

ENTEROBACTERIACEAE: BACTÉRIAS INTESTINALIS DE ORGANISMOS AQUÁTICOS, UM RISCO À SAÚDE PÚBLICA – REVISÃO DE LITERATURA

ENTEROBACTERIACEAE: INTESTINAL BACTERIA OF AQUATIC ORGANISMS, A RISK TO PUBLIC HEALTH – LITERATURE REVIEW

Oliveira^{1*}, M.A., Takamura², A.E., Arias Vigoya³, A.A., Araújo⁴, F.E

^{1,2,3}Programa de Pós - Graduação em Aquicultura. Centro de Aquicultura da UNESP. 14884-900 Jaboticabal – SP. *oliveira@zootecnista.com.br

⁴Programa de Pós - Graduação em Zootecnia. Universidade Federal da Grande Dourados. 79.804-970 Dourados - MS. Brasil.

Palavras chave adicionais: Antibióticos. Bactérias. *Enterobacteriaceae*. Gram negativos. Intestino.

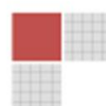
Additional keywords: Antibiotics. Bacteria. *Enterobacteriaceae*. Gram negative. Gut.

RESUMO

A aquicultura é uma boa alternativa para o incremento dos índices de consumo de proteínas de origem animal além de apresentar o potencial de promover o desenvolvimento social e econômico de um país. Contudo, o pescado pode se constituir numa importante fonte veiculadora de agentes patogênicos, responsáveis por diversas enfermidades para os consumidores finais. Durante o ciclo produtivo aquícola, em especial na ranicultura, uma grande variedade de microrganismos pode ser identificada, sem necessariamente provocar enfermidades nos animais cultivados, porém, estes podem atuar como vias de transmissão de agentes patogênicos para os consumidores finais, especialmente para os humanos. Dentre estes microrganismos, as bactérias Gram negativas, especificamente aquelas pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, estão envolvidas em grande parte das intoxicações de origem alimentar. Outro ponto a ser considerado, é a resistência de bactérias patogênicas a antibióticos, que constitui um grave problema nos países em desenvolvimento, devido à falha ou mesmo ausência de fiscalização e controle sobre o uso de fármacos antimicrobianos.

ABSTRACT

Aquaculture is seen as a good alternative for increasing the rates of animal protein consumption besides having the potential to promote social and economic development of a country. However, the fisheries may become a major source of disseminator pathogens responsible for several diseases for end consumers. During the aquaculture production cycle, in special frog breeding, a wide variety of microorganisms can be identified without necessarily causing disease in farmed animals; however, these can act as routes of transmission of pathogenic agents for end users, especially for humans. Gram negative bacteria, specifically those belonging to the *Enterobacteriaceae* family are involved in the majority of foodborne poisoning circulated in humans for fisheries. Another point to be considered is the resistance of pathogenic bacteria to antibiotics, which constitutes a serious problem in developing countries, due to failure or even lack of supervision and control over the use of antimicrobial drugs.

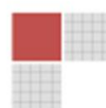


1. INTRODUÇÃO

A Aquicultura continua a crescer mais rapidamente que todos os outros setores da produção animal mundial, atingindo crescimento anual médio de 8,8% desde 1970, sendo que países em desenvolvimento, a produção de peixes, moluscos e crustáceos cresceu 10,2%, comparada com os 5% na China e a apenas 3,9% nos países desenvolvidos (Crepaldi *et al.*, 2007). O Brasil apresenta um grande potencial para o desenvolvimento da produção aquícola, sendo formado por 8.400 km de costa marítima e 5.500.000 hectares em reservatórios de águas doces, comportando aproximadamente 12% da água doce disponível no planeta (ANA, 2012). No período de 1986 a 2006, a produção brasileira de carne de rã aumentou de 10 para 639 toneladas, apresentando um crescimento de 6.290%, enquanto o crescimento mundial foi de 1.296%. O Brasil é o maior produtor das Américas, tendo obtido uma participação, entre 2000 e 2006, de 58% a 68% do total produzido no continente (FAO, 2012). A disponibilidade de recursos hídricos, condições climáticas favoráveis, mão de obra abundante e a crescente demanda por pescado no mercado interno, têm contribuído para alavancar a atividade no contexto nacional (Crepaldi *et al.*, 2007 e Rezende *et al.*, 2008).

