2024**. 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha/publicacoes/surtos-de-doencas-de-transmissao-hidrica-e-alimentar-no-brasil-informe-2024>. Acesso em: 20 nov. 2024.

BRASIL. Casa Civil. Decreto n. 12.126, de 31 de julho de 2024. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: Brasília - DF, 01 ago. 2024b.

BRENNER, F. W.; VILLAR, R. G.; ANGULO, F. J.; TAUXE, R.; SWAMINATHAN, B. *Salmonella* nomenclature. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 7, p. 2465-2467, 2000. doi: 10.1128/JCM.38.7.2465-2467.2000.

CALY, D. L.; D'INCA, R.; AUCLAIR, E.; DRIDER, D. Alternatives to antibiotics to prevent necrotic enteritis in broiler chickens: a microbiologist's perspective. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, n. 1, p. 1-12, 2016. doi: 10.3389/fmicb.2015.01336.

CAMPOS, I. C.; VILELA, F. P.; SARAIVA, M. M. S.; BERCHIERI JUNIOR, A.; FALCÃO, J. P. Insights into the global genomic features of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum biovars Gallinarum and Pullorum. **Journal of Applied Microbiology**, v. 135, n. 9, p. 1921-1931, 2024. doi: 10.1093/jambio/lxae217.

CARFORA, V.; ALBA, P.; LEEKITCHAROENPHON, P.; BALLARÒ, D.; CORDARO, G.; DE MATTEO, P.; DONATI, V.; IANZANO, A.; IURÉSCIA, M.; STRAVINO, F.; TAGLIAFERRI, T.; BATTISTI, A.; FRANCO, A. Colistin resistance mediated by *mcr-1* in *esbl*-producing, multidrug resistant *Salmonella* Infantis in broiler chicken industry, Italy (2016–2017). **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 1880, 2018. doi: 10.3389/fmicb.2018.01880.

CARRIQUE-MAS, J.; VAN, N. T. B.; CUONG, N. V.; TRUONG, B. D.; KIET, B. T.; THANH, P. T. H.; LON, N. N.; GIAO, V. T. Q.; HIEN, V. B.; PADUNGTO, P.; CHOISY, M.; SETYAWAN, E.; RUSHTON, J.; THWAITES, G. Mortality, disease and associated antimicrobial use in commercial small-scale chicken flocks in the Mekong Delta of Vietnam. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 165, p. 15-22, 2019. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.02.005.

- CASTELLO, A.; PIRAINO, C. BUTERA, G.; ALIO, V.; CARDAMONE, C.; OLIVERI, G.; CASCONI, G.; CIRAVOLO, C.; COSTA, A. Prevalence and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* spp. in poultry meat. **Italian Journal of Food Safety**, v. 12, n. 2, 2023. doi: 10.4081/ijfs.2023.11135.
- CHAUDHARY, J. H.; NAYAK, J. B.; BRAHMBHATT, M. N.; MAKWANA, P. P. Virulence genes detection of *Salmonella* serovars isolated from pork and slaughterhouse environment in Ahmedabad, Gujarat. **Veterinary Word**, v. 30, n. 8, p. 121-124, 2015. doi: 10.14202/vetworld.2015.121-124.
- CHEN, K.; YANG, C.; DONG, N.; XIE, M.; YE, L.; CHAN, E. W. C.; CHEN, S. Evolution of ciprofloxacin resistance-encoding genetic elements in *Salmonella*. **Msystems**, v. 5, n. 1, p. e01234–20, 2020. doi: 10.1128/mSystems.01234-20.
- CHEN, L. H.; CHEN, Y. H.; CHENG, K. C.; CHIEN, T. Y.; CHAN, C. H.; PSAO, S. P.; HUANG, H. Y. Antiobesity effect of *Lactobacillus reuteri* 263 associated with energy metabolism remodeling of white adipose tissue in high-energy-diet-fed rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 54, p. 87-94, 2018. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.11.004.
- CHEN, Y.; AI, H.; LI, S. Analysis of correlation between carcass and viscera for chicken eviscerating based on machine vision technology. **Journal of Food Process Engineering**, v. 44, n. 1, 2020. doi: 10.1111/jfpe.13592.
- CHENG, R. A.; EADE, C. R.; WIEDMANN, M. Embracing diversity: differences in virulence mechanisms, disease severity, and host adaptations contribute to the success of nontyphoidal *Salmonella* as a foodborne pathogen. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, n. 1, p. 1368, 2019. doi: 10.3389/fmicb.2019.01368.
- CHU, C.; YU, C. Y.; KUO, T. C. Characterization of four main *Salmonella* serovars, Albany, Kentucky, Mbandaka, and Montevideo, associated with chicken lines, farms, and sample sources in southern Taiwan. **Taiwan Veterinary Journal**, v. 48, n. 1, p. 9-19, 2023. doi: 10.1142/S1682648522500068.
- CHU, Y.; WANG, D.; HAO, W.; SUN, R.; SUN, J.; LIU, Y.; LIAO, X. Prevalence, antibiotic resistance, virulence genes and molecular characteristics of *Salmonella* isolated from ducks and wild geese in China. **Food Microbiology**, v. 118, p. 104423, 2024. doi:
- CILIA, G.; TURCHI, B.; FRATINI, F.; BILEI, S.; BOSSÙ, T.; MARCHIS, M. L.; CERRO, D.; PACINI, M. I.; BERTELLONI, F. Prevalence, virulence and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica* and *Listeria monocytogenes* in European wild boar (*Sus scrofa*) hunted in Tuscany (Central Italy). **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 93, 2021. doi: 10.3390/pathogens10020093.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 35th ed. CLSI supplement M100; ISBN 978-1-68440-262-5. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2023.
- COLAVECCHIO, A.; JEUKENS, J.; FRESCHI, L.; EDMOND RHEAULT, J. G.; KUKAVICA-IBRULJ, I.; LEVESQUE, R. C.; LEJEUNE, J.; GOODRIDGE, L. Complete genome sequences of two phage-like plasmids carrying the CTX-M-15 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase gene. **Genome Announc**, v. 5, n. 1, p. e00102-17, 2017. doi: 10.1128/genomeA.00102-17.
- COX, N. A.; BERRANG, M. E.; HOUSE, S. L.; MEDINA, D.; COOK, K. L.; SHARIAT, N. W. Population analyses reveal preenrichment method and selective enrichment media affect *Salmonella* serovars detected on broiler carcasses. **Journal of Food Protection**, v. 82, n. 10, p. 1688-1696, 2019. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-19-166.
- CRUMP, J. A.; SJOLUND-KARLSSON, M.; GORDON, M. A.; PARRY, C. M. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial



management of invasive *Salmonella* infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 4, p. 901–937, 2015. doi: 10.1128/CMR.00002-15.

DAR, M. A.; URWAT, U.; AHMAD, S. M.; AHMAD, R.; KASHOO, Z. A.; DAR, T. A.; BHAT, S. A.; MUMTAZ, P. T.; SHABIR, N.; SHAH, R. A.; HEIDARI, M. Gene expression and antibody response in chicken against *Salmonella* Typhimurium challenge. **Poultry Science**, v. 98, n. 5, p. 2008-2013, 2019. doi: 10.3382/ps/pey560.

DESSALE, M.; MENGISTU, G.; MENGIST, H. M. Prevalence, antimicrobial resistance pattern, and associated factors of *Salmonella* and *Shigella* among under five diarrheic children attending public health facilities in Debre Markos town, Northwest Ethiopia. **Frontiers in Public Health**, v. 11, n. 1, p. 1-15, 2023. doi: 10.3389/fpubh.2023.1114223.

DHINGRA, S.; RAHMAN, N. A. A.; PEILE, E.; RAHMAN, M.; SARTELLI, M.; HASSALI, M. A.; ISLAM, T.; ISLAM, S.; HAQUE, M. Microbial resistance movements: an overview of global public health threats posed by antimicrobial resistance, and how best to counter. **Frontiers in Public Health**, v. 8, p. 535668, 2020. doi: 10.3389/fpubh.2020.535668.

DIAB, M. S.; THABET, A. S.; ELSALAM, M. A.; EWIDA, R. M.; SOTOHY, S. A. Detection of Virulence and  $\beta$ -lactamase resistance genes of non-typhoidal *Salmonella* isolates from human and animal origin in Egypt" one health concern". **Gut Pathogens**, v. 15, n. 1, p. 16, 2023. doi: 10.1186/s13099-023-00542-3.

DING, D.; WANG, B.; ZHANG, X.; ZHANG, J.; ZHANG, H.; LIU, X.; GAO, Z.; YU, Z. The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 254, n. 1, p. 114734, 2023. doi: 10.1016/j.ecoenv.2023.114734.

DISHAN, A.; HIZLISOY, H.; ONMAZ, N. E.; YILDIRIM, Y.; GONULALAN, Z.; AL, S. Comprehensive analysis of *Salmonella* in poultry meat and products in Türkiye: prevalence, antibiotic susceptibility and genomic characterisation. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 59, n. 5, p. 3412-3422, 2024. doi: 10.1111/ijfs.17097.

DOI, Y.; IOVLEVA, A.; BONOMO, R. A. The ecology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) in the developed world. **Journal of Travel Medicine**, v. 24, n. suppl\_1, p. S44-S51, 2017. doi: 10.1093/jtm/taw102.

