

## Análise cientométrico sobre a aplicação de fagos como controle de *Salmonella* e *E. coli* na avicultura.

## Scientometric analysis of phage application as control of *Salmonella* and *E. coli* in poultry.

### RESUMO

Ana Heloisa Mezzalira

[mezzaliraheloisa51@gmail.com](mailto:mezzaliraheloisa51@gmail.com)  
Universidade tecnológica federal do Paraná, Dois Vizinhos, Paraná, Brasil

Naiana Cristine Gabiatti

[naianaqabiatti@utfpr.edu.br](mailto:naianaqabiatti@utfpr.edu.br)  
Universidade tecnológica federal do Paraná, Dois Vizinhos, Paraná, Brasil

Danieli Cuchi

[cuchi@alunos.utfpr.edu.br](mailto:cuchi@alunos.utfpr.edu.br)  
Universidade tecnológica federal do Paraná, Dois Vizinhos, Paraná, Brasil

João Pedro Maximino Gongora

Godoi  
[jgodoi@alunos.utfpr.edu.br](mailto:jgodoi@alunos.utfpr.edu.br)  
Universidade tecnológica federal do Paraná, Dois Vizinhos, Paraná, Brasil

Até a década de 40, aproximadamente, a contaminação de pessoas e ambientes eram um dos maiores problemas enfrentados. O cenário mudou, com a descoberta dos antibióticos, responsáveis pela grande transformação do século. Porém, novos problemas surgiram, como a resistência das bactérias a estes medicamentos. Duas das mais problemáticas, é a *Salmonella* e a *E. coli*, que atingem diretamente a avicultura e a medicina. Além de atingirem o setor da saúde e de produção de frangos, atingem diretamente a economia do país. Dessa forma, a análise cientométrica busca a coleta de dados, que demonstrem a grande preocupação que estes microrganismos acarretam a sociedade, e mostrar uma forma de combate-los, com a utilização dos bacteriófagos. Estes podem ser chamados de fagos, e são vírus capazes de infectar bactérias, se replicar e destruí-la no final.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Salmonella*. *E. coli*. Avicultura. Bacteriófagos. Cienciometria.

### ABSTRACT

Until the 1940s, approximately, contamination of people and environments was one of the biggest problems faced. The scenario changed, with the discovery of antibiotics, responsible for the great transformation of the century. However, new problems have emerged, such as the resistance of bacteria to these drugs. Two of the most problematic are *Salmonella* and *E. coli*, which directly affect poultry and medicine. In addition to reaching the health and chicken production sectors, they directly affect the country's economy. In this way, scientometric analysis seeks to collect data, which demonstrate the great concern that these microorganisms bring to society, and show a way to combat them, with the use of bacteriophages. These can be called phages, and are viruses capable of infecting bacteria, replicating and destroying it in the end.

**KEYWORDS:** *Salmonella*. *E. coli*. Poultry. Bacteriophages. Scientometric.

**Recebido:** 19 ago. 2020.

**Aprovado:** 01 out. 2020.

**Direito autoral:** Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



## INTRODUÇÃO

A carne de frango é o segundo maior no ranking mundial do consumo de carne. No Brasil, 41,31% das pessoas têm a mesma preferência (FILHO et al., 2011). Além disso, é considerado o segundo maior produtor no mercado mundial de carnes de frango, (ABPA, 2018). Estes dados mostram o potencial da atividade avícola no desenvolvimento da economia do país. No ano de 2019, a região Sul ficou em primeiro lugar no abate de frangos, correspondendo a 61,1% da taxa nacional. O estado do Paraná contribuiu com o equivalente a 39,7% da exportação brasileira de carne de frango (BRASIL, 2019).

Apesar do grande desenvolvimento desta área e da alta demanda de produção, um dos desafios ainda enfrentados é a contaminação por microrganismos, sendo a *Salmonella* umas das bactérias responsáveis por problemas que atingem desde a criação até a comercialização final dos alimentos (FERNANDES; FURLANETO, 2004).

