

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/01/2023.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**UMA ABORDAGEM EM *ONE HEALTH* PARA ESTABELECEER AS POTENCIAIS
ROTAS DE DISTRIBUIÇÃO DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM UMA
CADEIA DE PRODUÇÃO DE CARNE SUÍNA**

ARYELE NUNES DA CRUZ ENCIDE SAMPAIO

Botucatu – SP
2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**UMA ABORDAGEM EM *ONE HEALTH* PARA ESTABELECEER AS POTENCIAIS
ROTAS DE DISTRIBUIÇÃO DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM UMA
CADEIA DE PRODUÇÃO DE CARNE SUÍNA**

ARYELE NUNES DA CRUZ ENCIDE SAMPAIO

Dissertação apresentada junto ao Programa
de Pós-graduação em Medicina Veterinária
para obtenção de título do Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Juliano Gonçalves
Pereira

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Sampaio, Aryele Nunes da Cruz Encide.

Uma abordagem em *One Health* para estabelecer as potenciais rotas de distribuição de resistência a antibióticos em uma cadeia de produção de carne suína / Aryele Nunes da Cruz Encide Sampaio. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Julianio Gonçalves Pereira

Capes: 50505009

1. Suínos. 2. Carne - Produção. 3. Enterobactérias. 4. Resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: ESBL; Enterobactérias; Resistência múltipla aos antimicrobianos; Suídeos.

Nome do Autor: Aryele Nunes da Cruz Encide Sampaio

Título: UMA ABORDAGEM EM ONE HEALTH PARA ESTABELECEM AS
POTENCIAIS ROTAS DE DISTRIBUIÇÃO DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM
UMA CADEIA DE PRODUÇÃO DE CARNE SUÍNA

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Juliano Gonçalves Pereira

Presidente e Orientador

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Marcio Garcia Ribeiro

Membro

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Ricardo Seiti Yamatogi

Membro

Departamento de Medicina Veterinária

UFV – Viçosa

Data da defesa: 28 de janeiro de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus primeiramente por ter me dado a oportunidade de chegar até aqui, que me confortou nos momentos difíceis da caminhada me dando força e sabedoria.

Ao meus pais e familiares que de todas as formas me apoiaram e estiveram comigo até o fim, compreendendo as minhas angústias e tristezas.

Ao meu pai Ildemir que não só agora, mas em todos os momentos esteve presente me ensinando seus valores, incentivou a viver a vida de uma forma boa, vendo o “lado bom” das coisas ruins como só ele consegue, ensinou a amar e respeitar as pessoas e animais, me apoiou de todas as formas, me ajudando e incentivando nos estudos fazendo com que chegasse até aqui sendo meu herói.

A minha mãe Angela (*in memorian*) e Nilva (*in memorian*) minha avó e mãe do coração que enquanto presentes me ensinaram a ser uma mulher de caráter e dignidade me ajudando de onde estão cuidando e olhando por mim.

A minha querida e amada irmã Aryane que me apoia e orienta minhas dúvidas, me oferece o colo quando preciso, que inúmeras vezes estudou e passou as madrugadas aguentando minha insônia de ansiedade, você é o meu presente de Deus.

Ao meu esposo Denis, que sempre esteve presente me apoiando e pacientemente compreendeu minha ausência.

Aos meus colegas de laboratório em especial a Camila, Janaína, Leonardo, Patrícia, Lara e à minha amiga, parceira de todas as horas Evelyn que abdicava do seu descanso para me ajudar e estar presente em todos os momentos, vocês foram essenciais como parceiros e amigos.

À Mallu, minha amiga querida que transmitiu seu conhecimento em meio a loucura de um doutorado com muito carinho.

Ao meu orientador e amigo Juliano. Sou muito grata por todo conhecimento transmitido, pela orientação, por confiar no meu trabalho, pelo apoio e amizade.

Aos professores Otávio e José Carlos Pantoja que me acompanham desde a residência, sempre me orientando em diversas questões, por quem tenho muita admiração.

Ao Fábio, meu querido amigo Cid, por me dar todo o suporte na construção da dissertação.

À CAPES pela concessão da bolsa e ao CNPq pelo auxílio financeiro indispensável para o desenvolvimento da pesquisa.

Agradeço a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para conclusão de mais uma etapa.

Obrigada!

“Nem todos que tentaram, conseguiram,
mas aqueles que conseguiram, tentaram.”

Autor desconhecido

LISTA DE TABELAS

Table 1 - Sample types, sampling stages and methods for <i>Escherichia coli</i> screening in a pig slaughterhouse.	36
Table 2 - Number of samples, positive samples, <i>Escherichia coli</i> isolates and multidrug resistant isolates per collection point, obtained from a swine slaughterhouse in São Paulo state, Brazil.	39
Table 3 - The most frequent MDR profiles among samples, origin of <i>Escherichia coli</i> isolates, multidrug resistance, frequency and frequency of the profiles.	65
Table 4 - Calculation of odds ratio of isolates obtained from samples from different collection points to be MDR with reference to isolates from different points and their respective 95 % confidence intervals.	66
Table 5 - Resistance profile of extended-spectrum beta-lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> isolated from a swine slaughterhouse in São Paulo state, Brazil.....	67