DU, P.; LIU, X.; LIU, Y.; LI, R.; LU, X.; CUL, S.; WU, Y.; FANNING, S.; BAL, L. Dynamics of antimicrobial resistance and genomic epidemiology of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Indiana ST17 from 2006 to 2017 in China. **ASM Journals**, v. 7, n. 4, p. e00253-22, 2022. doi: 10.1128/msystems.00253-22.

ECDC - European Centre For Disease Prevention And Control; EFSA - European Food Safety Authority (EFSA). Multi-country outbreak of *Salmonella* Mbandaka ST413 linked to consumption of chicken meat products in the EU/EEA and the UK-first update. **EFSA Supporting Publications**, v. 21, n. 1, p. e8749, 2024. doi: 10.2903/sp.efsa.2024.

EFSA - European Food Safety Authority (EFSA); ECDC - European Centre For Disease Prevention And Control. **The European Union One Health 2022 Zoonoses Report**. EFSA Journal, v. 21, n. 12, p. e8442, 2023. doi: 10.1128/aem.00627-23.

EHUWA, O.; JAISWAL, A. K.; JAISWAL, S. *Salmonella*, food safety and food handling practices. **Foods**, v. 10, n. 5, p. 907, 2021. doi: 10.3390/foods10050907.

ELKENANY, R.; ELSAYED, M. M.; ZAKARIA, A. I.; EL-SAYED, S. A. E. S.; RIZK, M. A. Antimicrobial resistance profiles and virulence genotyping of *Salmonella enterica* serovars recovered from broiler chickens and chicken carcasses in Egypt. **BMC Veterinary Research**, v. 15, p. 1-9, 2019. doi: 10.1186/s12917-019-1867-z.

EL-SAADONY, M. T.; SALEM, H. M.; EL-TAHAN, A. M.; EL-MAGEED, T. A. A.; SOLIMAN, S. M.; KHAFAGA, A. F.; SWELUM, A. A.; AHMED, A. E.; ALSHAMMARI, F. A.; EL-HACK, M. E.

- A. The control of poultry salmonellosis using organic agents: an updated overview. **Poultry Science**, v. 101, n. 4, p. 101716, 2022. doi: 10.1016/j.psj.2022.101716.
- ELSAYED, M. M.; EL-BASREY, Y. F. H.; EL-BAZ, A. H.; DOWIDAR, H. A.; SHAMI, A.; AL-SAEED, F. A.; ALSAMGHAN, A.; SALEM, H. M.; ALHAZMI, W. A.; EL-TARABILY, K. A.; KHEDR, M. H. E. Ecological prevalence, genetic diversity, and multidrug resistance of *Salmonella enteritidis* recovered from broiler and layer chicken farms. **Poultry Science**, v. 103, n. 2, p. 103320, 2024. doi: 10.1016/j.psj.2023.103320.
- ELSHEBRAWY, H. A.; ABDEL-NAEEM, N. H. S.; MAHROS, M. A.; ELSAYED, H. H.; IMRE, K.; HERMAN, V.; MORAR, A.; SALLAM, K. I. Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovars isolated from frozen chicken carcasses. **LWT**, v. 164, n. 1, p. 113647, 2022. doi: 10.1016/j.lwt.2022.113647.
- ENG, S. K.; PUSPARAJAH, P.; MUTALIB, N. S. A.; SER, H. L.; CHAN, K. G.; LEE, L. H. *Salmonella*: a review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. **Frontiers in Life Science**, v. 8, n. 3, p. 284-293, 2015. doi: 10.1080/21553769.2015.1051243.
- ERHARDT, M.; DERSCH, P. Regulatory principles governing *Salmonella* and *Yersinia* virulence. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, n. 1, p. 949, 2015. doi: 10.3389/fmicb.2015.00949.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023. The European Union One Health 2022. **Zoonoses Report**. doi: 10.2903/j.efsa.2023.8442.
- EVANS, J.; HANOODI, M.; WITTLER, M. Amoxicillin clavulanate. **StatPearls Publishing**, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538164/>. Acesso em: 13 dez. 2024.
- EWING, W. H. **Edwards and Ewing's identification of Enterobacteriaceae**. New York: Elsevier Science, 1986.
- FALAGAS, M.; VOULLOUMANOU, E. K.; SAMONIS, G.; VARDAKAS, K. Z. Fosfomycin. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 29, n. 2, p. 321-347, 2016. doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.00068-15>
- FANG, L. X.; JIANG, Q.; DENG, G. H.; HE, B.; SUN, R. Y.; ZHANG, J. F.; CEN, D. J.; MIAO, Y. Y.; WANG, D.; GUO, W. Y.; SUN, J.; LIU, Y. H.; LAO, X. P. Diverse and flexible transmission of *fosA3* associated with heterogeneous multidrug resistance regions in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and Indiana isolates. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 2, p. 10.1128/aac.02001-19, 2020. doi: 10.1128/aac.02001-19.
- FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. **Manual Técnico: Quadro integrado de classificação da segurança alimentar**. Versão 1.1. 1. ed. Roma: FAO, 2008. Disponível em: [https://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/ipcinfo/docs/IPC\\_Manual\\_1.1\\_PT\\_Manuals.pdf](https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/ipcinfo/docs/IPC_Manual_1.1_PT_Manuals.pdf). Acesso em: 15 dez. 2024.
- FARHAT, M.; KHAYI, S.; BERRADA, J.; MOUAHID, M.; AMEUR, N.; EL-ADAWY, H.; FELLAHI, S.; *Salmonella enterica* serovar Gallinarum biovars Pullorum and Gallinarum in poultry: Review of pathogenesis, antibiotic resistance, diagnosis and control in the genomic era. **Antibiotics**, v. 13, n. 1, p. 23-43, 2024. doi: 10.3390/antibiotics13010023.
- FERNANDES, S. A.; TAVECHIO, A. T.; GHILARDI, A. C. R.; ALMEIDA, E. A.; SILVA, J. M. L.; CAMARGO, C. H.; TIBA-CASAS, M. R. *Salmonella enterica* serotypes from human and nonhuman sources in Sao Paulo State, Brazil, 2004-2020. **Journal of the Institute of Tropical Medicine of Sao Paulo**, v. 64, p. e66, 2022. doi: 10.1590/S1678-9946202264066.
- FONSECA, A.; KENNEY, S.; SYOC, E. V.; BIERLY, S.; DINI-ANDREOTE, F.; SILVERMAN, J.; BONEY, J.; GANDA, E. Investigating antibiotic free feed additives for growth promotion in

poultry: effects on performance and microbiota. **Poultry Science**, v. 103, n. 5, p. 103604, 2024. doi: 10.1016/j.psj.2024.103604.

FOUNOU, L. L.; FOUNOU, R. C.; ESSACK, S. Y. Antibiotic resistance in the food chain: a developing country-perspective. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, n. 1, p. 1881, 2016. doi: 10.3389/fmicb.2016.01881.

FOWLER, J.; KAKANI, R.; BYRD, J. A.; BAILEY, C. A. Growth promoting effects of prebiotic yeast cell wall products in starter broilers under an immune stress and *Clostridium perfringens* challenge. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 24, n. 1, p. 66-72, 2015. doi: 10.3382/japr/pfv010.

FRENCK JR, R. W.; NAKHLA, I.; SULTÃO, Y.; BASSILY, S. B.; GIRGIS, Y. F.; DAVID, J.; BUTLER, T. C.; GIRGIS, N. I.; MORSY, M. Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 31, n. 5, p. 1134-1138, 2000. doi: 10.1086/317450.

FSA – Food Standards Agency. **Report for the UK survey of *Campylobacter* and *Salmonella* contamination of fresh chicken at retail sale**. FSA Project B18025. 2021. Disponível em: [http://www.foodbase.org.uk/admintools/reportdocuments/351-1-676\\_B18025.pdf](http://www.foodbase.org.uk/admintools/reportdocuments/351-1-676_B18025.pdf). Acesso em: 14 dez. 2024.

GALÁN-RELAÑO, A.; SÁNCHEZ-CARVAJAL, J. M.; GÓMEZ-GASCÓN, L.; VERA, E.; HUERTA, B.; CARDOSO-TOSET, F.; GÓMEZ-LAGUNA, J.; ASTORGA, R. J. Phenotypic and genotypic antibiotic resistance patterns in *Salmonella* Typhimurium and its monophasic variant from pigs in southern Spain. **Research in Veterinary Science**, v. 152, p. 596-603, 2022. doi: 10.1016/j.rvsc.2022.09.028.

GALIÉ, S.; GARCÍA-GUTIÉRREZ, C.; MIGUÉLEZ, E. M.; VILLAR, C. J.; LOMBÓ, F. Biofilms in the food industry: health aspects and control methods. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 898, 2018. doi: 10.3389/fmicb.2018.00898/full.

GERZOVA, L.; BABAK, V.; SEDLAR, K.; FALDYNOVA, M.; VIDENSKA, P.; CEJKOVA, D.; JENSEN, A. N.; DENIS, M.; KEROYANTON, A.; RICCI, A.; CIBIN, V.; ÖSTERBERG, J.; RYCHLIK, I. Characterization of antibiotic resistance gene abundance and microbiota composition in feces of organic and conventional pigs from four EU countries. **PLoS One**, v. 10, n. 7, p. e0132892, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0132892.

GHODOUSI, A.; BONURA, C.; NOTO, A. M. D.; MAMMINA, C. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase, AmpC-producing, and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in retail broiler chicken meat, Italy. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 12, n. 7, p. 619-625, 2015. doi: 10.1089/fpd.2015.1936.