A contaminação, geralmente, acontece diretamente na cama de aviário (acúmulo de maravalha, resíduos de comida e fezes dos animais que ficam no solo), visto a grande dificuldade no controle das condições e higienização deste meio, além de se converter em fonte de nutrientes e carbono orgânico para microrganismos. Apesar disso, esse material se torna indispensável no desenvolvimento dos animais, pois é responsável por absorver a umidade do local além de diminuir o impacto dos animais no solo (AVILA; MAZZUCO; FIGUEIREDO, 1992).

Salmonelas são Gram-negativas que têm forma de bacilos e são anaeróbicas facultativas quanto à dependência por oxigênio. Estas bactérias crescem preferencialmente num pH entre 7,0 e 7,5, porém são capazes de tolerar valores mais acentuados de 3,8 a 9,5. Além disso, têm seu crescimento ideal em temperaturas na faixa de 35 a 43°C, mas suportam de 5 a 46°C (BRASIL, 2011).

Considerando a atividade de criação de aves, a bactéria pode ficar nas fezes destes animais por mais de 28 meses e, no solo cultivado, 280 dias. A transmissão pode ser feita de duas maneiras, horizontal e vertical. A horizontal envolve mais de 2.000 sorovares (divisão de espécies da bactéria) e é transmitida de um indivíduo para outro de maneira direta ou indireta. Enquanto a vertical só é passada de geração em geração, através da infecção do embrião ou do feto (BRASIL, 2011).

Os métodos mais comuns de combate à *Salmonella* são a aplicação de antibióticos ou processos físicos realizados na cama de aviário, como o enleiramento (processo em que a cama passa por fermentação). No entanto, as cepas desta bactéria adquirem resistência aos ativos dos medicamentos e às condições dos procedimentos, levando à falta de controle e a necessidade de outros mecanismos de combate (BAI; JEON; RYU, 2019). Além disso, o uso indiscriminado de antibióticos tem levado, nos últimos anos, a um cenário de bastante dificuldades no combate a disseminação de bactérias resistentes (LEWANDER; JOH; REIS, 1975).

Um exemplo de resistência adquirida é aos antimicrobianos à base de fluoroquinolonas, enzima responsável por inibir a DNA girase, o que faz a bactéria ficar desorganizada e o material genético ocupar grande espaço no seu interior,

ocasionando a morte celular (NAIR; VENKITANARAYANAN; JOHNY, 2018). Segundo RANDALL, ampicilina, cloranfenicol, estreptomicina, sulfonamidas e tetraciclina são alguns dos antibióticos que a *Salmonella* adquiriu resistência (2004).

Outro microrganismo que afeta este setor, é a *Escherichia coli*, mais conhecida como *E. coli*. Com um caso de colite hemorrágica, aproximadamente em 1982, a espécie foi identificada. Desde então, surtos com este patógeno afetam diversos países (RANGEL et al., 2005). Ela é encontrada no homem e em animais, como parte da fauna intestinal, e é eliminada nas fezes, o que leva à contaminação do solo e das águas (BARBOSA, 2019). Pertencem ao grupo de bactérias Gram-negativas, possuem forma de bastonetes e são aeróbicas facultativas. Um dos maiores problemas relacionados a este patógeno é a contaminação de alimentos, dentre eles a carne e seus derivados, como por exemplo os frangos (MELO et al., 2018).

Visto que a contaminação por *Salmonella* e *E. coli* nestes ambientes tem se tornado cada vez mais recorrente, novas medidas são estudadas para resolução do problema. Os bacteriófagos, vírus que infectam especificamente bactérias, são levantados como uma forma de controle e vêm sendo muito estudados nos últimos anos, em especial, após a crise da resistência aos antibióticos (SATZGER; KRAMER, 2010).

Estes vírus são considerados as entidades mais abundantes no planeta e são encontrados em qualquer ambiente que tenha bactérias, com uma estimativa de  $10^{30}$  partículas de fagos. Foram descobertos em 1915 por Frederick Twort e em 1917 por Félix d'Hérelle. Porém, ficaram ocultos por alguns anos, pela falta de conhecimento de sua natureza, voltando o interesse na área somente em 1940 com a chegada da microscopia eletrônica. Nessa época, a descoberta dos antibióticos, fez com que o interesse na área também fosse menor (SALMOND; FINERAN, 2015).