LISTA DE FIGURAS

Figure 1 - Frequency of positive samples for <i>Escherichia coli</i> by collection points in a pig slaughterhouse in São Paulo state, Brazil.	40
Figure 2 - Percentage of resistance to different antibiotics of <i>Escherichia coli</i> isolates obtained from different collection points in a swine slaughterhouse in São Paulo state, Brazil.	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ESBLs – *Extended Spectrum Beta-Lactamases*

FAO – Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura

IN – Instrução Normativa

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MDR – Multidroga resistente

OIE – Organização Mundial da Saúde Animal

OMS – Organização Mundial da Saúde

PABA – Ácido paraminobenzóico

RAM – Resistência antimicrobiana

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	14
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E A SAÚDE ÚNICA	15
2.2 USO DE ANTIMICROBIANOS E A RESISTÊNCIA BACTERIANA NA CADEIA DE PRODUÇÃO SUÍNA	17
2.3 <i>Escherichia coli</i>	19
2.4 TIPOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS	20
2.5 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS	21
2.5.1 Alteração de permeabilidade da membrana	21
2.5.2 Alteração do local de ação do antibiótico	21
2.5.3 Bomba de efluxo	22
2.5.4 Mecanismo enzimático	22
2.6 MECANISMO DE AÇÃO DE ANTIMICROBIANOS E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA	22
2.6.1 Aminoglicosídeos	22
2.6.2 Anfenicóis	23
2.6.3 Inibidores de Folato	24
2.6.4 Macrolídeos	25
2.6.5 Quinolonas	25
2.6.6 Tetraciclinas	26
2.6.7 Beta-lactâmicos	27
2.7 PRODUÇÃO DE BETA-LACTAMASES DE ESPECTRO ESTENDIDO (ESBL)	30
3 OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO GERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
CAPÍTULO 2	33
1. Introduction	35
2. Materials and methods	35
2.1. Sampling	35
2.2 <i>Escherichia coli</i> isolation	37
2.3. Antimicrobial resistance phenotypic profile	37

2.3.1. Antimicrobial sensitivity profile by disk-diffusion	37
2.3.2. Detection and confirmation of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing <i>E. coli</i>	38
2.4. Statistical analysis	38
3 Results	39
3.1 Isolation of <i>Escherichia coli</i>	39
3.2 Antimicrobial resistance profile	40
3.3 Multidrug resistance profiles	64
3.4 Comparison of bacterial resistance profile to antimicrobials at different collection points	66
4 Discussion	68
5 Conclusions	71
REFERENCES	72
APÊDICE	77
CAPÍTULO 3	84
1 CONCLUSÕES GERAIS	85
REFERÊNCIAS	86

SAMPAIO, ARYELE NUNES DA CRUZ. Uma abordagem em *One Health* para estabelecer as potenciais rotas de distribuição de resistência a antibióticos em uma cadeia de produção de carne suína. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, *Campus* de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), 95 p.

Resumo

O objetivo do estudo foi determinar a frequência, perfil fenotípico e multirresistência aos antimicrobianos, produção de Beta-lactamases de Espectro Estendido (ESBL) e comparar o perfil fenotípico de resistência de isolados de *Escherichia coli* da cadeia produtiva de suínos, bem como a comparação do perfil fenotípico dos isolados entre os diferentes tipos de amostras. Para tanto, foram coletadas um total de 622 amostras de carcaças e fezes suínas, cortes comerciais, ambiente e fezes de funcionários de um abatedouro de suínos certificado pelo Serviço de Inspeção Federal, localizado na microrregião de Avaré, estado de São Paulo, Brasil. 73,6 % das amostras foram positivas e 1260 isolados de *E. coli* foram obtidos das amostras. Nenhum isolado foi obtido de amostras de água. Para o teste de disco-difusão em ágar, foram utilizados 12 antimicrobianos: amoxicilina, ceftiofur, ceftazidima, cefotaxima, imipenem, aztreonam, gentamicina, tetraciclina, ciprofloxacino, sulfametoxazol com trimetoprima, cloranfenicol e azitromicina. Para confirmação da produção de ESBL, os isolados de *E. coli* foram submetidos ao teste de sinergismo de disco duplo utilizando cefotaxima, ceftazidima e amoxicilina com ácido clavulânico. Observou-se alta frequência de resistência à cinco classes de antimicrobianos representadas pelos fármacos amoxicilina, gentamicina, tetraciclina sulfametoxazol com trimetoprima e cloranfenicol. Do total de isolados de *E. coli*, 80,71 % apresentaram perfil de multidroga resistência (MDR). Todos isolados produtores de ESBL tiveram perfil MDR e foram 100 % resistentes à amoxicilina, tetraciclina e cloranfenicol. Os isolados de amostras de fezes humanas se destacaram com menores chances de serem MDR em referência às demais origens amostrais. Para a análise do dendrograma, os isolados de *E. coli* apresentaram uma diversidade dos perfis de resistência nas variáveis amostrais não ocorrendo um agrupamento em clusters segundo as origens das amostras, com exceção dos isolados de fezes humanas que tenderam a se agruparem, evidenciando a menor resistência antimicrobiana (RAM) dessa variável amostral em relação as demais. A resistência antimicrobiana é uma questão importante para a saúde pública e uma abordagem ampla e multidisciplinar é essencial para reduzir os riscos em um contexto de Saúde Única.