GÓMEZ-BALTAZAR, A.; GODÍNEZ-OVIEDO, A. SEGURA-GARCÍA, L. E.; HERNÁNDEZ-PÉREZ, C. G.; HERNÁNDEZ, M.; CABRERA-DÍAZ, E. Genomic diversity of *Salmonella enterica* isolated from raw chicken at retail establishments in Mexico. **International Journal of Food Microbiology**, v. 411, n. 1, p. 110526, 2024. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110526.

GORVITOVSKAIA, A.; HOLMES, S. P.; HUSE, S. M. Interpreting prevotella and bacteroides as biomarkers of diet and lifestyle. **Microbiome**, v. 4, p. 1-12, 2016. doi: 10.1186/s40168-016-0160-7.

GOSLING, R.; OASTLER, C.; NICHOLS, C.; JACKSON, G.; Investigations into *Salmonella* contamination in feed mills producing rations for the broiler industry in Great Britain. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 7, p. 307, 2022. doi: 10.3390/vetsci9070307.

GRIMONT, P. A.; WEIL, F. X. **Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars**. 9 ed. Paris: Institut Pasteur, 2007.

GUIBOURDENCHE, M.; ROGGENTIN, P.; MIKOLEIT, P.; FIELDS, P. I.; BOCKEMÜHL, J.; GRIMONT, P. A. D.; WEILL, F. X. Supplement 2003–2007 (No. 47) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. **Research in Microbiology**, v. 161, n. 1, p. 26-39, 2010. doi: 10.1016/j.resmic.2009.10.002.

GYMOESE, P.; KIIL, K.; TORPDAHL, M.; ØSTERLUND, MT; SORENSEN, G.; OLSEN, JE; NIELSEN, EM; LITRUP, E. WGS based study of the population structure of *Salmonella enterica* serovar Infantis. **Genoma BMC**, v. 20, n. 1, p. 870, 2019. doi: 10.1186/s12864-019-6260-6.

HABIB, I.; ELBEDIWI, M.; GHAZAWI, A.; MOHAMED, M. Y. Y.; LAKSHMI, G. B.; KHAN, M. First report from supermarket chicken meat and genomic characterization of colistin resistance mediated by mcr-1.1 in ESBL-producing, multidrug-resistant *Salmonella* Minnesota. **International Journal of Food Microbiology**, v. 379, p. 109835, 2022. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109835.

HABIB, I.; MOHAMED, M. Y. I.; LAKSHMI, G. B.; GHAZAWI, A.; KHAN, M.; ABDALLA, A.; ANES, F. High prevalence and genomic features of multidrug-resistant *Salmonella enterica* isolated from chilled broiler chicken on retail sale in the United Arab Emirates. **International Journal of Food Microbiology**, v. 423, p. 110828, 2024. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2024.110828.

HAMED, E. A.; ABDELATY, M. F.; SOROUR, H. K.; ROSHDY, H.; AELRAHMAN, M. A. A.; MAGDY, O.; IBRAHIM, W. A.; SAYED, A.; MOHAMED, H.; YOUSSEF, M. I.; HASSAN, W. M.; BADR, H. Monitoring of antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from poultry farms from 2014 to 2018. **Veterinary Medicine International**, v. 2021, n. 1, p. 6739220, 2021. doi: 10.1155/2021/6739220.

HASSAN, M. M.; KALAM, A.; ALIM, A.; SHANO, S.; NAYEM, R. K.; BADSHA, R.; MAMUM, A. A.; HOQUE, A.; TANZIN, A. Z.; NATH, C.; KHANOM, H.; KHAN, S. A.; ISLAM, M.; UDDIN, B.; ISLAM, A. Knowledge, attitude, and practices on antimicrobial use and antimicrobial resistance among commercial poultry farmers in Bangladesh. **Antibiotics**, v. 10, n. 7, p. 784, 2021. doi: 10.3390/antibiotics10070784.

HAYWARD, M. R.; PETROVSKA, L.; JANSEN, V. A. A.; WOODWARD, M. J. Population structure and associated phenotypes of *Salmonella enterica* serovars Derby and Mbandaka overlap with host range. **BMC Microbiology**, v. 16, p. 1-9, 2016. doi: 10.1186/s12866-016-0628-4.

HE, B.; ZHU, T.; LIANG, Y.; WEI, H.; HUANG, Z.; LIANG, L.; ZHONG, J.; LUO, Y.; LIAN, X.; ZHAO, D.; LIAO, X.; LIU, Y.; REN, H.; SUN, J. Adaptive evolution in asymptomatic host confers MDR *Salmonella* with enhanced environmental persistence and virulence. **Science of The Total Environment**, v. 15, p. 168340, 2024. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.168340.

HENDRIKSEN, R. **Global epidemiology of non-typhoidal *Salmonella* infections in humans**. World Health. Technical University of Denmark. 2010. Disponível em: <https://orbit.dtu.dk/en/publications/global-epidemiology-of-non-typhoidal-salmonella-infections-in-hum>. Acesso em: 15 dez. 2024.

HERNANDO-AMADO, S.; COQUE, T. M.; BAQUERO, F.; MARTINEZ, J. L. Defining and combating antibiotic resistance from one health and global health perspectives. **Nature Microbiology**, v. 4, p. 1432-1442, 2019. doi: 10.1038/s41564-019-0503-9.

IANNETTI, L.; ROMAGNOLI, S.; COTTURONE, G.; VULPIANI, M. P. Animal welfare assessment in antibiotic-free and conventional broiler chicken. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 2822-2833, 2021. doi: 10.3390/ani11102822.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 6579-1:2017** Microbiology of the food chain — Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella*. Part 1: Detection of *Salmonella* spp. Geneva: ISO, 2017.

IRFAN, Z.; AFRIDI, F. I.; FATIMA, A.; ZAFAR, H.; PERVAIZ, Y. M.; FAROOQ, L. Prevalence of Extensively Drug Resistant *Salmonella* typhi and its Susceptibility against Meropenem, Tigecycline, Fosfomycin and Azithromycin among Clinical Isolates from a Tertiary Care Hospital Laboratory: Susceptibility in Extensively Drug Resistant *Salmonella* Typhi. **Pakistan Journal of Health Sciences**, v. 5, n. 8, p. 49-54, 2024. doi: 10.54393/pjhs.v5i08.1787.

ISSENHUTH-JEANJEAN, S.; ROGGENTIN, P.; MIKOLEIT, M.; GUIBOURDENCHE, M.; PINNA, W.; NAIR, S.; FIELDS, P. I.; WEILL, F. X. Supplement 2008-2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. **Microbiology Research**, v. 165, p. 526–530, 2014. doi:10.1016/j.resmic.2014.07.004.

JAJERE, S. M. A review of *Salmonella* enterica with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. **Veterinary World**, v. 12, p. 504–521, 2019. doi: 10.14202/vetworld.2019.504-521.

JIANG, M.; LI, X.; XIE, C. L.; CHEN, P.; LUO, W.; LIN, C. X.; WANG, Q.; SHU, D. M.; LUO, C. L. QU, H. JI, J. Fructose-enabled killing of antibiotic-resistant *Salmonella enteritidis* by gentamicin: Insight from reprogramming metabolomics. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 62, n. 3, p. 106907, 2023. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106907.

JOHNSON, R.; BYRNE, A.; BERGER, C. N.; KLEMM, E.; CREPIN, V. F.; DOUGAN, G.; FRANKEL, G. The type III secretion system effector SptP of *Salmonella enterica* serovar Typhi. **Journal of Bacteriology**, v. 199, n. 4, p. 1-18, 2017. doi: 10.1128/jb.00647-16.

KALABA, V.; ILIC, T.; GOLIC, B.; KABALA, B.; SLADOJEVIC, Z. Resistance of *Salmonella* spp. isolated from poultry meat to antimicrobial drugs. In: IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. **IOP Publishing**, v. 854, n. 1, p. 012042, 2021. doi: 10.1088/1755-1315/854/1/012042

KALIN, G.; ALPES, E.; CHOUAIHI, A.; ROGER, C. Antimicrobial multidrug resistance: clinical implications for infection management in critically ill patients. **Microorganisms**, v. 11, n. 10, p. 2575, 2023. doi: 10.3390/microorganisms11102575.

KHAN, S.; CHOUSALKAR, K. K. Short-term feeding of probiotics and synbiotics modulates caecal microbiota during *Salmonella* Typhimurium infection but does not reduce shedding and invasion in chickens. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 104, n. 1, p. 319-334, 2020. doi: 10.1007/s00253-019-10220-7.

KIAMB, S.; MWANZA, A.; SIRMA, A.; CZERNIAK, C.; KIMANI, T.; KABALI, E.; DORADO-GARCIA, A.; ECKFORD, S.; CORTNEY, P.; GIKONYO, S.; BYARYGABA, D. K.; CAUDELL, M. A. Understanding antimicrobial use contexts in the poultry sector: challenges for small-scale layer farms in Kenya. **Antibiotics**, v. 10, n. 2, p. 106, 2021. doi: 10.3390/antibiotics10020106.

KIPPER, D.; CARROLL, L. M.; MASCITTI, A. K.; STRECK, A. F.; FONSECA, A. S. K.; IKUTA, N.; ESTOCADA, V. R. Genomic characterization of *Salmonella* Minnesota clonal lineages associated with poultry production in Brazil. **Animals**, v. 10, n. 11, p. 2043, 2020. doi: 10.3390/ani10112043.