Fagos se adsorvem na superfície das bactérias, perfuram sua parede celular e injetam seu material genético no hospedeiro. Ao "roubar" a maquinaria de replicação esse, por vez, entra no processo de reprodução, podendo ser de duas maneiras. O ciclo lítico, característico de bacteriófagos virulentos, acontece após a bactéria ser infectada. O fago injeta seu material genético no interior do hospedeiro e passa a controlar seu metabolismo, reproduzindo o máximo possível de partículas virais e destruindo-a no final. Já o ciclo lisogênico, característico de fagos temperados que após a inserção do DNA fixam-se junto ao genoma da bactéria, se reproduzem e podem ficar acomodados por anos. (TAYLOR et al., 2011).

Dessa forma, o presente trabalho busca fazer a coleta de dados, dos quais mostram o impacto das bactérias na avicultura, principalmente a *Salmonella*. Além de mostrar a utilização dos fagos para controle e tratamento desses microrganismos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Para o estudo cienciométrico, foi utilizada a plataforma Scopus, visto a possibilidade visual de gráficos, a partir da busca por alguns termos específicos. Desta forma, as pesquisas foram feitas, com as seguintes palavras chaves:

*Salmonella* e poultry, *Salmonella* e poultry e phage, *E. coli* e poultry, além de *E. coli* e poultry e phage.

Para a busca de dados mais específicos e conclusões retiradas dos gráficos, foi utilizado os artigos da mesma pesquisa, e também a plataforma do Science Direct. A divisão do trabalho foi feita a partir das bactérias, ou seja, foi agrupado dados relevantes a *Salmonella* e a *E. coli*.

Os estudos utilizaram dados a partir da década de 90, quando inicia os surtos de *Salmonella*, e do ano de 2000, onde os surtos estão relacionados a *E. coli*. Isso porque foi feita uma análise para determinar quando foram os períodos com maior impacto.

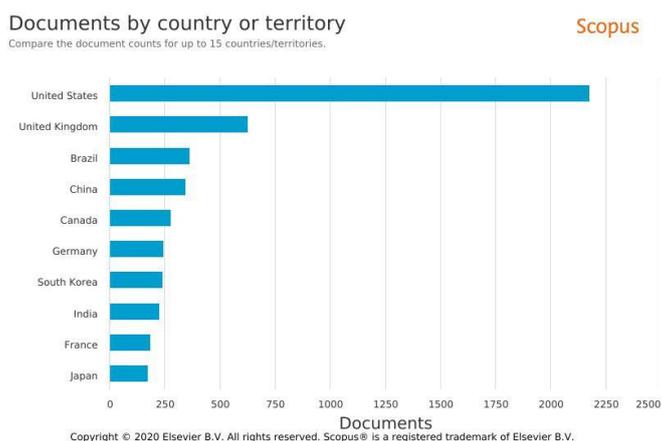
Os critérios utilizados para a busca de dados foi abordar a utilização dos microrganismos na cadeia de produção dos frangos, ter a abordagem dos fagos e principalmente trabalhos relacionados com a avicultura.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na busca por dados, foi feita uma busca mais ampla, com *Salmonella* e poultry, dos quais, foram obtidos 7.130 resultados. Então, foi restringida a pesquisa a 430 resultados, com a palavra-chave phage.

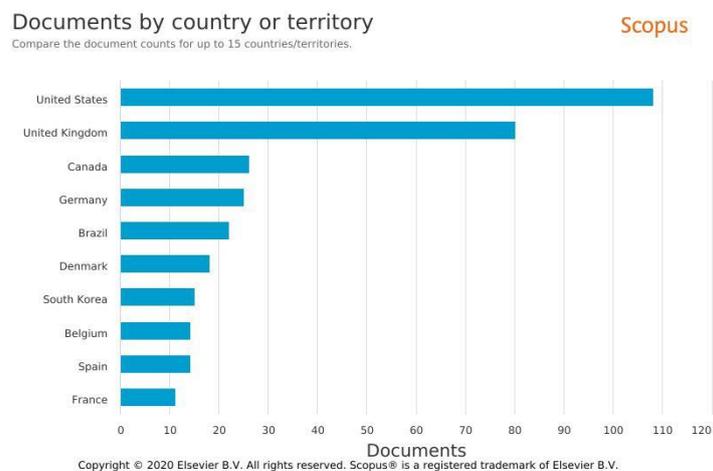
Nos dados coletados, foi possível identificar o posicionamento mundial, dos países, mais especificadamente o Brasil, que se encontra em terceiro lugar na classificação de países com mais publicações (figura 1). Ao restringir a busca com dados sobre os fagos, a classificação do país cai para quinta posição, como é mostrado na Figura 2.