O sucesso na produção aquícola depende de boas práticas de manejo (i.e.: alimentação adequada, manejo animal e sanidade). Dentre estas, destaca-se a necessidade do controle da qualidade da água, o qual é de suma importância para garantir a saúde dos animais e, conseqüentemente, a prevenção de doenças veiculadas por organismos patógenos presentes na água. Muitas destas doenças que são provocadas por agentes patógenos causam prejuízos, além de serem responsáveis por uma gama de surtos infecciosos em seres humanos. Dentre os principais organismos responsáveis por estas doenças, estão as bactérias Gram negativas.

Assim, como para outros animais mantidos em cativeiro, doenças bacterianas podem ser problemáticas para a aquicultura e, a maioria das bactérias que afetam esses animais são microrganismos Gram negativos, que são um grande grupo heterogêneo de bacilos cujo hábitat natural é o trato intestinal de seres humanos e animais, destacando-se dentre estes os integrantes da família *Enterobacteriaceae* (Densmore e Green, 2007; Brooks *et al.*, 2012).



Diante destas doenças bacterianas é preciso se atentar aos diversos tipos de alimentos, principalmente os oriundos da atividade aquícola, os quais são responsáveis por grande parte de surtos infecciosos de origem alimentar, sendo que, na carne de rã este é um dos principais meios de contaminação. Assim, é de suma importância cuidados higiênico-sanitários desde a criação até a mesa do consumidor (Barreira, 2009).

O objetivo deste trabalho é revisar sobre os organismos patógenos que acometem organismos aquáticos, especialmente as rãs, os quais causam doenças em seres humanos. Além disso, também serão apresentados os principais patógenos Gram negativos e a resistência destes frente aos antimicrobianos e quais são os mecanismos responsáveis por tal fenômeno.

2. REVISÃO DE LITERATURA

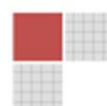
Bactérias Gram Negativas: Família *Enterobacteriaceae*

As *Enterobacteriaceae* são bactérias Gram negativas, com formato bacilar, apresentam ou não motilidade, dependendo da espécie, aeróbias ou anaeróbias facultativas, fermentam açúcares e crescem numa variedade de meios sólidos. Habitam comensalmente o trato gastrointestinal de vertebrados e estão entre os agentes patogênicos mais comuns que infectam seres humanos e animais. É também importante notar que, como residentes da microflora intestinal, podem representar colonização ao invés de infecção verdadeira (Paterson, 2012).

O ambiente de maior colonização por microrganismos da família *Enterobacteriaceae* é a mucosa intestinal (Andreatti-Filho *et al.*, 1997). Desta maneira, mediante análise fecal pode-se verificar a colonização do trato intestinal dos animais mediado por enterobactérias. Espécies silvestres e animais criados extensivamente, como por exemplo, as rãs, são os principais carreadores desses patógenos (Da Silva *et al.*, 2014).

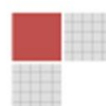
Makino *et al.*, (2012) propõe que as populações de micro-organismos na microbiota intestinal de *Prochilodus lineatus* e *Pterygoplichthys anisitsi* são crescentes desde a porção proximal até a porção distal do intestino. Assim, as maiores concentrações foram encontradas nas amostras obtidas das regiões intestinais finais para ambas as espécies, sendo os microrganismos Gram negativos os mais predominantes.

Almeida *et al.* (2013) avaliando o perfil epidemiológico de casos de surtos de doenças



transmitidas por ingestão de alimentos contaminados, concluiu que os agentes etiológicos mais frequentes nas amostras positivas foram os Gram negativos, principalmente *Escherichia coli* e *Salmonella sp.* Segundo Garcia e Duarte (2014) a *Salmonella sp.* é o patógeno que mais está relacionado com surtos de doenças transmitidas por alimentos contaminados, fato que se concretiza com sua ampla distribuição na natureza, podendo estar presente na água, nos animais e seres humanos; o patógeno causa graves perdas econômicas e seu diagnóstico é importante para que medidas adequadas de tratamento e profilaxia sejam instituídas para prevenção de surtos (Marques *et al.*, 2013).