Palavras-chave: Enterobactérias; ESBL; resistência múltipla aos antimicrobianos; suídeos.

SAMPAIO, ARYELE NUNES DA CRUZ. An One Health approach to establish potential routes of antimicrobial resistance in a pork production chain. Msc. Degree Qualification – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, *Campus* Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), 95 p.

Abstract

The aim of the study was to determine the frequency, phenotypic profile, resistance and multiresistance to antimicrobials and production of Extended Spectrum Beta-lactamases (ESBLs) of *Escherichia coli* isolates from the swine production chain, as well as comparing the resistance profile of isolates among different types of samples. For this purpose, a total of 622 samples of swine carcasses from different stages of slaughter process (n=400), swine feces (n=100), commercial cuts (n=45), environment (n=67) and feces from employees (n=10) of a pig slaughterhouse certified by the Federal Inspection Service, located in São Paulo state, Brazil, were collected. From these, 73,6 % were positive and 1260 *E. coli* isolates were obtained from samples. No isolates were obtained from water samples. The agar disk diffusion test, with 12 antimicrobials was used named: amoxicillin, ceftiofur, ceftazidime, cefotaxime, imipenem, aztreonam, gentamicin, tetracycline, ciprofloxacin, sulfamethoxazole with trimethoprim, chloramphenicol and azithromycin. To confirm the production of ESBLs, *E. coli* isolates were submitted to a double-disk synergism test with cefotaxime, ceftazidime and amoxicillin with clavulanic acid. There was a high resistance frequency for five classes of antimicrobials (amoxicillin, gentamicin, tetracycline, sulfamethoxazole with trimethoprim and chloramphenicol). Of all isolates, 80.71 % were multidrug-resistant (MDR). Every ESBL producing isolate was MDR and resistant to amoxicillin, tetracycline and chloramphenicol. Isolates from human feces samples had less chances of being MDR than samples from other sources. A diversity of resistance profiles was verified within the samples, not clustering according to samples sources, with the exception of human feces isolates that tended to cluster, evidencing lower antimicrobial resistance (AMR) of these samples. In this study, high rates of multidrug resistance and ESBL-producing strains were observed in *Escherichia coli*. Antimicrobial resistance is of paramount importance for Public Health and a broad and multidisciplinary approach is essential for reducing risks in the one health context.

Keywords: enterobacterias; ESBL; multidrug-resistant; pigs.

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

Agências globais para a proteção da saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE), reconhecem que a resistência antimicrobiana (RAM) é um problema global que remete a estratégias interdisciplinares e integrativas de promoção à saúde, em que a saúde humana e animal (animais domésticos e de vida selvagem) são interdependentes e vinculadas à saúde dos ecossistemas (Lerner & Berg, 2015; Tiedje et al., 2019). Esta forma de abordagem é conhecida atualmente como “*One Health*” (Saúde Única).

A RAM pode ocorrer de forma natural, com o passar do tempo e geralmente está relacionada às alterações genéticas dos microrganismos (OMS, 2020).

Escherichia coli foi classificada como um patógeno que representa ameaça à saúde pública pela RAM generalizada (OMS, 2003). A cadeia suína de produção, tem sido relacionada como potencial reservatório de *E. coli* multirresistentes. Essa disseminação tem sido associada às cepas portadoras de material genético móvel, como plasmídeos, que possuem a capacidade de transferir esses genes de resistência para cepas de *E. coli* e outras bactérias, além da aquisição de genes de outros microrganismos por conjugação. Isso faz com que essa bactéria seja considerada um biomarcador para o monitoramento de RAM, o que a torna um microrganismo de importância no contexto da Saúde Única (Ewers et al., 2012; Zheng et al., 2012; Haenni et al., 2016; Brisola, 2018; Barillia et al., 2019).

Devido à preocupação com a seleção e emergência de microrganismos resistentes aos antibióticos e seu impacto na saúde humana e animal, a utilização desses fármacos na produção animal passou a ser questionada a partir do final da década de 60 (Aarestrup, 2005; Maron et al., 2013).

Na produção de suínos, uma situação comum no Brasil, é a inclusão de antimicrobianos como ação terapêutica e promotores de crescimento utilizando como vias de administração a injeção muscular, alimentos e água. Essa pressão seletiva sobre os microrganismos pode ter impulsionado o desenvolvimento de microrganismos resistentes aos fármacos utilizados na produção animal (Lancini, 1994; Moreno et al., 2000; Threlfall et al., 2000; Aarestrup, 2005; Shobrak et al., 2014; Founou et al., 2016; Scott et al., 2018; Kich et al., 2021). Entretanto, dados que revelam a quantidade de antimicrobianos utilizados na suinocultura intensiva brasileira são escassos.

Os procedimentos de abate desempenham um papel de grande relevância na contaminação por microrganismos uma vez que podem levar a disseminação de cepas resistentes ao longo da cadeia. Considerado um ponto crítico no abate de suínos, a evisceração aumenta as chances de contaminação na linha de abate podendo ocorrer contaminação cruzada, quando ocorre o extravasamento de conteúdo fecal de forma acidental entrando em contato com a carcaça e suas partes, órgãos e equipamentos. Utensílios como facas e chairas ou mãos de colaboradores podem disseminar a contaminação (Franco, 2002; Rostagno et al., 2003).