KIPPER, D.; MASCITTI, A. K.; CARLI, S. D.; CARNEIRO, A. M.; STRECK, A. F.; FONSECA, A. S. K.; IKUTA, N.; LUNGE, V. R. Emergence, dissemination and antimicrobial resistance of the main poultry-associated *Salmonella* serovars in Brazil. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 8, p. 405, 2022. doi: 10.3390/vetsci9080405.

KOLLARCIKOVA, M.; KUBASOVA, T.; KARASOVA, D.; CRHANOVA, M.; CEJKOVA, D.; SISAK, F.; RYCHLIK, I. Use of 16S rRNA gene sequencing for prediction of new opportunistic

pathogens in chicken ileal and cecal microbiota. **Poultry Science**, v. 98, n. 6, p. 2347-2353, 2019. doi: 10.3382/ps/pey594

LAMAS, A.; MIRANDA, J. M.; REGAL, P.; VÁZQUEZ, B.; FRANCO, C. M.; CEPEDA, A. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. **Microbiological Research**, v. 206, p. 60-73, 2018. doi: 10.1016/j.micres.2017.09.010.

LAMAS, A.; REGAL, P.; FRANCO, C. ***Salmonella* spp. - A Global Challenge**. In: KOMBADE, S.; KAUR, N. (org.). Pathogenicity Island in *Salmonella*. Rijeka: IntechOpen, 2021. doi: 10.5772/intechopen.96443.

LAPIERRE, L.; CORNJO, J.; ZAVALA, S.; GALARCE, N.; SÁNCHEZ, F.; BENAVIDES, M. B.; GUZMÁN, M.; SÁENZ, L. Phenotypic and Genotypic Characterization of Virulence Factors and Susceptibility to Antibiotics in *Salmonella* Infantis Strains Isolated from Chicken Meat: First Findings in Chile. **Animals**, v. 10, n. 6, p. 1049, 2020. doi: 10.3390/ani10061049.

LEE, K. C.; KIL, D. Y.; SUL, W. J. Cecal microbiome divergence of broiler chickens by sex and body weight. **Journal of Microbiology**, v. 55, p. 939-945, 2017. doi: 10.1007/s12275-017-7202-0.

LEES, P.; PELLIGAND, L.; GIRAUD, É.; TOUTAIN, P. L. A history of antimicrobial drugs in animals: evolution and revolution. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 44, n. 2, p. 137-171, 2021. doi: 10.1111/jvp.12895.

LIBERA, K.; LIPMAN, L.; BERENDS, B. R. Small contaminations on broiler carcasses are more a quality matter than a food safety issue. **Foods**, v. 12, n. 3, p. 522, 2023. doi: 10.3390/foods12030522.

LIEBANA, E.; CARATTOLI, A.; COQUE, T. M.; HASMAN, H.; MAGIORAKOS, A. P.; MEVIUS, D.; PEIXE, L.; POIREL, L.; SCHUEPBACH-REGULA, G.; TORNEKE, K.; TORREN-EDO, J.; TORRES, C.; THRELFALL, J. Public health risks of enterobacterial isolates producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals: an EU perspective of epidemiology, analytical methods, risk factors, and control options. **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 7, p. 1030-1037, 2013. doi: 10.1093/cid/cis1043.

LIN, D.; CHEN, S. First detection of conjugative plasmid-borne fosfomycin resistance gene fosA3 in *Salmonella* isolates of food origin. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. 2, p. 1381-1383, 2015. doi: 10.1128/aac.04750-14.

LIU, L.; YI, S.; XU, X.; ZHENG, L.; LIU, H.; ZHOU, X. Prevalence and characteristics of plasmid-mediated fosfomycin resistance gene fosA3 among *Salmonella* Enteritidis isolates from retail chickens and children with gastroenteritis in China. **Pathogens**, v. 13, n. 9, p. 816, 2024. doi: 10.3390/pathogens13090816.

LIU, Q.; CHEN, W.; ELBEDIWI, M.; PAN, H.; WANG, L.; ZHOU, C.; ZHAO, B.; XU, X.; LI, D.; YAN, X.; HAN, X.; LI, H.; LI, Y.; YUE, M. Characterization of *Salmonella* resistome and plasmidome in pork production system in Jiangsu, China. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, n. 1, p. 617, 2020. doi: 10.1016/j.fvets.2020.00617.

LIU, Z. KLÜMPER, U.; SHI, L.; YE, L.; LI, M. From pig breeding environment to subsequently produced pork: Comparative analysis of antibiotic resistance genes and bacterial community composition. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 43, 2019. doi: 10.3389/fmicb.2019.00043.

LOGUE, C. M.; CESARE, A.; TAST-LAHTI, E.; CHEMALY, M.; PAYEN, C.; LEJEUNE, J.; ZHOU, K. *Salmonella* spp. in poultry production—A review of the role of interventions along the production continuum. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 108, p. 289-341, 2024. doi: 10.1016/bs.afnr.2023.11.001.

LOU, L.; ZHANG, P.; PIAO, R.; WANG, Y. *Salmonella* pathogenicity island 1 (SPI-1) and its complex regulatory network. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, n. 7, p. 1-12, 2019. doi: 10.3389/fcimb.2019.00270.

LOUVOIS, J. Factors influencing the assay of antimicrobial drugs in clinical samples by the agar plate diffusion method. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 9, n. 4, p. 253–265, 1982. doi: 10.1093/jac/9.4.253.

LOZANO-VILLEGAS, K. J.; HERRERA-SÁNCHEZ, M. P.; BELTRÁN-MARTÍNEZ, M. A.; CÁRDENAS-MOSCOSO, S.; RONDÓN-BARRAGÁN, I. S. Molecular detection of virulence factors in *Salmonella* serovars isolated from poultry and human samples. **Veterinary Medicine Internacional**, v. 2023, n. 1, p. 1875253, 2023. doi: 10.1155/2023/1875253.

MANCUSO, G.; GAETANO, S.; MIDIRI, A.; ZUMMO, S.; BIONDO, C. The Challenge of overcoming antibiotic resistance in carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: “Attack on Titan”. **Microorganisms**, v. 11, n. 8, p. 1912, 2023. doi: 10.3390/microorganisms11081912.

MANJANKATTIL, S.; DEWI, G.; PEICHEL, C.; CREEK, M.; BINA, P.; COX, R.; NOLL, S.; JOHNY, A. K. Effect of pimenta essential oil against *Salmonella* Agona and *Salmonella* Saintpaul in ground turkey meat and nonprocessed turkey breast meat. **Poultry Science**, v. 103, n. 2, p. 103279, 2024. doi: 10.1016/j.psj.2023.103279

MANYI-LOH, C.; MAMPHWELI, S.; MEYER, E.; OKOH, A. Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications. **Molecules**, v. 23, n. 4, p. 795, 2018. doi: 10.3390/molecules23040795.

MATUSCHEK, E.; AHMAN, J.; WEBSTER, C.; KAHLMETER, G. Antimicrobial susceptibility testing of colistin—evaluation of seven commercial MIC products against standard broth microdilution for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter* spp. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 24, n. 8, p. 865-870, 2018. doi: 10.1016/j.cmi.2017.11.020

MILLER, W. R.; ARIAS, C. A. ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. **Nature Reviews Microbiology**, v. 22, p. 598-616, 2024. doi: 10.1038/s41579-024-01054-w.

MOLINA, A. Probiotics and their mechanism of action in animal feed. **Agronomía Mesoamericana**, v. 30, n. 2, p. 601-611, 2019. doi: 10.15517/am.v30i2.34432

MOORE, R. J. Necrotic enteritis and antibiotic-free production of broiler chickens: challenges in testing and using alternative products. **Animal Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 288-298, 2024. doi: 10.1016/j.aninu.2023.08.012.

MOURA, Q.; FERNANDES, M. R.; SILVA, K. C.; MONTE, D. F.; ESPOSITO, F.; DROPA, M.; NORONHA, C.; MORENO, A. M.; LANGRAF, M.; NEGRÃO, F. J.; LINCOPAN, N. Virulent nontyphoidal *Salmonella* producing CTX-M and CMY-2  $\beta$ -lactamases from livestock, food and human infection, Brazil. **Virulence**, v. 9, n. 1, p. 281-286, 2018. doi: 10.1080/21505594.2017.1279779.

MUGHINI-GRAS, L.; VAN HOEK, AHAM; CUPERO, T.; DAM-DEISZ, C.; VAN OVERBEEK, W.; VAN DEN BELD, M.; SAGACIDADE, B.; RAPALLINI, M.; WULLINGS, B.; FRANZ, E.; VAN DER GIESSEN, P.; DIERIKX, C.; OPSTEEGH, M. Prevalence, risk factors and genetic traits of *Salmonella* Infantis in Dutch broiler flocks. **Veterinary Microbiology**, v. 258, n. 1, p. 109120, 2021. doi: 10.1016/j.vetmic.2021.109120

MURAKAMI, K.; NODA, T.; ONOZUKA, D.; KIMURA, H.; FUJIMOTO, S. Pulsed-field profile diversities of *Salmonella* Enteritidis, *S. Infantis*, and *S. Corvallis* in Japan. **Italian Journal of Food Safety**, v. 6, n. 3, p. 6808, 2017. doi: 10.4081/ijfs.2017.6808.