Com relação a trabalhos realizados com organismo aquáticos, principalmente rãs, Hird *et al.* (1983) isolaram 29 espécies de *Enterobacteriaceae* do trato intestinal de *Rana pipiens*, incluindo *Escherichia coli*, *Edwardsiella tarda*, *Salmonella arizonae*, *Klebsiella azaenae* e *Yersinia enterocolitica*. Mendoza *et al.* (2012) isolaram *Escherichia coli*, *Escherichia blattae*, *Erwinia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter freundii*, *Edwardsiella ictaluri* e *Yersinia aldovae*, da pele e cloaca de



Lithobates catesbeianus, demonstrando assim, que estes animais são carreadores de uma gama de patógenos, responsáveis por surtos infecciosos de origem alimentar.

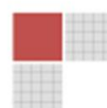
Outros estudos bacteriológicos envolvendo rãs estão voltados para o isolamento de bactérias patogênicas, como *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Acinetobacter lwoffii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacteriaceae*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Edwardsiella tarda*, *Flavobacterium spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus iniae* (Miles *et al.*, 1950; Gibbs *et al.*, 1966; Glorioso *et al.*, 1974; Pinheiro, 1989; Olson *et al.*, 1992; Green *et al.*, 1999; Mauel *et al.*, 2002; Schadich *et al.*, 2010).

Podem ser relatados também outros trabalhos microbiológicos com rãs que visaram estudar os gêneros bacterianos Gram negativos reconhecidos como benéficos para o ambiente intestinal. Assim, Mendoza *et al.*, (2012) conseguiu isolar uma serie de microrganismos com caráter probiótico do trato intestinal de *L. Catesbeianus*, dentre eles *Bacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Pseudomonas spp.* Os resultados contribuíram para o desenvolvimento de um produto probiótico para melhorar o estado sanitário de rãs em sistemas de cultura intensiva, com o intuito de evitar o uso indiscriminado de antibióticos como medida preventiva de enfermidades no plantel.

Resistência Bacteriana a Antibióticos: Impactos na Saúde Pública

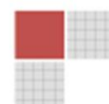
O reservatório mais substancial de microrganismos Gram-negativos resistentes é o intestino do homem e dos animais, especialmente naqueles que estão recebendo tratamento com antibióticos (Wellington *et al.*, 2013). Este o ponto mais importante a ser considerado, pois a resistência é devida ao uso indiscriminado desses fármacos e também pela falta de uma legislação específica para o setor aquícola. Esta problemática é especialmente grave nos países em desenvolvimento, onde não existe um controle adequado no uso dos antimicrobianos (Vivekanandhan *et al.*, 2002)..

As ações esperadas dos antimicrobianos nas células bacterianas devem ser: alcançar os alvos moleculares, que são primariamente intracelulares. Para isso, o antimicrobiano, em quantidades suficientes, precisa ultrapassar a membrana celular bacteriana; interagir com uma molécula - alvo de modo a desencadear a morte da bactéria; evitar a ação das bombas de efluxo que jogam os



antimicrobianos para fora da célula bacteriana; e evitar a inativação por enzimas capazes de modificar o fármaco no ambiente extracelular ou no interior da célula bacteriana (ANVISA, 2014).

Quando ocorre o uso indiscriminado desses fármacos, pode haver sérios efeitos colaterais, sendo o principal, a seleção de bactérias resistentes (Ruppé e Lastours, 2012). A resistência a antibióticos é

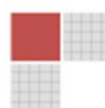


reconhecida como uma das maiores ameaças ao meio ambiente e a saúde pública mundial (Huang *et al.*, 2012). O fenômeno da resistência bacteriana frente aos antimicrobianos tornou-se um desafio global, que praticamente atinge todos os antibióticos usados. A seleção dos genes associados com esta resistência é de significativa importância para a compreensão da evolução e disseminação da resistência aos antibióticos em microrganismos patogênicos (Bhullar *et al.*, 2012). Lessa *et al.* (2011) relataram ainda que o ambiente aquático é o nicho mais eficiente para a troca de genes de resistência aos antimicrobianos entre microrganismos patogênicos.

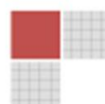
Segundo Caumo *et al.* (2010), os genes de resistência de bactérias patogênicas compreendem somente uma pequena fração do resistoma. Dentro do resistoma os genes múltiplos codificam proteínas com uma pequena resistência, ou capacidade de ligação nas moléculas do fármaco, tornando essas moléculas inativas. Esses genes precursores são a principal fonte externa de resistência a antibióticos.