Em virtude da relevância da temática em questão, como um dos grandes desafios para saúde pública atualmente e nos próximos anos, e o aumento da RAM como um problema global emergente, que além de afetar a saúde humana e animal, impõe encargos sociais, econômicos e prejuízos ambientais, portanto, sendo necessária uma abordagem ampla e multidisciplinar de modo a reduzir os riscos à saúde humana, animal e ambiental (Queenan et al., 2016; Nguyen-Viet et al., 2017).

CAPÍTULO 3

1 CONCLUSÕES GERAIS

Altas frequências de *E. coli* foram observadas neste estudo, sendo isoladas de todos os diferentes tipos de amostras (73,6 %), com exceção da água. Houve uma alta resistência geral aos antimicrobianos: tetraciclina, amoxicilina, cloranfenicol e sulfametoxazol com trimetoprima, antibióticos utilizados na medicina humana e veterinária, o que demonstra ser uma preocupação à saúde pública servindo de alerta para a importância que a exposição no decorrer dos anos aos antimicrobianos de forma não controlada poderá agravar o crítico cenário existente. O que torna o problema ainda mais alarmante, foi a positividade de isolados produtores de enzimas beta-lactamases de espectro estendido obtidos de amostras de carcaças suínas durante os procedimentos de abate na indústria. Apenas 19,36 % dos isolados não apresentaram perfil multidroga resistente. Entretanto, isolados de fezes humanas apresentaram baixa frequência de resistência aos antimicrobianos indicando que mesmo com toda a pressão e seleção de cepas resistentes pela exposição aos antimicrobianos, os isolados de *E. coli* advindos dessas amostras ainda não apresentam perfil de multirresistência, exprimindo a ideia de que ainda há tempo conter a resistência antimicrobiana e evitar a indisponibilidade de antimicrobianos efetivos no tratamento de humanos e animais. Os isolados de *Escherichia coli* apresentaram uma diversidade dos perfis de resistência nas variáveis amostrais não ocorrendo um agrupamento em clusters segundo as origens das amostras, com exceção dos isolados de fezes humanas que tenderam a se agrupar, evidenciando a menor resistência dessa variável amostral em relação as demais. Novos estudos devem ser realizados possibilitando a identificação completa dos genes e mecanismos de resistência presentes nos isolados.

REFERÊNCIAS

- AABED, K.; MOUBAYED, N.; ALZHRANI, S. Antimicrobial resistance patterns among different *Escherichia coli* isolates in the Kingdom of Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*, v. 28, p. 3776–3782, 2021.
- AARESTRUP, F.M. Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 96, p. 271-281, 2005.
- ABRAHAM, S., JORDAN, D., WONG, H.S., JOHNSON, J.R., TOLEMAN, M.A., WAKEHAM, D.L., GORDON, D.M., TURNIDGE, J.D., MOLLINGER, J.L., GIBSON, J.S., TROTT, D.J. First detection of extended-spectrum cephalosporin- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in Australian food-producing animals. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 3, p. 273-277, 2015.
- ACURCIO, F. A. Medicamentos: políticas, Assistência Farmacêutica, Farmacoepidemiologia e Farmacoeconomia. 1ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2013. 319 p.
- ARCANGIOLI, M. A.; LEROY-SETRIN, S.; MARTEL, J. L.; CHASLUS-DANCLA, E. Evolution of chloramphenicol resistance, with emergence of cross-resistance to florfenicol, in bovine *Salmonella Typhimurium* strains implicates definitive phage type (DT). *Journal of Medical Microbiology*, v. 49, p. 103-110, 2000.
- ARGUELLO, H.; CARVAJAL, A.; COLLAZOS, J.A.; GARCÍA-FELIZ, C.; RUBIO, P. Prevalence and serovars of *Salmonella enterica* on pig carcasses, slaughtered pigs and the environment of four Spanish slaughterhouses. *Food Research International*, v. 45, p. 905-912, 2012.
- ARUTYUNOV, D.; FROST, L. S. F conjugation: back to the beginning. *Plasmid*, v. 70, p. 18–32, 2013.
- AZEVEDO, S. M. M. *Farmacologia dos antibióticos beta-lactâmicos*. 2014. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.
- BACCARO, M. R.; MORENO, A. M.; CORRÊA, A.; FERREIRA, A. J. P.; CALDERARO, F. F. resistência antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de fezes de leitões com diarreia. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.69, n. 2, p.15-18, 2002.
- BAPTISTA, M. G. F. M. *Mecanismos de Resistência aos Antibióticos*. 2013. 42 f. monografia (Dissertação de Mestrado) - Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013.
- BARILLIA, E., VISMARRAA, A., VILLAA, Z., BONILAURO, P., BACCIA, C. ESBL *E. coli* isolated in pig's chain: Genetic analysis associated to the phenotype and biofilm synthesis evaluation. *International Journal of Food Microbiology*, v. 289, 162–167, 2019.

BARTON, M. D. Impact of antibiotic use in the swine industry. *Current Opinion Microbiology* v. 19, p. 9-15, 2014.