- NA, S. H.; MOON, D. C.; KANG, H. Y.; SONG, H. J.; KIM, S. J.; CHOI, J. H.; YOON, J. W.; YOON, S. S.; LIM, S. K. Molecular characteristics of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase/AmpC-producing *Salmonella enterica* serovar Virchow isolated from food-producing animals during 2010–2017 in South Korea. **International Journal of Food Microbiology**, v. 322, p. 108572, 2020. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108572.
- NABIL, N. M.; TAWAKOL, M. M.; SAMIR, A.; HASSAN, H. M.; YONIS, A. E.; REDA, R. M.; ELSAYED, M. M. Synergistic influence of probiotic and florfenicol on embryonic viability, performance, and multidrug-resistant *Salmonella* Enteritidis in broiler chickens. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 9644, 2023. doi: 10.1038/s41598-023-36238-6
- NAIR, R. R.; ANDERSSON, D. I.; WARSI, O. M. Antibiotic resistance begets more resistance: chromosomal resistance mutations mitigate fitness costs conferred by multi-resistant clinical plasmids. **Microbiology Spectrum** v. 12, n. 5, p. e04206-23, 2024 doi: 10.1128/spectrum.04206-.
- NANG, S. C.; AZAD, M. A. K.; VELKOV, T.; ZHOU, Q. T.; LI, J.; BARKER, E. Rescuing the last-line polymyxins: achievements and challenges. **Pharmacological Reviews**, v. 73, n. 2, p. 679-728, 2021. doi: 10.1124/pharmrev.120.000020.
- OAKLEY, B. B.; KOGUT, M. H. Spatial and temporal changes in the broiler chicken cecal and fecal microbiomes and correlations of bacterial taxa with cytokine gene expression. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 3, p. 11-23, 2016. doi: 10.3389/fvets.2016.00011.
- OBE, T.; SICELOFF, A. T.; GROW, M. G.; SCOTT, H. M.; SHARIAT, N. W. Combined quantification and deep serotyping for *Salmonella* risk profiling in broiler flocks. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 84, n. 4, p. e02035-22., 2023. doi: 10.1128/aem.02035-22.
- OBI, O.; IKE, A. Prevalence and antibiogram profile of *Salmonellae* in intensively reared and backyard chickens in Nsukka Area, Nigeria. **Nigerian Journal of Biotechnology**, v. 30, n. 1, p. 18-25, 2015. doi: 10.4314/njb.v30i1.3
- OCTAVIA, S.; CHEW, K. L.; CHEW, K. L.; LIN, R. T. P.; TEO, J. W. P. Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar London carrying blaNDM-1 encoding plasmid from Singapore. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 7, p. 963-966, 2020. doi: 10.1016/j.cmi.2020.01.033
- OLNOOD, C. G.; BESKI, S. S. M.; CHOCT, M.; IJI, P. A. Use of *Lactobacillus johnsonii* in broilers challenged with *Salmonella sofia*. **Animal Nutrition**, v. 1, n. 3, p. 203-212, 2015. doi: 10.1016/j.aninu.2015.07.001.
- OLUDAIRO, O. O.; KWAGA, J. K. P.; KABIR, J.; ABDU, P. A.; GITANJALI, A.; PERRETS, A.; CIBIN, V.; LETTINI, A. A.; AIYEDUN, J. O. A review on *Salmonella* characteristics, taxonomy, nomenclature with special reference to non-typhoidal and typhoidal salmonellosis. **Zagazig Veterinary Journal**, v. 50, n. 2, p. 161-176, 2022. doi: 10.21608/zvzj.2022.137946.1179.
- ONICIUC, E. A.; LIKOTRAFITI, E.; ÁLVAREZ-MOLINA, A.; PRIETO, M.; LÓPEZ, M.; ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ, A. Food processing as a risk factor for antimicrobial resistance spread along the food chain. **Current Opinion in Food Science**, v. 30, p. 21-26, 2019. doi: 10.1016/j.cofs.2018.09.002.
- OROLE, O. O.; LAMINI, J. N. Confronting multidrug resistance with antibiotics incorporated with silver nanoparticles; A case study on MDR *Salmonella*. **Chemistry Africa**, v. 7, n. 1, p. 2673-2681, 2024. doi: 10.1007/s42250-024-00949-8.
- OSIMANI, A.; GAROFALO, C.; CLEMENTI, F.; TAVOLETTI, S.; AQUILANTI, L. Bioluminescence ATP monitoring for the routine assessment of food contact surface cleanliness in a university canteen. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 11, n. 10, p. 10824-10837, 2014. doi: 10.3390/ijerph111010824



- OSORIO, L. M. G.; MEDINA, V. Y.; BALLOU, A.; PARINI, M.; ANGEL, R. Short and medium chain fatty acids and their derivatives as a natural strategy in the control of necrotic enteritis and microbial homeostasis in broiler chickens. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, n. 1, p. 773372, 2021. doi: 10.3389/fvets.2021.773372.
- PANDE, V. V.; DEVON, R. L.; SHARMA, P.; MCWHORTER, A. R.; CHOUSALKAR, K. K. Study of *Salmonella* Typhimurium infection in laying hens. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, n. 1, p. 203, 2016. doi: 10.3389/fmicb.2016.00203.
- PARDO-ROA, C.; SALAZAR, G. A.; NOGUERA, L. P.; SALAZAR-ECHEGARAI, F. J.; VALLEJOS, O. P.; SUAZO, I. D.; SCHULTZ, B. M.; CORONADO-ARRAZOLA, I.; KALERGIS, A. M.; BUENO, S. M. Pathogenicity Island excision during an infection by *Salmonella enterica* serovar Enteritidis is required for crossing the intestinal epithelial barrier in mice to cause systemic infection. **PLoS Pathogens**, v. 15, n. 12, p. e1008152, 2019. doi: 10.1371/journal.ppat.1008152.
- PARK, K. T.; OH, M.; SIM, I.; NAM, J.; JI, K.; HAN, J. K.; CHEE, K. M. Effects of *Lactobacillus*-fermented ginger stem on *Salmonella*-infected broiler chicks. **Biotechnology and Bioprocess Engineering**, v. 21, p. 331-336, 2016. doi: 10.1007/s12257-015-0778-5.
- PAVELQUESI, S. L. S.; FERREIRA, A. C. A. O.; RODRIGUES, L. F. S.; SILVA, C. M. S.; SILVA, I. C. R.; ORSI, D. C. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. isolated from chilled chicken meat commercialized at retail in Federal District, Brazil. **Journal of Food Protection**, v. 86, n. 9, p. 100130, 2023. doi: 10.1016/j.jfp.2023.100130
- PELYUNTHA, W.; NGASAMAN, R.; YINGKAJORN, M.; CHUKIATSIRI, K.; GUYONNET, V.; VONGKAMJAN, K. Phage cocktail administration to reduce *Salmonella* load in broilers. **Research in Veterinary Science**, v. 169, p. 105163, 2024. doi: 10.1016/j.rvsc.2024.105163 .
- PHAM, O. H.; MCSORLEY, S. J. Protective host immune responses to *Salmonella* infection. **Future Microbiology**, v. 10, n. 1, p. 101-110, 2015. doi: 10.2217/fmb.14.98.
- PINEDO, L. C.; GRÁS, L. M.; FRANZ, E.; HALD, T.; PIRES, S. M. Sources and trends of human salmonellosis in Europe, 2015-2019: an analysis of outbreak data. **International Journal of Food Microbiology**, v. 16, n. 379, p. 109850, 2022. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109850.
- PITOUT, J. D. D.; LAUPLAND, K. B. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 8, n. 3, p. 159-166, 2008. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70041-0.
- POKHAREL, S.; SHRESTHA, P.; ADHIKARI, B. Antimicrobial use in food animals and human health: time to implement 'One Health' approach. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 9, p. 1-5, 2020. doi: 10.1186/s13756-020-00847-x.
- POPA, G. L.; PAPA, M. I. *Salmonella* spp. infection - a continuous threat worldwide. **Germs**, v. 11, n. 1, p. 88-96, 2021. doi: 10.18683/germs.2021.1244.
- PUNCHIHEWAGE-DON, A. J.; HAWKINS, J.; ADNAN, A. M.; HASHEM, F.; PARVEEN, S. The outbreaks and prevalence of antimicrobial resistant *Salmonella* in poultry in the United States: An overview. **Heliyon**, v. 8, n. 11, p. e11571, 2022. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11571.
- PUTTURU, R.; THIRTHAM, M.; EEVURI, T. R. Antimicrobial sensitivity and resistance of *Salmonella enteritidis* isolated from natural samples. **Veterinary World**, v. 6, p. 185-188, 2013. doi: 10.5455/vetworld.2013.185-188.
- QAMAR, F. N.; HUSSAIN, W.; QURESHI, S. Salmonellosis including enteric fever. **Pediatric Clinics of North America**, v. 69, n. 1, p. 65-67, 2022. doi: 10.1016/j.pcl.2021.09.007.