Os principais mecanismos de resistência das bactérias a antibióticos são: (1) alteração da permeabilidade: A permeabilidade limitada constitui uma propriedade da membrana celular externa de lipopolissacarídeo das bactérias Gram negativa. A permeabilidade dessa membrana reside na presença de proteínas especiais, as porinas. Estas proteínas estabelecem canais específicos pelos quais as substâncias podem passar para o espaço periplasmático e, em seguida, para o interior da célula. A permeabilidade limitada é responsável pela resistência intrínseca de bacilos Gram negativos a vários tipos de fármacos; (2) alteração do sítio de ação do antimicrobiano: A alteração do local-alvo onde atua determinado antimicrobiano, de modo a impedir a ocorrência de qualquer efeito inibitório ou bactericida. Este é um dos mais importantes mecanismos de resistência. As bactérias podem adquirir um gene que codifica um novo produto resistente ao antibiótico, substituindo o alvo; (3) bomba de efluxo: O bombeamento ativo de antimicrobianos do meio intracelular para o extracelular produz resistência bacteriana a determinados antimicrobianos; (4) mecanismo enzimático: O mecanismo de resistência bacteriano mais importante é a degradação do antimicrobiano catalisada por enzimas (ANVISA, 2014).

Os genes de resistência frequentemente fazem parte do ADN de plasmídeos extracromossômicos, os quais podem ser transferidos entre microrganismos. Alguns genes de resistência estão presentes nos transposons, os quais se movem entre cromossomos e plasmídeos transmissíveis. O ADN estranho pode ser adquirido mediante transformação, resultando assim, em trocas de ADN, com a subsequente recombinação interespecífica (ANVISA, 2014).



Analisando esses diversos mecanismos de ação, é possível identificar que as células bacterianas têm capacidades inatas ou especializadas de se defender contra agentes tóxicos. Além disso, apresentam mecanismos de defesa e desenvolvimento de resistência contra agentes antibacterianos (Caumo *et al.*, 2010).



Segundo Ruppé e Lastours (2012) as *Enterobacteriaceae* representam uma pequena fração das bactérias presentes na flora intestinal. No entanto, desempenham um papel fundamental na resistência a antibióticos, que podem levar ao fracasso terapêutico (Tafur *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2012).

Os fármacos mais utilizados na aquicultura são a oxitetraciclina, sulfatrimetoprim, norfloxacina, ampicilina, cefuroxima, cloranfenicol, eritromicina, gentamicina, nitrofurantóina e tetraciclina (Dias *et al.*, 2010; Franco *et al.*, 2010 e Cantas *et al.*, 2011). No Brasil, apesar de não haver levantamentos sobre o uso de antibióticos na aquicultura, os medicamentos mais utilizados são a oxitetraciclina, sulfatrimetoprim-metoxazol e norfloxacino. Todos esses fármacos possuem amplo espectro de atuação, não existindo até o momento, antibióticos efetivamente licenciados para uso específico em aquicultura (Pupo, 2006).

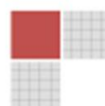
Peixoto *et al.* (2013) ao realizar o isolamento de *Enterobacter cloacae* em *Prochilodus lineatus*, avaliou o padrão de resistência destas bactérias a 8 tipos de antibióticos. Os resultados demonstram que *E. cloacae* apresentou resistência a 3 tipos de antibióticos, Piperacilina, Ampicilina e Sulbactam.

Pereira e Ueno (2013) estudando a presença de bactérias resistentes aos antimicrobianos avaliaram a resistência frente à Penicilina, Ampicilina, Aztreonama, Amoxicilina, Cefpiroma, Cefuroxina, Cefalotina, Ceftriaxona, Cefotaxima, Cefoxitina, Cefadroxil, Oxacilina, Vancomicina, Teicoplanina, Gentamicina, Tobramicina, Amicacina, Azitromicina, Eritromicina, Norfloxacina, Ácido nalidíxico, Trimetoprim e Imipenem. A resistência a Tetraciclina foi verificada em várias enterobactérias com destaque para *Klesiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *E. cloacae*, *Enterobacter sakazakii* e *Hafnia alvei*. Neste estudo, foi verificado que mais de 69% das cepas apresentaram resistência a mais de cinco antibióticos, incluindo os β -lactâmicos, Eritromicina, Ácido nalidixico e Trimetoprim.