BOERLIN, P.; TRAVIS, R.; GYLES, C. L.; REID-SMITH, R. J.; ANECKO, N.; LIM, H.; NICHOLSON, V.; MCEWEN, S. A.; FRIENDSHIP, R.; ARCHAMBAULT, M. Antimicrobial Resistance and Virulence Genes of *Escherichia coli* Isolates from Swine in Ontario. *Applied Environmental Microbiology*, v. 71, p. 6753-6761, 2005.

BOLTON, L. F.; KELLEY, L. C.; LEE, M. D.; FEDORKA-CRAY, P. J.; MAURER, J. J. Detection of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104 based on a gene which confers cross-resistance to florfenicol and chloramphenicol. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 37, n: 5, p.1348-1351,1999.

BORCH, E.; ARINDER, P. Bacteriological safety issues in red meat and ready to eat meat products, as well as control measures. *Meat Science*, v.62, n. 3, 2002.

BRADFORD, P. A. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 14, n. 4, p. 933-951, 2001.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria n. 711, de 1/ de novembro de 1995.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 9, 27 de junho de 2003.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 26, de 9 de julho de 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 216, de 15 de setembro de 2004. Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Brasília: MS, 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRENNER, D. J.; KRIEG, N. R.; STALEY, J. T. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2nd Ed. vol.2. New York: Spring Science + Business Media Inc., 2005.

BRISOLA, M. C. *Disseminação ambiental em propriedades suínolas da resistência a antimicrobianos utilizando a Escherichia coli como biomarcadora*. 2018. 67 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Santa Catarina. 2018.

BUNCIC, S.; SOFOS, J. Interventions to control *Salmonella* contamination during poultry, cattle and pig slaughter. *Food Research International*, v. 45, p. 641-655, 2012.

BUSH, K. New beta-lactamases en Gram-negative bacteria: diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. *Clinical Infectious Disease*, v. 32, n. 7, p. 1085-1089, 2001.

CANTÓN, R.; GONZALES-ALBA, J. M.; GALÁN, J. C. CTX-M Enzymes: Origin and diffusion. *Frontiers in microbiology*, v. 3, p. 110, 2012.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 1220 30th Edition. Wayne, PA, 2020.

CLSI VET. M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing - 28th Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA, 2018.

CORNAGLIA, G.; GARAU, J.; LIVERMORE, D. M. Living with ESBLs. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 14, p. 1-2, 2008.

COSTA M. M.; SILVA M. S.; SPRICIGO D. A.; WITT, N. M.; MARCHIORO, S. B.; KOLLING, L.; VARGAS, A. P. C. Caracterização epidemiológica, molecular e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de criatórios suínos do sul do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 26, p. 5-8, 2006.

COSTA, A. L. P. Resistência Bacteriana aos Antibióticos: uma perspectiva do fenômeno biológico, suas consequências e estratégias de contenção. 2016. 63 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNIFAP, Macapá, 2016.

COSTA, A. L. P.; SILVA JÚNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DALMARCO, E. M.; BLATT, S. L.; CÓRDOVA, C. M. M. Identificação Laboratorial de β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBLs) – Revisão. *RBAC*, vol. 38, p. 171-177, 2006.

DAVIES, J., DAVIES, D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 74, p.417–433, 2010.

DOREGIRAE, F.; ALEBOUYEH, M.; NAYERI FASAEI, B.; CHARKHKAR, S.; TAJEDDIN, E.; ZALI, M. R. Changes in antimicrobial resistance patterns and dominance of extended spectrum β -lactamase genes among faecal *Escherichia coli* isolates from broilers and workers during two rearing periods. *Italian Journal of Animal Science*, v.17, n. 3, p. 815-824, 2018.

DUNLOP, R. H.; McEWEN, S. A.; MEEK, A. H.; FRIENDSHIP, R. M.; BLACK, W. D.; CLARKE, R. C. Sampling considerations for herd-level measurement of faecal *Escherichia coli* antimicrobial resistance in finisher pigs. *Epidemiology and Infection*, v.122, n.3, p.485-496, 1999.

EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Guidelines for Detection of Resistance Mechanisms and Specific Resistances of Clinical and/or Epidemiological Importance. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Sweden, 2013.

EWERS, C.; BETHE, A.; SEMMLER, T.; GUENTHER, S.; WIELER, L. H. Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, p. 646-655, 2012.

FENG, P.; WEAGANT, S.; GRANT, M. Enumeration of *Escherichia coli* and the Coliform Bacteria. *Bacteriological Analytical Manual* (8th ed.). FDA/Center for Food Safety & Applied Nutrition, 2002.

FERNANDES, M. R.; MCCULLOCH, J. A.; VIANELLO, M. A.; MOURA, Q.; PÉREZ-CHAPARRO, P. J.; ESPOSITO, F.; SARTORI, L.; DROPA, M.; MATTÉ, M. H.; LIRA, D. P. A.; MAMIZUKA, E. M.; LINCOPAN, N. First report of the globally disseminated IncX4 plasmid carrying the mcr-1 gene in a colistin-resistant *Escherichia coli* sequence type 101 isolate from a human infection in Brazil. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 60, p. 6415-6417, 2016.