Figura 1 – Classificação dos países com mais publicações relacionadas a busca com *Salmonella* e poultry.



Fonte: Scopus, 2020.

Figura 2 – Classificação dos países com mais publicações relacionadas a busca com *Salmonella, poultry e phage*.

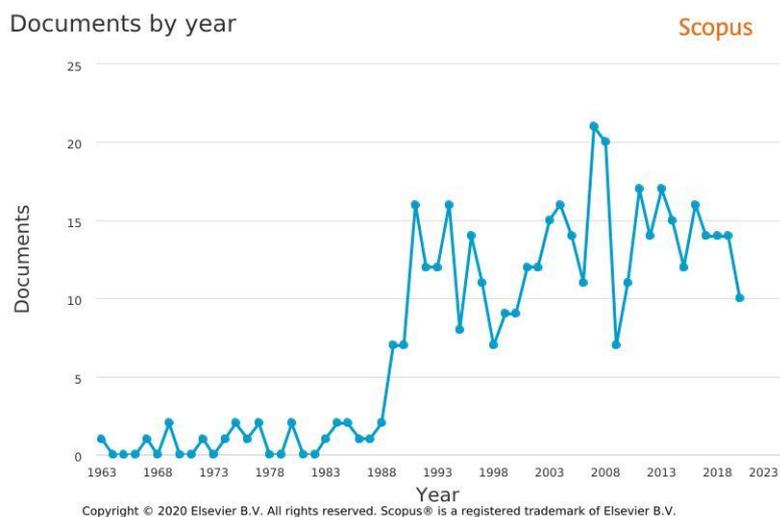


Fonte: Scopus, 2020.

Pode-se concluir que, o país é fortemente atingido pela *Salmonella*, e é notável a quantidade de estudos na área. Porém quando especificamos a busca para fagos, o país não possui tanta estruturação, comparada a situação anterior.

Também é demonstrado, que a partir da década de 90, se iniciou a maior parte dos trabalhos, ou seja, foi quando iniciou os surtos de salmonelase. Mesmo tendo trabalhos mais antigos relacionados. Veja a Figura 3:

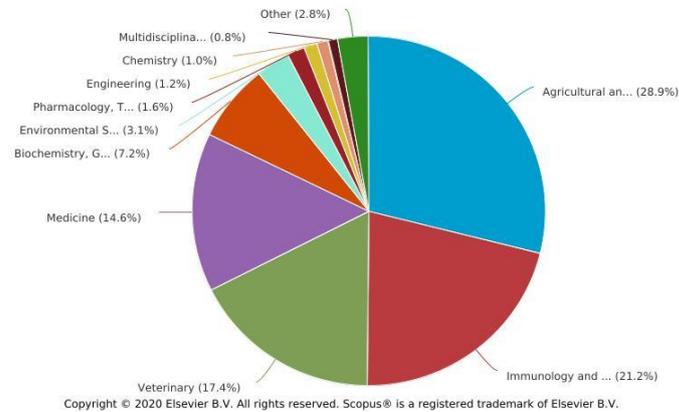
Figura 3 – Classificação dos documentos por ano.



Fonte: Scopus, 2020.