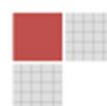
A alta resistência aos antimicrobianos utilizados, como a tetraciclina, é um aspecto muito preocupante, pois além dos efeitos já conhecidos, sua utilização em animais pode ser ineficaz pela grande resistência microbiana a este tipo de fármaco (Praxedes *et al.*, 2013).

O surto de cepas resistentes de *Enterobacteriaceae* a vários tipos de antibióticos durante a última década ameaça o sucesso do tratamento de infecções causadas por estas bactérias (Hawkey e Jones, 2009).

Sendo assim, é importante conhecer os mecanismos de resistência mais prevalentes nas bactérias, principalmente as Gram negativas (Tafur *et al.*, 2008; Pérez *et al.*, 2011). Tais microrganismos são responsáveis por uma gama de surtos infecciosos de origem alimentar e são os



menos sensíveis ao uso de fármacos. O uso de antimicrobianos na aquicultura deve ser limitado, a fim de se reduzir a propagação da resistência entre bactérias patogênicas, além de evitar o risco da presença de resíduos nos alimentos destinados ao consumo humano (Bruun *et al.*, 2003).



A redução da resistência aos antibióticos requer várias etapas, incluindo vigilância, uma legislação específica, o uso racional de antibióticos, a busca por novos métodos e/ou tecnologias de combate e prevenção das doenças nos plantéis (Cortés, 2011), por exemplo, o uso de agentes próbióticos.

A presença de um grande número de bactérias fármaco-resistentes no ambiente aquático gera implicações tanto ecológicas como de saúde pública e enfatiza a necessidade de novos estudos; principalmente em relação aos determinantes da resistência em diferentes espécies bacterianas e o uso correto dos fármacos, com o intuito de evitar a transferência de genes de resistência nas bactérias patogênicas (Miranda e Zemelman, 2001).

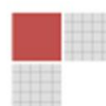
Neste contexto, as alterações antrópicas do ambiente podem enriquecer as populações de microrganismos resistentes e facilitar a transferência de genes de resistência. Assim, a investigação da microbiota bacteriana presente no ambiente aquático pode auxiliar no entendimento dos mecanismos da resistência a antibióticos Caumo *et al.* (2010).

Outra implicação seria o uso irracional dos antimicrobianos, os quais exercem uma enorme pressão seletiva para o aumento da resistência bacteriana. Embora não se possa eliminar o uso destes fármacos, a administração racional desses agentes não apenas exige uma seleção criteriosa, em termos do princípio ativo utilizado, como também sua prescrição por um profissional capacitado (ANVISA, 2014).

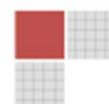
Considerando o aumento da produção e o consumo de carne de rã, o aparecimento de doenças relacionadas a um manejo sanitário inadequado e o uso indiscriminado de fármacos, é de relevante interesse o estudo da microbiota associada ao trato intestinal e ambiente em que vivem esses animais. Os estudos servirão como indicativo da concentração de microrganismos autóctones e alóctones e, como parâmetro para identificar a patogenicidade ou a ação benéfica desses microrganismos, sua sensibilidade junto aos antimicrobianos e os métodos eficazes para evitar a disseminação da resistência bacteriana.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As bactérias Gram negativas, *Enterobacteriaceae*, são as principais responsáveis em grande parte dos surtos infecciosos de origem alimentar veiculadas pelo consumo de organismos aquáticos



criados em cativeiro. A contaminação dos animais aquáticos e dos seres humanos por bactérias Gram negativas por água e alimentos contaminados são assuntos de acentuado interesse para a sanidade aquícola e principalmente para a saúde pública. Muitos membros da família *Enterobacteriaceae*, são responsáveis por enfermidades graves e mortais em peixes, anfíbios e em seres humanos, neste último



caso, devido à ingestão de alimentos contaminados, constituindo-se numa zoonose de caráter emergente.

Outro grande e grave problema emergente, especialmente nos países em desenvolvimento, é a resistência das bactérias patogênicas aos antibióticos, em especial as Gram negativas. Estes microrganismos possuem uma série de mecanismos de resistência que podem conduzir ao fracasso terapêutico e induzir o fenômeno da resistência bacteriana aos antibióticos.