FERNANDES, P. Antibacterial discovery and development—the failure of success?. *Nature Biotechnol*, v. 24, p.1497–1503, 2006.

FOUNOU, L. L.; FOUNOU, R. C.; ESSACK, S. Y. Antibiotic resistance in the food chain: A developing country- perspective. *Frontiers in Microbiology*, 2016.

FRANCO, B. D. G; LANDGRAF, M. Microbiologia dos alimentos. 2ª ed. São Paulo: Livraria Atheneu, 2003.

FRANCO, J. M. P. L.; MENDES, R. C.; CARBRAL, F. R. F.; MENEZES, C. D. 1262 A. Resistência bactéria e o papel do farmacêutico frente à resistência 1263 bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. *E-Ciência*, v. 3, n. 2, 2015.

FRANCO, R. M. *Escherichia coli*: ocorrência em suínos abatidos no grande rio e sua viabilidade experimental em linguiça frescal tipo toscana. 2002. 144 f. Tese (Doutorado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de POA) – Universidade Federal Fluminense, Niterói. 2002.

GIURIATTI, J. Detecção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs) em isolados de *Salmonella* provenientes de carnes de frango. 2017. 42 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Santa Catarina, 2017.

Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2021. Geneva: World Health Organization, 2021.

GREISEN, K.; LOEFFELHOLZ, M.; PUROHIT, A.; LEONG, D. PCR primers and probes for the 16S rRNA gene of most species of pathogenic bacteria, including bacteria found in cerebrospinal fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 32, p. 335-351,

1994.

HAENNI, M.; POIREL, L.; KIEFFER, N.; CHÂTRE, P.; SARAS, E.; MÉTAYER, V.; DUMOULIN, R.; NORDMANN, P.; MADEC, J.-Y. Co-occurrence of extended spectrum β lactamase and MCR-1 encoding genes on plasmids. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, p. 281-282, 2016.

HIDAKA, T.; ARIKAWA, K.; FUJIHARA, S.; OGASAWARA, J.; HASE, A.; HARAKUDO, Y.; NISHIKAWA, Y. Multiplex real time PCR for exhaustive detection of diarrhoeagenic *Escherichia coli*. *Journal of Applied Microbiology*, v. 106, n: 2, p. 410-420, 2009.

HILL, S. M.; PHILLIPS, A. D.; WALKER-SMITH, J. A. Antibiotics for *Escherichia coli* gastroenteritis. *Lancet*, v. 1, p. 771-772, 1988.

HIRD, J.F.; KNIFTON, A. Chloramphenicol in veterinary medicine. *Veterinary Record*, v. 119, p. 248-256, 1986.

JACOBY, G.A., 2009. AmpC beta-lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 22, p. 161–182, 2009.

JAKOBSEN, L.; SPANGHOLM, D. J.; PEDERSEN, K.; JENSEN, L. B.; EMBORG, H.; AGERSO, Y.; AEERESTRUP, F. M.; HAMMERUM, A. A.; FRIMODT-MOLLER, N. Broiler chickens, broiler chicken meat, pigs and pork as sources of ExPEC related virulence genes and resistance in *Escherichia coli* isolates from community-dwelling humans and UTI patients. *International Journal of Food Microbiology*, v. 142 p. 264–272, 2010.

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

JENSEN, H. H.; HAYES, D. J. Impact of Denmark's ban on antimicrobials for growth promotion. *Current Opinion in Microbiology*, v. 19, p. 30-36, 2014.

JIANG, X.; SHI L. Distribution of tetracycline and trimethoprim sulfamethoxazole resistance genes in aerobic bacteria isolated from cooked meat products in Guangzhou, China. *Food Control*, v. 30, n: 1, p. 30-34, 2013.

JOUINI, A.; BEM, SLAMA, K.; SÁENZ, Y.; KLIBI, N.; COSTA, D.; VINUÉ, L.; ZARAZAGA, M.; BOUDABOUS, A.; TORRES, C. Detection of multiple-ntimicrobial resistance and characterization of the implicated genes in *Escherichia coli* isolates from foods of animal origin in Tunis. *Journal of Food Protection*, v. 72, n: 5, p. 1082-1088, 2009.

KICH, J. D.; MARIN, G.B.; COLDEBELLA, A. Uso prudente de antimicrobianos na suinocultura: qual é nosso caminho? In: 13º Simpósio Brasil Sul de Suinocultura e 12º Brasil Sul Pig Fair 10 a 12 de agosto de 2021 - Chapecó, SC – Brasil.

LANCINI, J. B. Fatores exógenos na função gastrointestinal. *Fisiologia da digestão e absorção das aves*, Campinas, p. 99-126, 1994.

LERNER, H.; BERG, C. The concept of health in One Health and some practical implications for research and education: what is One Health? *Infection Ecology & Epidemiology*, v. 5, p. 25300, 2015.

LUPOLI, A.; HOOPER, D. C.; ARNAOUT, R. A.; KAHNE A.; WALKER, S. Farmacologia das infecções bacterianas e micobacterianas: Síntese da parede celular. In: GOLAN, D. E.; TASHJIAN JR, A.; ARMSTRONG, E. J. *Princípios da farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 608-625.