Algumas áreas afetadas, é a agricultura, a avicultura, a microbiologia, já que se relaciona diretamente com as bactérias, os fagos e também a cama de aviário e a medicina, visto o setor da saúde, um dos principais a serem atacados. Os exemplos são mostrados na Figura 4:

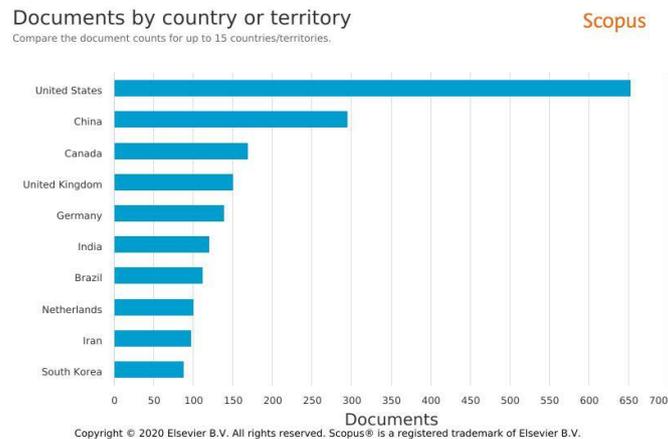
Figura 4 – Divisão de áreas  
 Documents by subject area Scopus



Fonte: Scopus, 2020.

Outra pesquisa foi feita, com a *E. coli*, buscando por palavras chaves como, *E. coli* e poultry, resultando a 2.702 resultados. O início dos trabalhos foi a partir de 2000, juntos com os estudos envolvendo fagos. O Brasil não se encontra a frente de pesquisa, como o caso anterior, porém se encontra em sétimo lugar (figura 5), porem quando se relaciona com os fagos, ele não possui classificação.

Figura 5 – Classificação dos países com mais publicações relacionadas a busca com *E. coli* e poultry.



Fonte: Scopus, 2020.

Atualmente existem diversos estudos vinculados com surtos de *Salmonella* em diversos ambientes e que utilizam os bacteriófagos. Em um estudo realizado, amostras de águas residuais foram coletadas de vários estuários, para enriquecimento e posterior isolamento do vírus. Com eficácia, conseguiram os sorovares Choleraesuis, da *Salmonella entérica* (PARRA; ROBESON, 2016).

Existem também, estudos dos quais utilizam os próprios animais para isolamento e identificação de fagos, como por exemplo os frangos. É utilizado tanto a carcaça ou amostras do intestino. Isso deriva da grande contaminação no setor de produção destas aves, como os aviários (AUGUSTINE et al., 2013). Neste sentido, uma aplicação é a investigação de bacteriófagos para controle da bactéria

no penado animal, ou seja como recurso no tratamento dele (HUNGARO et al., 2013).

Estudos mostram, o isolamento da *Salmonella* em lagoas e na cama de aviário, da qual posteriormente foi obtido êxito com no isolamento de dois bacteriófagos. Estes infectam os sorotipos *Enteritidis* e *Typhimurium*, além de ter grande potencial no controle de infecções bacterianas do frango, causada pela *Salmonella Pullorum* (BAO; ZHANG; WANG, 2011).

Outro exemplo utilizado, mostra a redução do crescimento microbiano de *Salmonella*, que mostra várias aplicações dos fagos. O trabalho demonstra que em alguns tipos de aplicações o resultado é mais eficaz, enquanto que em outros são menos, como a aplicação diretamente na pele do frango (ATTERBURY et al., 2020).

Existe também, trabalhos que relacionam a *Salmonella* e a *E. coli* como um dos maiores problemas de saúde, visto que as aves é uma fonte de disseminação destes patógenos. Ainda, desenrola toda a aplicação dos bacteriófagos neste setor, visto a eficiência que foi apresentada (ŻBIKOWSKA; MICHALCZUK; DOLKA, 2020).

A *E. coli* é responsável pela colibacilose, a *Clostridium Perfringens* e a *Pasteurella Multocida* (PM) responsável pela cólera das aves (NOUR, 2019).

## CONCLUSÃO

Através dos dados obtidos, é possível avaliar a importância do presente trabalho, visto a crescente contaminação de bactérias, como a *Salmonella* e a *E. coli* na avicultura. Dessa forma, fica evidente a eficiência dos fagos, como alternativa de tratamento, visto o grande problema de saúde distribuído pelo mundo todo e as altas taxas de contaminação de ambientes

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a instituição UTFPR pela oportunidade e a minha orientadora Naiana Cristine Gabiatti, por todo o conhecimento compartilhado. Também aos meus familiares e amigos pelo apoio.

## REFERÊNCIAS

ABPA, A. B. DE P. A. Relatório Anual 2018. 2018.