Até o presente momento, não existem muitos estudos sobre a problemática das enterobactérias no ambiente da ricultura, em relação aos fatores que afetam a sanidade aquícola e suas implicações na saúde pública.

Sendo assim é de suma importância desenvolver estudos que identifiquem as bactérias presentes nos animais e também no ambiente em que vivem, além de verificar sua resistência frente a antibióticos, as concentrações ideais e o tempo de duração de cada tratamento. Outro fator a ser considerado, é a falta de uma legislação específica e de vigilância para o setor de aquicultura, o que contribui para a propagação da resistência bacteriana, devido o uso irracional desses tipos de fármacos.

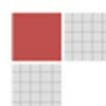
Neste sentido, estudos que busquem medidas alternativas de profilaxia e combate a microrganismos patogênicos, tais como, a elaboração de probióticos, seria a melhor forma de combate à resistência bacteriana aos antibióticos e assim eliminar o risco que o fenômeno pode causar na saúde pública.

4. REFERÊNCIAS

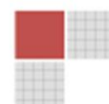
ANA. Agência Nacional de Águas. 2014. Disponível em <www.ana.gov.br>. (20/04/2014).

Almeida, J.C.; Paula, C.M.; Svoboda, W.K.; Lopes, M.O.; Pilonetto, M. P.; Abrahão, W.M.; Gomes, E.C. 2013. Perfil epidemiológico de casos de surtos de doenças transmitidas por alimentos ocorridos no Paraná, Brasil. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 34: 97-106.

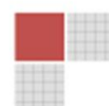
Andreatti-Filho, R.L.; Silva, E.N.; Curi, P.R. 1997. Ácidos orgânicos e microbiota cecal anaeróbia no controle da infecção experimental de frangos por *Salmonella typhimurium* e *Salmonella enteritidis*. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 49: 661-672.



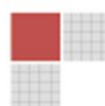
ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resistência Microbiana a Antibióticos. 2014. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/opas_web/modulo3/mecanismos.htm>. (23/04/2014).



- Barreira, V.B. 2009. Análise bacteriológica da carne de rã-touro (*Lithobates catesbeianus*) comercializada no município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Universidade Federal Fluminense. Rio de Janeiro, RJ.
- Bhullar, K.; Waglechner, N.; Pawlowski, A.; Koteva, K.; Banks, E.D.; Johnston, M.D.; Barton, H.A.; Wright, G.D. 2012. Antibiotic Resistance is prevalent in an isolated Cave Microbiome. *PLoS ONE*, 7: e34953.
- Brooks, G.F.; Carroll, K.C.; Butel, J.S.; Morse, S.A.; Mietzner, T.A. 2012. Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 25. ed., Porto Alegre: Artmed, pp.813.
- Bruun, M.S.; Madsen, L.; Dalsgaard, I. 2003. Efficiency of oxytetracycline treatment in rainbow trout experimentally infected with *Flavobacterium psychrophilum* strains having different *in vitro* antibiotic susceptibilities. *Aquaculture*, 215: 11-20.
- Cantas, L.; Fraser, T.W.; Fjellidal, P.G.; Mayer, I.; Sorum, H. 2011. The culturable intestinal microbiota of triploid and diploid juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) – a comparison of composition and drug resistance. *BMC Veterinary Research*, 7.
- Caumo, K.; Duarte, M.; Cargnin, S.T.; Ribeiro, V.B.; Tasca, T.; Macedo, A.J. 2010. Resistência bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar. *Revista Liberato*, 11: 89-188.
- Cortés, J.A. 2011. Resistencia en enterobacterias: evolución, enzimas y ambiente. *Infectio*, 15:145-146.
- Crepaldi, D.V.; Faria, P.M.C.; Teixeira, E.A.; Ribeiro, L.P.; Costa, A.A.P.; Melo, D.C.; Cintra, A.P.R.; Prado, S.A.; Costa, F.A.A.; Drumond, M.L.; Lopes, V.E.; Moraes, V.E. 2007. A situação da Aquacultura e da pesca no Brasil e no mundo (World and Brazil situation of fisheries and Aquaculture). *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 30: 81-85.



