

## Resistência de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* à antibióticos

Resistance of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to antibiotics

Resistencia de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* a los antibióticos

Recebido: 13/01/2022 | Revisado: 21/01/2022 | Aceito: 27/01/2022 | Publicado: 29/01/2022

**Sybelle Georgia Mesquita da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9318-0332>  
Rede Nordeste de Biotecnologia-RENORBIO, Brasil  
E-mail: [belle\\_mesquita21@hotmail.com](mailto:belle_mesquita21@hotmail.com)

**Breno Araújo de Melo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2277-4125>  
Rede Nordeste de Biotecnologia-RENORBIO, Brasil  
E-mail: [breno\\_melo13@hotmail.com](mailto:breno_melo13@hotmail.com)

**Micheline Thais dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7675-2554>  
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil  
E-mail: [michelinesantos@live.com](mailto:michelinesantos@live.com)

**Karlos Antônio Lisboa Ribeiro Júnior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9525-2483>  
Rede Nordeste de Biotecnologia-RENORBIO, Brasil  
E-mail: [kalrj@qui.ufal.br](mailto:kalrj@qui.ufal.br)

**Fernanda Cristina de Albuquerque Maranhão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4255-6563>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: [fcam@icbs.ufal.br](mailto:fcam@icbs.ufal.br)

**Tania Marta Carvalho dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1816-7840>  
Universidade Federal de Alagoas, Brasil  
E-mail: [taniamarta2@gmail.com](mailto:taniamarta2@gmail.com)

**Angelina Bossi Fraga**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6557-3000>  
Rede Nordeste de Biotecnologia-RENORBIO, Brasil  
E-mail: [angelina.fraga@gmail.com](mailto:angelina.fraga@gmail.com)

### Resumo

A mastite é uma das principais enfermidades que acomete o rebanho leiteiro, sendo causada por diversos micro-organismos dos quais se destacam as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. O tratamento para esta enfermidade é realizado, geralmente, por meio do uso de antibióticos via intramamária. No entanto, o uso inadequado desses medicamentos tem contribuído para a seleção de cepas de micro-organismos resistentes, dificultando o tratamento e controle da mastite. Com isso, objetivou-se avaliar cepas das bactérias *S. aureus* e *E. coli* frente aos antibióticos: Florfenicol, Enrofloxacin, Gentamicina, Amicacina, Tetraciclina, Norfloxacin, Cefalotina, Cefalexina, Gentamicina, Neomicina, Amoxicilina, Ampicilina + Sulbactam, Cefoxitina, Bacitracina, Ampicilina e Penicilina. As bactérias foram inoculadas em solução salina 0,9% e semeadas em 100 µL de meio Mueller Hinton com os discos de antibióticos. Os testes foram realizados em quadruplicata e as placas incubadas a 37°C durante 24h. Os resultados mostraram que *S. aureus* foi resistente a penicilina (10µg) e ampicilina (10µg), apresentando maior sensibilidade ao antibiótico florfenicol (30µg). A bactéria *E. coli* também apresentou maior sensibilidade ao florfenicol (30µg), sendo resistente à bacitracina (10µg). Nossos resultados indicaram que a investigação por novas alternativas para o tratamento da mastite é urgente e necessária.

**Palavras-chave:** Mastite; Antibióticos; Resistência; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*.

### Abstract

Mastitis is one of the main diseases that affects the dairy cattle, being caused by several microorganisms, which *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* stand out. The usually treatment performed through using intramammary antibiotics. However, unappropriated use these drugs has contributed to selection resistant strains, became difficult the treatment and control of mastitis. Thereby, the objective is to evaluate strains *S. aureus* and *E. coli* against the antibiotics: Florfenicol, Enrofloxacin, Gentamicin, Amikacin, Tetracycline, Norfloxacin, Cephalothin, Cephalexin, Gentamicin, Neomycin, Amoxicillin, Ampicillin + Sulbactam, Cefoxitin, Bacitracin, Ampicillin and Penicillin. The bacteria were inoculated in 0.9% saline and seeded in 100 µL of Mueller Hinton medium with the antibiotic disks. The tests were performed in quadruplicate and plates were incubated at 37°C for 24h. Results showed that *S. aureus* was resistant to penicillin (10µg) and ampicillin (10µg), showing greater sensitivity to antibiotic florfenicol (30µg).

Bacteria *E. coli* also showed greater sensitivity to florfenicol (30µg), being resistant to bacitracin (10µg). Our results indicated that search for new alternatives for treatment of mastitis is urgent and necessary.