ATTERBURY, R. J. et al. Reduction of *Salmonella* contamination on the surface of chicken skin using bacteriophage. *Virology Journal*, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2020.

AUGUSTINE, J. et al. Isolation and partial characterization of  $\Phi$ SP-1, a *Salmonella* specific lytic phage from intestinal content of broiler chicken. *Journal of Basic Microbiology*, v. 53, n. 2, p. 111–120, 2013.

AVILA, V. S.; MAZZUCO, H.; FIGUEIREDO, E. A. P. Cama de Aviário - materiais, reutilização, uso como alimento e fertilizante. **Circular técnica da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)**, v. 16, p. 1–41, 1992.

BAI, J.; JEON, B.; RYU, S. Effective inhibition of Salmonella Typhimurium in fresh produce by a phage cocktail targeting multiple host receptors. **Food Microbiology**, v. 77, n. April 2018, p. 52–60, 2019.

BAO, H.; ZHANG, H.; WANG, R. Isolation and characterization of bacteriophages of Salmonella enterica serovar Pullorum. **Poultry Science**, v. 90, n. 10, p. 2370–2377, 2011.

BARBOSA, A. Microrganismos Associados Às Doenças Transmitidas Por Alimentos (Dta'S), Impactos Da Saúde Do Manipulador De Alimentos: Revisão De Literatura. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, p. 22–41, 2019.

BRASIL. **Manual Técnico de Diagnóstico Laboratorial da Salmonella spp.** [s.l: s.n.].

BRASIL. Indicadores IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE**, p. 14–49, 2019.

FERNANDES, F. C.; FURLANETO, A. Revista Brasileira de Medicina do Trabalho. **Riscos Biológicos em Aviários**, p. 140–152, 2004.

FILHO, J. I. DOS S. et al. **Os 35 anos que mudaram a avicultura brasileira Sonho, desafio e tecnologia: 35 anos de contribuição da Embrapa Suínos e Aves**, 2011.

HUNGARO, H. M. et al. Use of bacteriophages to reduce Salmonella in chicken skin in comparison with chemical agents. **Food Research International**, v. 52, n. 1, p. 75–81, 2013.

LEWANDER, T.; JOH, T. H.; REIS, D. J. Prolonged activation of tyrosine hydroxylase in noradrenergic neurones of rat brain by cholinergic stimulation. **Nature**, v. 258, n. 5534, p. 440–441, 1975.

MELO, E. S. DE et al. Doenças transmitidas por alimentos e principais agentes bacterianos envolvidos em surtos no Brasil. **Pubvet**, v. 12, n. 10, p. 1–9, 2018.

NAIR, D. V. T.; VENKITANARAYANAN, K.; JOHNY, A. K. Antibiotic-resistant Salmonella in the food supply and the potential role of antibiotic alternatives for control. **Foods**, v. 7, n. 10, 2018.

NOUR, H. S. H. Review on Major Bacterial Disease of Poultry that Cause economic loss on Ethiopia. n. June, 2019.

PARRA, B.; ROBESON, J. Selection of polyvalent bacteriophages infecting Salmonella enterica serovar Choleraesuis. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 21, p. 72–76, 2016.

RANDALL, L. P. et al. Antibiotic resistance genes, integrons and multiple antibiotic resistance in thirty-five serotypes of *Salmonella enterica* isolated from humans and animals in the UK. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, n. 2, p. 208–216, 2004.

RANGEL, J. M. et al. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002. **Emerging Infectious Diseases**, v. 11, n. 4, p. 603–609, 2005.

SALMOND, G. P. C.; FINERAN, P. C. A century of the phage e past, present and future. **Nature Publishing Group**, v. 13, n. 12, p. 777–786, 2015.

SATZGER, B.; KRAMER, O. Learning heuristic functions for state-space planning. **Proceedings of the 5th IASTED International Conference on Computational Intelligence, CI 2010**, v. 4, n. 1, p. 36–43, 2010.

TAYLOR, P. et al. Phages in nature. n. February 2015, p. 37–41, 2011.

ŻBIKOWSKA, K.; MICHALCZUK, M.; DOLKA, B. The use of bacteriophages in the poultry industry. **Animals**, v. 10, n. 5, 2020.