Da Silva, E.E.; Lopes, E.S.; Teixeira, R.S.C.; Albuquerque, Á.H.; Rocha e Silva, R.C.; Gomes Filho, V.J.R., Vasconcelos, R.H.; Maciel, W.C. 2014. Pesquisa de enterobactérias em patos



domésticos (*Cairina moschata*) de propriedades localizadas em quatro municípios do Ceará, Brasil. *Arq. Inst. Biol.*, 81.

Densmore, C.L.; Green, D.E. 2007. Diseases of Amphibians. *ILAR Journal*, 48.

Dias, M.T.; Ferreira Santos, P.C.R.; Trindade Oliveira, L.A.; Marin, V.A. 2010. Avaliação da sensibilidade de cepas de *Escherichia coli* isoladas de mexilhões (*Perna perna* Linnaeus, 1758) à antimicrobianos. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 30: 319-324.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Statistics. 2014. Disponível em: <<http://www.fao.org>>. (27/02/2014).

Franco, I.; Bagaldo, A.R.; Gil, L.; Oliveira, E.A.G.; Albinati, R.C.B.; Costa, M.M. 2010. Caracterização molecular e susceptibilidade aos antimicrobianos de isolados bacterianos de camarões. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 11: 527-536.

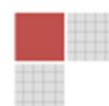
Garcia, D.P.; Duarte, D.A. 2014. Perfil epidemiológico de surtos de doenças transmitidas por alimentos ocorridos no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 6: 545-554.

Gibbs, E.L.; Gibbs, T.J.; Van Dyck, P.C. 1966. *Rana pipiens*: health and disease. *Laboratory of Animal Care*, 16: 142–160.

Glorioso, J.C.; Amborski, R.L.; Ambors, G.F. 1974. Microbiological studies on septicemic bullfrogs (*Rana catesbeiana*). *American Journal of Veterinary Research*, 35: 1241–1245.

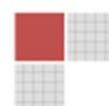
Green, S.L.; Bouley, D.M.; Tolwani, R.J.E.; Waggle, K.S.; Lifland, B.D.; Otto, G.M.; Ferrell Jr., J.E. 1999. Identification and management of an outbreak of *Flavobacterium meningosepticum* infection in a colony of South African clawed frogs (*Xenopus laevis*). *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 214: 1833–1838.

Hawkey, P.M.; Jones, A.M. 2009. The changing epidemiology of resistance J. Antimicrob.

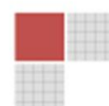


Chemother. 64: i3-i10.

- Hird, D.W.; Diesch, S.L.; Mckinnell, R.G.; Gorham, E.; Martin, F B.; Meadows, M. 1983. *Enterobacteriaceae* and *Aeromonas hydrophila* in Minnesota frogs and tadpoles (*Rana pipiens*). *Applied and Environmental Microbiology*, 46: 1423-1425.
- Huang, X-Z.; Frye, J.G.; Chahine, M.A.; Glenn, L.M.; Ake, J.A.; Su, W.; Nikolich, M.P.; Lesho, E.P. 2012. Characteristics of plasmids in multi-drug-resistant *Enterobacteriaceae* isolated during prospective surveillance of a newly opened hospital in Iraq. *PLoS ONE*, 7: e40360.
- Lessa, S.S.; Paes, R.C.S.; Santoro, P.N.; Mauro, R.A.; Vieira-da-Motta, O. 2011. Identification and antimicrobial resistance of microflora colonizing feral pig (*Sus scrofa*) of Brazilian Pantanal. *Brazilian Journal of Microbiology*, 42: 740-749.
- Makino, L.C.; Faustino, F.; Paes, M.C.F.; Beraldo-Massoli, M.C.; Cardozo, M.V.; Schocken-Iturrino, R.P.; Nakaghi, L.S.O. 2012. Morfologia e quantificação da microbiota intestinal do curimatã (*Prochilodus lineatus*) e do cascudo cinza (*Pterygoplichthys anisitsi*) cultivados em cativeiro. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 64: 916-926.
- Marques, A.L.A.; Simões, S.V.D.; Garino Jr., F.; Maia, L.A.; Da Silva, T.R.; Riet-Correa, B.; Lima, E.F.; Riet-Correa, F. 2013. Surto de salmonelose pelo sorovar Dublin em bezerros no Maranhão. *Pesq. Vet. Bras.*, 33: 983-988.
- Mauel, M.J.; Miller, D.L.; Frazier, K.S.; Hines, M.E. 2002. Bacterial pathogens isolated from cultured bullfrogs (*Rana castesbeiana*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 14: 431-433.
- Mendoza, G.M.; Pasteris, S.E.; Ale, C.E.; Otero, M.C.; Bühler, M.I.; Nader-Macías, M.E.F. 2012. Cultivable microbiota of *Lithobates catesbeianus* and advances in the selection of lactic acid bacteria as biological control agents in raniculture. *Research in Veterinary Science*; 93: 1160-7.
- Miles, E.M. 1950. Red-leg in tree frogs caused by *Bacterium alkaligenes*. *J Gen Microbiol*, 4: 434-436.