MACÊDO, N. R.; MENEZES, C. P. L.; LAGE, A. P.; RISTOW, L. E.; REIS, A.; GUEDES, R. M. C. Detecção de cepas patogênicas pela PCR multiplex e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de leitões diarreicos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 59, p. 1117-1123, 2007.

MAGIORAKOS A., SRINIVASAN R. B., CAREY Y., CARMELI M. E., FALAGA C. G., GISKE S., HARBARTH J. F., HINDLER G., KAHLMEIER B., OLSSON- LILJEQUIST D. L., PATERSON L. B., RICE J., STELLING M. J., STRUELENS A., VATOPOULOS A., WEBER J.T., M. D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2011.

MANNION, C.; FANNING, J.; MCLERNON, J.; LENDRUM, L.; GUTIERREZ, M.; DUGGAN, S.; EGAN, J. The role of transport, lairage and slaughter processes in the dissemination of *Salmonella* spp. in pigs in Ireland. *Food Research International*, v. 45, p. 871-879, 2012.

MARON, D.F.; SMITH, T.J.; NACHMAN, K.E. Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. *Globalization and Health*, v. 9, p. 48, 2013.

MARSHALL, B. M.; LEVY, S. B. 2011. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical of Microbiology Reviews*, v. 24, p. 718–733, 2011.

MENG J.; ZHAO, S.; DOYLE, M. P.; JOSEPH, S. W. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* O157:H7 and O157:NM isolated from animals, food and humans. *Journal of Food Protection*, v. 61, p. 1511-1514, 1998.

MORENO, M.A.; DOMÍNGUEZ, L.; TESHOGER, T.; HERRERO, I. A.; PERRERE, M. E. Antibiotic resistances monitoring: the Spanish programme. *International Journal Antimicrobial Agents*, v. 14, p. 285–290, 2000.

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

NGUYEN-VIET, H.; CHOTINUN, S.; SCHELLING, E.; WIDYASTUTI, W.; KHONG, N. V.; KAKKAR, M.; BEECHE, A.; JING, F.; KHAMLOME, B.; TUM, S.; ADISASMITO, W. Reduction of antimicrobial use and resistance needs sectoral-collaborations with a One Health approach: perspectives from Asia. *International Journal of Public Health*, v. 62, p. 3-5, 2017.

OMS. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2017.

OMS. WHO list of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/foodsafety/publications/WHO-CIA-list-6flyer-EN.pdf?ua=1>. Acesso em: 10/10/2021

OMS. Resistência antimicrobiana. Genebra: Organização Mundial da Saúde. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 10/10/2021

PAES, A. C. Fármacos antimicrobianos. In: Barros CM, Di Stasi LC. Farmacologia Veterinária. 1a ed. Editora Manole, 2012. p. 124-138.

QUEENAN, K.; HÄSLER, B.; RUSHTON, J. A One Health approach to antimicrobial resistance surveillance: is there a business case for it? *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 48, p. 422-427, 2016.

QUENTIN, J. B., COEN D. M.; GOLAN, D. E. Princípios de farmacologia antimicrobiana e antineoplásica. In: GOLAN, D. E.; TASHJIAN JR, A.; ARMSTRONG, E. J. *Princípios da farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 572-589.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. *Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas*. Porto Alegre: Artemed, 2005. 512 p.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. Farmacologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 6ª ed., 2016.

REGITANO, J. B.; LEAL, R. M. P. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. *Revista Brasileira Ciências do Solo*, v. 34 p. 601-616. 2010.

RIBEIRO, V. B. Detecção de resistência aos carbapenêmicos e avaliação de *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) em isolados clínicos da família Enterobacteriaceae. 2013. 134 f. Tese (Doutorado em Ciências farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2013.

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.

ROSENGREN, L. B.; WALDNER, C. L.; REID-SMITH, R. J. Associations between Antimicrobial Resistance Phenotypes, Antimicrobial Resistance Genes, and Virulence Genes of Fecal *Escherichia coli* Isolates from Healthy Grow-Finish Pigs. *Applied*

Environmental Microbiology, v.75, p.1373-1380, 2009.

ROSTAGNO, M. H.; HURD, H. S.; MCKEAN, J.D.; ZIEMER, C.J.; GAILEY, J.K.; LEITE, R.C. Preslaughter holding environment in pork plants is highly contaminated with *Salmonella enterica*. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 69, p. 4489-4494, 2003.

RYOU, M.; COEN, D. M. Farmacologia das infecções bacterianas: replicação, transcrições e tradução do DNA. In: GOLAN, D. E.; TASHJIAN JR, A.; ARMSTRONG, E. J. *Princípios da farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 591-606.

SAENZ, Y.; BRIÑAS, L.; DOMÍNGUEZ, E.; RUIZ, J.; ZARAZAGA, M.; VILA, J.; TORRES, C. Mechanisms of resistance in multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains of human, animal, and food origins. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 48, n. 10, p. 3996–4001, 2004.

SCHROEDER, C. M.; ZHAO, C.; DEBROY, C.; TORCOLINI, J.; ZHAO, S.; WHITE, D. G.; WAGNER, D. D.; MCDERMOTT, P. F. R.; WALKER, D.; MENG, J. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from humans, cattle, swine, and food. *Applies and Environmental Microbiology Journal*, v 68, p. 576-58, 2002.