- RAHMAN, M.; HOSSAIN, H.; CHOWDHURY, S. R.; HOSSAIN, M.; SALEH, A.; BINSUWAIDAN, R.; NOREDDIN, A.; HELMY, Y. A.; ZOWALATY, M. E. E. Molecular characterization of multidrug-resistant and extended-spectrum  $\beta$ -lactamases-producing *Salmonella enterica* serovars enteritidis and typhimurium isolated from raw meat in retail markets. **Antibiotics**, v. 13, n. 7, p. 586, 2024. doi: 10.3390/antibiotics13070586.
- RAJI, M. A.; KAZEEM, H. M.; MAGYIGBE, K. A.; AHMED, A. O.; LAWAL, D. N.; RAUFU, I. A. *Salmonella* serovars, antibiotic resistance, and virulence factors isolated from intestinal content of slaughtered chickens and ready-to-eat chicken gizzards in the Ilorin Metropolis, Kwara State, Nigeria. **International Journal of Food Science**, v. 2021, p. 8872137, 2021. doi: 10.1155/2021/8872137.
- RAMTAHAL, M. A.; AMOAKO, D. G.; AKEBE, A. L. K.; SOMBORO, A. M.; BESTER, L. A.; ESSACK, S. Y. A Public health insight into *Salmonella* in poultry in Africa: a review of the past decade: 2010–2020. **Microbial Drug Resistance**, v. 28, n. 6, p. 710-733, 2022. doi: 10.1089/mdr.2021.0384.
- RASAMSETTI, S.; BERRANG, M.; COX, N. A.; SHARIAT, N. W. Selective pre-enrichment method to lessen time needed to recover *Salmonella* from commercial poultry processing samples. **Food Microbiology**, v. 99, p. 103818, 2021. doi: 10.1016/j.fm.2021.103818.
- REDGRAVE, L. S.; SUTTON, S.B.; WEBBER, M. A.; PIDDOCK, L. J. V. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 1, p. 438–445, 2014. doi: 10.1016/j.tim.2014.04.007.
- RETA, G. G.; LOPES, S. M.; AQUINO, N. S. M.; TONDO, E. C. Quantification of *Salmonella* transfer in cross-contamination scenarios found in chicken slaughterhouses. **Food Microbiology**, v. 116, n. 1, p. 104347, 2023. doi: 10.1016/j.fm.2023.104347.
- RIVERA-PÉREZ, W.; BARQUERO-CALVO, E.; CHAVES, A. J. Effect of the use of probiotic *Bacillus subtilis* (QST 713) as a growth promoter in broilers: an alternative to bacitracin methylene disalicylate. **Poultry Science**, v. 100, n. 9, p. 101372, 2021. doi: 10.1016/j.psj.2021.101372.
- ROBINSON, K.; ASSUMPCAO, A. L. F. V.; ARSI, K.; ERF, G. F.; DONOGHUE, A.; JESUDHASAN, P. R. R. Maturation and blood leukocyte populations in broiler chickens. **Animals**, v. 12, n. 20, p. 2867-2882, 2022. doi: 10.3390/ani12202867.
- ROBINSON, T. P.; BU, D. P.; CARRIQUE-MAS, J.; FÈVRE, E. M.; GILBERT, M.; GRACE, D.; HAY, S. I.; JIWAKANON, J.; KAKKAR, M.; KARIUKI, S.; LAXMINARAYAN, R.; LUBROTH, J.; MAGNUSSON, U.; THI NGOC, P.; VAN BOECKEL, T. P.; WOOLHOUSE, M. E. J. Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 110, n. 7, p. 377-380, 2016. doi: 10.1093/trstmh/trw048.
- ROUGET, A.; TRESSE, O.; ZAGOREC, M. Bacterial contaminants of poultry meat: sources, species, and dynamics. **Microorganisms**, v. 5, n. 3, p. 50, 2017. doi: 10.3390/microorganisms5030050.
- RUIZ, M. J.; RAMALLO, G.; COLELLO, R.; VHIALOBO, C.; MOTEAVARO, C.; ETCHEVERRÍA, A.; PADOLA, N. L. Different methods for isolation and detection of *Salmonella* spp. in pig carcasses. **Revista Colombiana de Biotecnología**, v. 20, n. 2, p. 117-123, 2018. doi: 10.15446/rev.colomb.biote.v20n2.71680.
- RYCKLIK, I. Composition and function of chicken gut microbiota. **Animals**, v. 10, n. 1, p. 103-123, 2020. doi: 10.3390/ani10010103.
- SAITO, S.; KOORI, Y.; OHSAKI, Y.; OSAKA, S.; OANA, K.; NAGANO, Y.; ARAKAWA, Y.; NAGANO, N. Third-generation cephalosporin-resistant non-typhoidal *Salmonella* isolated from

human feces in Japan. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, v. 70, n. 3, p. 301-304, 2017. doi: 10.7883/yoken.JJID.2016.166.

SAMPER-CATIVIELA, C.; DIÉGUEZ-RODA, B.; ROZA, F. T.; UGARTE-RUIZ, M.; ELNEKAVE, E.; LIM, S.; HERNÁNDEZ, M.; ABAD, D.; COLLADO, S.; SÁEZ, J. L.; FRUTOS, C.; AGÜERO, M.; MORENO, M. A.; ESCUDERO, J. A.; ÁLVAREZ, J. Genomic characterization of multidrug-resistant *Salmonella* serovar Kentucky ST198 isolated in poultry flocks in Spain (2011–2017). **Microbial Genomics**, v. 8, n. 3, p. 000773, 2022. doi: 10.1099/mgen.0.000773.

SANDERS, C. C.; SANDERS JR., W. E. Emergence of resistance to cefamandole: possible role of cefoxitin-inducible beta-lactamases. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 15, n. 6, p. 792-797, 1979. doi: 10.1128/AAC.15.6.792.

SANG, Y.; REN, J.; YAO, Y. F. *Salmonella* Typhi and *Salmonella* Paratyphi. **Molecular Medical Microbiology**, 3 ed., p. 1173-1205, 2024. doi: 10.1016/B978-0-12-818619-0.00005-8.

SANTIN, E.; HAYASHI, R. M.; WAMMES, J. C.; GONZALEZ-ESQUERRA, R.; CARAZZOLLE, M. F.; FREIRE, C. C. M.; MONZANI, P. S.; CUNHA, A. F. Phenotypic and genotypic features of a *Salmonella* Heidelberg strain isolated in broilers in Brazil and their possible association to antibiotics and short-chain organic acids resistance and susceptibility. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 4, p. 184, 2017. doi: 10.3389/fvets.2017.00184

SANTOS, P. D. M.; WIDMER, K. W.; RIVERA, W. L. PCR-based detection and serovar identification of *Salmonella* in retail meat collected from wet markets in Metro Manila, Philippines. **PLoS ONE**, v. 15, n. 9, p. e0239457, 2020. doi: 10.1371/journal.pone.0239457.

SARKER, B. R.; GHOSH, S.; CHOWDHURY, S.; DUTTA, A.; DEB, L. C.; SARKER, B. K.; SULTANA, T.; HOSSAIN, K. M. M. Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of non-typhoidal *Salmonella* isolated from chickens in Rajshahi, Bangladesh. **Veterinary Medicine and Science**, v. 7, n. 3, p. 820-830, 2021. doi: 10.1002/vms3.440.

SARWAR, M.; SAQIB, A.; IFTIKHAR, S.; SADIQ, T. Knowledge of community pharmacists about antibiotics, and their perceptions and practices regarding antimicrobial stewardship: a cross-sectional study in Punjab, Pakistan. **Infection and Drug Resistance**, p. 133-145, 2018. doi: 10.2147/IDR.S148102.

SCHMIDT, V. M.; PINCHBECK, G.; MCINTYRE, K. M.; NUTTALL, T.; MCEWAN, N.; DAWSON, S.; WILLIAMS, N. J. Routine antibiotic therapy in dogs increases the detection of antimicrobial-resistant faecal *Escherichia coli*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 73, n. 12, p. 3305-3316, 2018. doi: 10.1093/jac/dky352.

SENTHAMILSELVAN B. RAMESHKUMAR, M. R.; MADANI, Z. S.; DHANASEZHIAN, A.; KAMALAKAR, S.; SIVAKUMAR, S.; NISHANTH, A.; ALODAINI, H. A.; HATAMLEH, A. A.; ARUNAGIRINATHAN, N. Molecular analysis of ESBL-and AmpC-producing Enterobacteriaceae in fecal samples from broiler and backyard chickens. **Journal of King Saud University-Science**, v. 36, n. 6, p. 103191, 2024. doi: 10.1016/j.jksus.2024.103191.

SHAH, M. M.; KHAN, I.; IFTIKHAR, M.; SHAH, N.; RAHMAN, S. U.; KHAN, J. Doripenem, ertapenem, and meropenem sensitivity in *Salmonella* typhi: a cross-sectional study from Pakistan. **Cureus**, v. 16, n. 11, p. e72872, 2024. doi: 10.7759/cureus.72872.

SHANG, K.; WEI, B.; KANG, M. Distribution and dissemination of antimicrobial-resistant *Salmonella* in broiler farms with or without enrofloxacin use. **BMC Veterinary Research**, v. 14, p. 1-14, 2018. doi: 10.1186/s12917-018-1590-1.

SHEYKHSARAN, E.; BAGHI, H. B. B.; SOROUSH, M. H. A.; REZA, G. An overview of tetracyclines and related resistance mechanisms. **Reviews and Research in Medical Microbiology**, v. 30, n. 1, p. 69-75, 2019. doi: 10.1097/MRM.000000000000154.