- Miranda, C.D.; Zemelman, R. 2001. Antibiotic resistant bacteria in fish from Concepción Bay, Chile. *Marine Pollution Bulletin*, 42: 1096-1102.
- Olson, M.E.; Gard, S.; Brown, M.; Hampton, R.; Morck, D.W. 1992. *Flavobacterium indologenes* infection in leopard frogs. *J Am Vet Med Assoc*, 201: 1766–1770.
- Paterson, D.L. 2012. Infections Due to Other Members of the *Enterobacteriaceae*, Including Management of Multidrug-Resistant Strains. *Goldman's Cecil Medicine*, 2: 1874–1877.
- Peixoto, P., Oliveira, R., Silva, B., Barbosa, C., Pelli, A. 2013. Isolamento de *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter cloacae* Isolados em Curimba *Prochilodus lineatus* em Sistema Fechado. *Iniciação Científica Cesumar*, 15: 189-191.
- Pérez, N.; Norma Pavas, N.; Rodríguez, E.I. 2011. Resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* con beta-lactamasas de espectro extendido en um hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio*, 15: 147-154.
- Pereira, R.S.; Ueno, M. 2013. Presença de bactérias resistentes aos antimicrobianos em formigas de ambiente hospitalar. *Revista Biociências*, 19: 83-87.
- Pinheiro, M.F.S. 1989. *Staphylococcus aureus* em 2 (duas) rãs-touro (*Rana catesbeiana*) de um ranário em Belém, PA. *Acta Amazonica*, 19: 343-348.
- Praxedes, C.I.; Bastos, P.A.M. B.; Zúniga, N.O.C.; Franco, R.M.; Mano, S.R. 2013. Sensibilidade de *Enterobacteriaceae* da microbiota intestinal de frangos de corte submetidos à dieta com nitrofuranos. *Rev. de Ciências Agrárias*, 36: 41-47.
- Pupo, H.D.D. 2006. Diversidade da microbiota gram negativa em sistemas de cultivo de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*). Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias. Universidade Federal de Lavras. Lavras, MG.
- Rezende, F.J.W.; Silva, J.B.; Mello, C.F.; Souza, R.A.L.; Silva Souza, A.; Kloster, A.C. 2008. Perfil



da aquicultura no estado do acre. *Amazônia: Ciência & Desenvolvimento*, 4: 167-180.

- Ruppé, E.; Lastours, V. de. 2012. Entérobactéries résistantes aux antibiotiques et microbiote intestinal : a face cachée de l'iceberg. *Réanimation*, 21: 252-259.
- Schadich, E.; Cole, A.L.; Squire, M.; Mason, D. 2010. Skin peptides of different life stages of Ewing's tree frog. *J Exp Zool A Ecol Genet Physiol*, 13: 532–537.
- Tafur, J.D.; Torres, J.A.; Villegas, M.V. 2008. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Infectio*, 12: 227-232.
- Vivekanandhan, G.; Savithamani, K.; Hatha, A.A. M.; Lakshmanaperumalsamy, P. 2002. Antibiotic resistance of *Aeromonas hydrophila* isolated from marketed fish and prawn of South India. *International Journal of Food Microbiology*, 76: 165 – 168.
- Wellington, E.M.H.; Boxall, A.B.A.; Cross, P.; Feil, E.J.; Gaze, W.H.; Hawkey, P.M.; Johnson-Rollings, A.S.; Jones, D.L.; Lee, N.M.; Otten, W.; Thomas, C.M.; Williams, A.P. 2013. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*, 13: 155–165.