SCHWARZ, S.; CHASLUS-DANCLA, E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Veterinary Research*, v 32, 201–225, 2001.

SCHWARZ, S.; KEHRENBURG, C.; DOUBLET, B.; CLOECKAERT, A. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS microbiology reviews*, v. 28, n: 5, p 519-542, 2004.

SCOTT, A.M.; BELLER, E.; GLASZIOU, P.; CLARK, J.; RANAKUSUMA, R.W.; BYAMBASUREN, O.; BAKHIT, M.; PAGE, S.W.; TROTT, D.; MAR, C.D. Is antimicrobial administration to food animals a direct threat to human health? A rapid systematic review. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2018.

SEIXAS, F. N.; TOCHETTO, R.; FERRAZ, S. M. Presença de *Salmonella* spp. em carcaças suínas amostradas em diferentes pontos da linha de processamento. *Ciência Animal Brasileira*, v. 10, p. 634-640, 2009.

SHOBRAK, M. Y.; ABO-AMER, A. E. Role of wild birds as carriers of multi-drug resistant *Escherichia coli* and *Escherichia vulneris*. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 45, p. 1199–1209, 2014.

SILVA, F. F. P.; SANTOS, M. A. A.; SCHMIDT, V. Resistência a antimicrobianos de *Escherichia coli* isolada de dejetos suínos em esterqueiras. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.60, p.762-765, 2008.

SILVA, P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 1325 p.

SINGER, A. C.; SHAW, H.; RHODES, V.; HART, A. Review of antimicrobial resistance in the environment and its relevance to environmental regulators. *Frontiers in*

Microbiology, v. 11, n:1, 2016.

SMET, A.; MARTEL, A.; PERSOONS, D.; DEWULF, J.; HEYNDRICKX, M.; HERMAN, L.; HAESBROUCK, F.; BUTAYE, P. Broad-spectrum β -lactamases among Enterobacteriaceae of animal origin: molecular aspects, mobility and impact on public health. *FEMS Microbiology Reviews*, p. 1-22, 2009.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 391-395. 1999.

Tenaillon, O.; Skurnik, D.; Picard, B.; Denamur, E. A genética populacional de *Escherichia coli* comensal. *Natures Reviews Microbiology*, v. 8, p. 207–217, 2010.

TERRA N. N.; FRIES L. L. M. A qualidade da carne suína e sua industrialização. 1ª Conferência Internacional Virtual sobre Qualidade de Carne Suína. 2000.

THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review, v. 166 p. 145-167, 2003.

THORSTEINSDOTTIR, T. R.; HARALDSSON, G.; FRIDRIKSDOTTIR, V.; KRRISTINSSON, K.; GUNNARSSON, E. Prevalence and genetic relatedness of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolated from animals, foods and humans in Iceland. *Zoonoses and Public Health*, v. 57, n. 3, p. 189-196, 2010.

THRELFALL, E.J.; WARD, L.R.; FROST, J.A.; WILLSHAW, G.A. The emergence and spread of antibiotic resistance in food-borne bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, v. 62, p. 1-5, 2000.

TIEDJE, J. M.; WANG, F.; MANAIA, C.; VIRTÀ, M.; SHENG, H.; MA, L. ZANG, T.; TOPP, E. Antibiotic Resistance Genes in the Human-Impacted Environment: A One Health Perspective. *Pedosphere*, v. 29, n: 3, p. 273–282, 2019.

VAN BREDÁ, L.K.; DHUNGYEL, O.P.; WARD, M.P. Antibiotic resistant *Escherichia coli* in southeastern Australian pig herds and implications for surveillance. *Zoonoses Public Health*, v. 17, 2017.

VAZ, E. K. Antimicrobial resistance: how it appears and what it represents for swine Production. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 37, p. 147-150, 2009.

VIEIRA, A. R.; HOUE, H.; WEGENER, H. C.; WONG, D. M. A.; EMBORG, H. Association between tetracycline consumption and tetracycline resistance in *Escherichia coli* from healthy danish slaughter pigs. *Foodborne Pathogens and Disease*, v. 6, n. 1, p. 99-109, 2009.

WANG, X.; JIANG, H.; LIAO, X. et al. Antimicrobial resistance, virulence genes, and phylogenetic background in *Escherichia coli* isolates from diseased pigs. *FEMS Microbiol Letters*, v. 306, p. 15-21, 2010.

ZEBA, B. Overview of β -lactamase incidence on bacterial drug resistance. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development*, v. 4, 2004.

ZECHNER, E. L.; LANG, S.; SCHILDBACH, J. F. Assembly and mechanisms of bacterial type IV secretion machines. *Philosophical Transactions of Royal Society B Biological Sciences*, p. 367, p. 1073–1087, 2012.

ZHENG, H.; ZENG, Z.; CHEN, S.; LIU, Y.; YAO, Q.; DENG, Y.; CHEN, X.; LV, L.; ZHUO, C.; CHEN, Z.; LIU, J.-H. Prevalence and characterisation of CTX-M beta-lactamases amongst *Escherichia coli* isolates from healthy food animals in China. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 39, p. 305-310, 2012.