- SHI, D.; LIN, B.; QIAN, Q.; SHANSHAN, Z.; MEIMEI, Y.; SHINING, G.; QIUHONG, L.; CUI, L. Impact of gut microbiota structure in heat-stressed broilers. **Poultry Science**, v. 98, n. 6, p. 2405-2413, 2019. doi: 10.3382/ps/pez026.
- SHU, G.; QIU, J.; ZHENG, Y.; CHANG, L.; LI, H.; XU, F.; ZHANG, W.; YIN, L.; FU, H.; YAN, Q.; GAN, T.; LIN, J. Association between phenotypes of antimicrobial resistance, ESBL resistance genes, and virulence genes of *Salmonella* isolated from chickens in Sichuan, China. **Animals**, v. 13, n. 17, p. 2770, 2023. doi: 10.3390/ani13172770.
- SIA, S.; LAGRADA, M.; OLOROSA, A.; LIMAS, M.; JAMORALIN JR, M.; MACARANAS, P. K.; EPIRITU, H. G.; GAYETA, J.; MASIM, M. A.; ABLOLA, F. B.; CARLOS, C. A fifteen-year report of serotype distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella* in the Philippines. **Philippine Journal of Pathology**, v. 5, n. 1, p. 19-29, 2020. doi: 10.21141/PJP.2020.03
- SICELOFF, A. T.; WALTMAN, D.; SHARIAT, N. W. Regional *Salmonella* differences in United States broiler production from 2016 to 2020 and the contribution of multiserovar populations to *Salmonella* surveillance. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 88, n. 8, p. e00204-22, 2022. doi: 10.1128/aem.00204-22.
- SIDDIQUE, A.; ULLAH, N.; ALI, A.; PATEL, A.; MOORE, T.; KENNEY, S. M.; GANDA, E.; RAHMAN, A. Draft genome sequences of 25 *Salmonella enterica* serovar Agona strains isolated from poultry and associated food products harbouring multiple antibiotic resistance genes. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 29, n. 1, p. 131-135, 2022. doi: 10.1016/j.jgar.2022.02.013
- SILVA, B. A.; DO AMARANTE, V. S.; XAVIER, R. G. C.; COLOMBO, S. A.; DA SILVA, T. F.; BRENIG, B.; ABURJAILE, F. F.; DE CARVALHO AZEVEDO, V. A.; Silva, R. O. S. Characterization of ESBL/AmpC-producing extraintestinal *Escherichia coli* (ExPEC) in dogs treated at a veterinary hospital in Brazil. **Research in Veterinary Science**, v. 166, n. 1, p. 105106, 2024. doi: 10.1016/j.rvsc.2023.105106.
- SILVA, B. V.; BARREIRA, J. C. M.; OLIVEIRA, M. B. P. P. Natural phytochemicals and probiotics as bioactive ingredients for functional foods: Extraction, biochemistry and protected-delivery technologies. **Trends in Food Science & Technology**, v. 50, p. 144-158, 2016. doi: 10.1016/j.tifs.2015.12.007.
- SILVA, F. B.; FERREIRA, M. R. A.; WALLER, S. B.; SOBRINHO, I. D. J.; DIAS, M.; FRITAS, S. B.; HARTWIG, D. D.; CONCEIÇÃO, F. R.; STELLA, A. E.; MOREIRA, C. N. Multidrug-resistant non-typhoidal *Salmonella* in seasoned chicken meat. **Food Control**, v. 160, n. 1, p. 110347, 2024. doi: 10.1016/j.foodcont.2024.110347
- SILVEIRA, L.; PINTO, M.; ISIDRO, J.; PISTA, A.; THEMUDO, P.; VIEIRA, L.; MACHADO, J.; GOMES, J. P. Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* serovar Rissen clusters detected in Azores Archipelago, Portugal. **International Journal of Genomics**, v. 2019, n. 1, p. 1860275, 2019. doi: 10.1155/2019/1860275.
- SILVER, L. L. Fosfomycin: mechanism and resistance. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 7, n. 2, p. a025262, 2017. doi: 10.1101/cshperspect.a025262.
- SIMÓN, M. C.; HART, R.; OCHMAN, H. Gene flow and species boundaries of the genus *Salmonella*. **Msystems**, v. 8, n. 4, p. e00292-23, 2023. doi: 10.1128/msystems.00292-23.
- SINGHAL, N.; KUMAR, M.; KANAUIA, P. K.; VIRDI, J. S. MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, n. 791, 2015. doi: 10.3389/fmicb.2015.00791.
- SKÖLD, O. E.; SWEDBERG, G. Sulfonamides and trimethoprim. **Antimicrobial Drug Resistance: Mechanisms of Drug Resistance**, v. 1, n. 1, p. 345-358, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-46718-4\_24.

- SODAGARI, H. R.; MASHAK, Z.; GHADIMIANAZAR, A. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* serotypes isolated from retail chicken meat and giblets in Iran. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n. 05, p. 463-469, 2015. doi: 10.3855/jidc.5945.
- SODAGARI, H. R.; SHRESTHA, R. D.; AGUNOS, A.; GOW, S. P.; VARGA, C. Comparison of antimicrobial resistance among *Salmonella enterica* serovars isolated from Canadian turkey flocks, 2013 to 2021. **Poultry Science**, v. 102, n. 6, p. 102655, 2023. doi: 10.1016/j.psj.2023.102655.
- SONG, H. J.; ALI, S.; MOON, B. Y.; KANG, H. Y.; NOH, E. J.; KIM, T. S.; KIM, S. J.; KIM, J. I.; LEE, Y. J.; YOON, S. S.; LIM, S. K. Antimicrobial resistance profiles and molecular characteristics of *Salmonella enterica* serovar Agona isolated from food-producing animals during 2010-2020 in South Korea. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 1, n. 1, 2024. doi: 10.1089/fpd.2023.0117.
- SREDNIK, M. E.; SHAW, B. R. M.; HICKS, J. A.; MACKIE, T. A.; SCHLATER, L. K. Antimicrobial resistance and genomic characterization of *Salmonella enterica* serovar Senftenberg isolates in production animals from the United States. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 979790, 2022. doi: 10.3389/fmicb.2022.979790.
- SUBEDI, A.; ARYAL, A.; OJHA, D.; DULAL, P.; JHA, S.; GHALE, B.; SHRESTHA, S. Antibigram of *Salmonella* spp. isolates from raw chicken meat of Kathmandu Valley. **Nepal Journal of Biotechnology**, v. 11, n. 2, p. 43-49, 2023. doi: 10.54796/njb.v11i2.293.
- SUN, R. Y.; KE, B. X.; FANG, L. X.; GUO, W. Y.; LI, X. P.; YU, Y.; ZHENG, S. L.; JIANG, Y. W.; HE, D. M.; SUN, J.; KE, X. W.; LIU, Y. H.; LIAO, X. P. Global clonal spread of mcr-3-carrying MDR ST34 *Salmonella enterica* serotype Typhimurium and monophasic 1, 4,[5], 12: i- variants from clinical isolates. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 7, p. 1756-1765, 2020. doi: 10.1093/jac/dkaa115
- SWEENEY, M. T.; LUBBERS, B. V.; SCHWARZ, S.; WATTS, J. L. Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 73, p. 1460–1463, 2018. doi: 10.1093/jac/dky043.
- TAKAHASHI, Y.; IGARASHI, M. Destination of aminoglycoside antibiotics in the 'post-antibiotic era'. **The Journal of Antibiotics**, v. 71, n. 1, p. 4-14, 2018. doi: 10.1038/ja.2017.117.
- TAN, S.; NORDIN, S.; ESAH, E. M.; MAHROR, N. *Salmonella* spp. in chicken: prevalence, antimicrobial resistance, and detection methods. **Microbiology Research**, v. 13, n. 4, p. 691-705, 2022. doi: 10.3390/microbiolres13040050.
- TELLEZ JR, G.; ARREGUIN-NAVA, M. A.; MAGUEY, J. A.; MICHEL, M. A.; LATORRE, J. D.; MERINO-GUZMAN, R.; HERNANDEZ-VELASCO, X.; MOORE JR, P. A.; HARGIS, B. M.; TELLEZ-ISAIAS, G. Effect of *Bacillus*–direct-fed microbial on leaky gut, serum peptide YY concentration, bone mineralization, and ammonia excretion in neonatal female turkey poults fed with a rye-based diet. **Poultry Science**, v. 99, n. 9, p. 4514-4520, 2020. doi: 10.1016/j.psj.2020.06.018.
- THUNG, T. Y.; RADU, S.; MAHYUDIN, N. A.; RUKAYADI, Y.; ZAKARIA, Z.; MAZLAN, N.; TAN, B. H.; LEE, E.; YEOH, S. L.; CHIN, Y. Z.; TAN, C. W.; KUAN, C. H.; BASRI, D. F.; WAN MOHAMED RADZI, C. W. J. Prevalence, virulence genes and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* serovars from retail beef in Selangor, Malaysia. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, n. 1, p. 2697, 2017. doi: 10.3389/fmicb.2017.02697, 2-s2.0-85040520741.
- TRAORE, K. A.; ABOUBACAR-PARAISO, A. R.; BOUDA, S. C.; OUOBA, J. B.; KAGABÈNGA, A.; ROQUES, P.; BARRO, N. Characteristics of nontyphoid *Salmonella* isolated from human,

environmental, animal, and food samples in burkina faso: a systematic review and meta-analysis. **Antibiotics**, v. 13, n. 6, p. 556, 2024. doi: 10.3390/antibiotics13060556.

TSIOURIS, V. Poultry management: a useful tool for the control of necrotic enteritis in poultry. **Avian Pathology**, v. 45, n. 3, p. 323-325, 2016. doi: 10.1080/03079457.2016.1154502.

UNIÃO EUROPEIA. **Regulamento (CE) nº 1831/2003** do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2003, sobre os aditivos alimentares para animais. 2003. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32003R1831>. Acesso em: 15 dez. 2024.

UWIZEYIMANA, J. D.; KIM, D.; LEE, H.; BYUN, J. H.; YONG, D. Determination of colistin resistance by simple disk diffusion test using modified Mueller-Hinton agar. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 40, n. 4, p. 306-311, 2020. doi: 10.3343/alm.2020.40.4.306.

VÁZQUEZ, X.; FERNÁNDEZ, J.; LOZANO, J. R.; CALVO, J.; RODICIO, R.; RODICIO, M. R. Genomic analysis of two MDR isolates of *Salmonella enterica* serovar Infantis from a Spanish Hospital Bearing the bla CTX-M-65 gene with or without fosA3 in pESI-like plasmids. **Antibiotics**, v. 11, n. 6, p. 786, 2022. doi: 10.3390/antibiotics11060786.

VILLEGAS, K. J. L.; BARRAGÁN, I. S. R. Virulence and antimicrobial-resistant gene profiles of *Salmonella* spp. isolates from chicken carcasses markets in Ibagué City, Colombia. **International Journal of Microbiology**, v. 1, n. 2024, p. 1-13, 2024. doi: 10.1155/2024/4674138.

VINUEZA-BURGOS, C.; BAQUERO, M.; MEDINA, J.; ZUTTER, L. D. Occurrence, genotypes and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* collected from the broiler production chain within an integrated poultry company. **International Journal of Food Microbiology**, v. 299, p. 1-7, 2019. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.03.014.

WALES, A.; LAWES, J. JMM Profile: *Salmonella enterica* serovar Gallinarum, biovars Pullorum and Gallinarum. **Journal of Medical Microbiology**, v. 72, n. 1, p. 001653, 2023. doi: 10.1099/jmm.0.001653.

WANG, C.; WANG, X.; HAO, J.; KONG, H.; ZHAO, L.; LI, M.; ZOU, M.; LIU, G. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolates from poultry sources in China. **Antibiotics**, v. 13, n. 10, p. 959, 2024. doi: 10.3390/antibiotics13100959.

WANG, D.; XING, P. L.; JIANG, Y. W.; WU, D. S.; JIANG, Q.; YANG, S. R.; WANG, M. G.; SUN, J.; LIU, Y. H.; LIAO, X. P. Comparison of the prevalence and molecular characteristics of fosA3 and fosA7 among *Salmonella* isolates from food animals in China. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 77, n. 5, p. 1286-1295, 2022. doi: 10.1093/jac/dkac061.

WANG, J.; FAN, H.; HAN, Y.; WEI, J.; ZHAO, J.; ZHOU, Z. Pyrosequencing of the broiler chicken gastrointestinal tract reveals the regional similarity and dissimilarity of microbial community. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 97, n. 2, p. 302-313, 2017. doi: 10.1139/cjas-2015-0120

WHO - World Health Organization. **19th WHO Model List of Essential Medicines**. World Health Organization Essential medicines and Health Products: Geneva, Switzerland, 2015.

WHO - World Health Organization. **Critically Important Antimicrobials for Human Medicine**. 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2024.

WHO - World Health Organization. **Salmonella (non-typhoidal)**, 2018. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)). Acesso em: 14 dez. 2024.

- WIBISONO, F. M.; FARIDAH, H. D.; WIBISONO, F. J.; TYASNINGSIH, W.; EFFENDI, M. H.; WITANINGRUM, A. M.; UGBO, E. N. Detection of *invA* virulence gene of multidrug-resistant *Salmonella* species isolated from the cloacal swab of broiler chickens in Blitar district, East Java, Indonesia. **Veterinary World**, v. 14, n. 12, p. 3126-3131, 2021. doi: 10.14202/vetworld.2021.3126-3131
- WONG, M. H. Y.; CHAN, E. W. C.; CHEN, S. IS 26-mediated formation of a virulence and resistance plasmid in *Salmonella enteritidis*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 72, n. 10, p. 2750-2754, 2017. doi: 10.1093/jac/dkx238.
- XIXI, G.; WENHUI, Z.; LIJUAN, Z.; LING, Y.; JIALI, F.; HONGXIA, J. Prevalence and dissemination of fosfomycin resistance gene *fosA 3* among *Salmonella* isolates from food-producing animals. **Chinese Veterinary Science**, v. 47, n. 4, p. 514-522, 2017. doi: 10.5555/20173193307.
- XU, Z.; WANG, M.; ZHOU, C.; GU, G.; LIANG, J.; HOU, X.; WANG, M.; WEI, P. Prevalence and antimicrobial resistance of retail-meat-borne *Salmonella* in southern China during the years 2009–2016: The diversity of contamination and the resistance evolution of multidrug-resistant isolates. **International Journal of Food Microbiology**, v. 333, n. 1, p. 108790, 2020. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108790.
- YAMATOGLI, R. S.; OLIVEIRA, H. C.; CAMARGO, C. H.; FERNANDES, S. A.; HERNANDES, R. T.; PINTO, J. P. A. N.; RALL, V. L. M.; ARAÚJO, J. P. Clonal relatedness and resistance patterns of *Salmonella* Corvallis from poultry carcasses in a Brazilian slaughterhouse. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 9, n. 10, p. 1161-1165, 2015. doi: 10.3855/jidc.5634.
- YAN, W.; SUN, C.; ZHENG, J.; WEN, C.; JI, C.; ZHANG, D.; CHEN, Y.; HOU, Z.; YANG, N. Efficacy of fecal sampling as a gut proxy in the study of chicken gut microbiota. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, n. 1, p. 2126., 2019. doi: 10.3389/fmicb.2019.02126
- YANESTRIA, S. M.; RAHMANIAR, R. P.; WIBISONO, F. J.; EFFENDI, M. H. Detection of *invA* gene of *Salmonella* from milkfish (*Chanos chanos*) at Sidoarjo wet fish market, Indonesia, using polymerase chain reaction technique. **Veterinary World**, v. 12, n. 1, p. 170-175, 2019. doi: 10.14202/vetworld.2019.170-175.
- YANG, B.; XI, M.; WANG, X.; CUI, S.; YUE, T.; HAO, H.; WANG, Y.; CUI, Y.; ALALI, W. Q.; MENG, J.; WALLS, I.; WONG, M. L. F.; DOYLE, M. P. Prevalence of *Salmonella* on raw poultry at retail markets in China. **Journal of Food Protection**, v. 74, n. 10, p. 1724-1728, 2011. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-11-215.
- YANG, X.; HUANG, J.; ZHANG, Y.; LIU, S.; CHEN, L.; XIAO, C.; ZENG, H.; WEI, X.; GU, Q.; LI, Y.; WANG, J.; DING, Y.; ZHANG, J.; WU, Q. Prevalence, abundance, serovars and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from retail raw poultry meat in China. **Science of The Total Environment**, v. 713, n. 1, p. 136385, 2020. 2020. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.136385.
- YUAN, J.; NI, M.; LIU, M.; ZHENG, Y.; GU, Z. Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in a typical estuary aquaculture region of Hangzhou Bay, China. **Marine Pollution Bulletin**, v. 138, p. 376-384, 2019. doi: 10.1016/j.marpolbul.2018.11.037
- ZAJĄC, M.; SKARZYŃSKA, M.; LALAK, A.; IWAN, E.; WASYL, D. Detection of *Salmonella* Mbandaka carrying the *bla* *ctx-m-8* gene located on *incI1* plasmid isolated from a broiler flock environment. **Pathogens**, v. 13, n. 9, p. 723, 2024. doi: 10.3390/pathogens13090723.
- ZENG, H.; REU, K. D.; GABRIEL, S.; MATEUS, W.; ZUTTER, L.; RASSCHAERT, G. *Salmonella* prevalence and persistence in industrialized poultry slaughterhouses. **Poultry Science**, v. 100, n. 4, p. 100991, 2021. doi: 10.1016/j.psj.2021.01.014.

ZHANG, L. G.; GU, X. X.; ZHANG, J.; YANG, L.; LU, Y. W.; XING, P. L.; JIANG, H. X. Characterization of a fosA3 carrying IncC–IncN plasmid from a multidrug-resistant ST17 *Salmonella* Indiana isolate. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 1582, 2020. doi: 10.3389/fmicb.2020.01582.

ZHANG, Z.; CHANG, J.; XU, X.; ZHOU, M.; SHI, C.; YANHONG, L.; SHI, X. Dissemination of IncFII plasmids carrying fos A3 and bla CTX-M-55 in clinical isolates of *Salmonella enteritidis*. **Zoonoses and Public Health**, v. 68, n. 7, p. 760-768, 2021. doi: 10.1111/zph.12825.

ZHU, L.; LIAO, R.; WU, N.; ZHU, G.; YANG, C. Heat stress mediates changes in fecal microbiome and functional pathways of laying hens. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103, p. 461-472, 2019. doi: 10.1007/s00253-018-9465-8.

ZURFLUH, K.; TREIER, A.; SCHMITT, K.; STEPHAN, R. Mobile fosfomycin resistance genes in Enterobacteriaceae—An increasing threat. **Microbiologyopen**, v. 9, n. 12, p. e1135, 2020. doi: 10.1002/mbo3.1135.