**Keywords:** Mastitis; Antibiotics; Resistance; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*.

### Resumen

La mastitis es una de las principales enfermedades que afecta al hato lechero, siendo causada por varios microorganismos, de los cuales se destacan las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El tratamiento de esta enfermedad se suele realizar mediante el uso de antibióticos intramamarios. Sin embargo, el uso inadecuado de estos fármacos ha contribuido a la selección de cepas resistentes de microorganismos, dificultando el tratamiento y control de la mastitis. Con esto, el objetivo fue evaluar cepas de bacterias *S. aureus* y *E. coli* contra los antibióticos: Florfenicol, Enrofloxacin, Gentamicina, Amikacina, Tetraciclina, Norfloxacin, Cefalotina, Cefalexina, Gentamicina, Neomicina, Amoxicilina, Ampicilina + Sulbactam, Cefoxitina, Bacitracina, Ampicilina y Penicilina. Las bacterias se inocularon en solución salina al 0,9 % y se sembraron en 100 µl de medio Mueller Hinton con los discos de antibiótico. Las pruebas se realizaron por cuadruplicado y las placas se incubaron a 37°C durante 24h. Los resultados mostraron que *S. aureus* fue resistente a penicilina (10µg) y ampicilina (10µg), mostrando una mayor sensibilidad al antibiótico florfenicol (30µg). La bacteria *E. coli* también mostró mayor sensibilidad al florfenicol (30 µg), siendo resistente a la bacitracina (10 µg). Nuestros resultados indicaron que la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento de la mastitis es urgente y necesaria.

**Palabras clave:** Mastitis; Antibióticos; Resistencia; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*.

## 1. Introdução

A mastite bovina é um dos principais problemas na bovinocultura de leite, causando prejuízo financeiro aos produtores rurais. Esta doença caracteriza-se por um processo inflamatório da glândula mamária, podendo ser causada por vários tipos de patógenos, tendo a influência do meio ambiente e os fatores inerentes a cada animal (Coser, Lopes & Costa, 2012). Os micro-organismos que causam mastite são classificados em: contagiosos ou ambientais, de acordo com a fonte de infecção e a forma de transmissão. A principal fonte de infecção de micro-organismos contagiosos é a glândula mamária das vacas infectadas, os quais podem ser transmitidos de um animal para o outro ou entre quartos mamários do mesmo animal, por meio dos equipamentos de ordenha ou das mãos dos ordenhadores. Já os micro-organismos ambientais são advindos do ambiente, como cama e pastagem (Contreras & Rodriguez, 2011). Os principais micro-organismos ambientais são: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Streptococcus uberis* e *Streptococcus dysgalactiae*. Dentre os micro-organismos contagiosos, destacam-se *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae* (Benedette et al., 2008).

*S. aureus* é o principal patógeno da mastite, geralmente colonizam o interior da glândula mamária, canal do teto ou superfície desse, principalmente quando lesionado. Pelo fato de induzir resposta imune menos intensa, o animal infectado por este micro-organismo desenvolve infecção intramamária crônica com atrofia do alvéolo mamário, fibrose e microabscessos, dificultando a ação de medicamentos antimastíticos (Langoni et al., 2017). As infecções por *E. coli* são caracterizadas exclusivamente por sintomas agudos seguidos de cura espontânea. No entanto, dentre os casos em que a mastite resultou em morte, os casos mais prevalentes foram causados por essa bactéria (Rinaldi, 2010). Este agente patológico produz toxinas durante sua multiplicação, as quais quando caem na corrente sanguínea, provocam sinais clínicos nas vacas em poucas horas, de forma que a gravidade do caso dependerá da resposta imune do animal (Santos & Fonseca, 2007).

A antibioticoterapia é o procedimento mais comumente utilizado no tratamento da mastite bovina (Freitas et al., 2018). Diferentes antibióticos estão sendo usados em todo o mundo para o tratamento da doença e muitos patógenos da mastite bacteriana são agora resistentes a vários deles (Amber et al., 2017). Isso acontece porque este medicamento é utilizado equivocadamente como agente de prevenção da enfermidade, tornando-se uma das principais causas da ocorrência de resistência bacteriana (Tozzetti et al., 2008). Essa resistência dos patógenos aos antimicrobianos é importante no controle da mastite, não só pela dificuldade do tratamento dessa doença, como também pelo risco que representa para a saúde pública (Acosta et al., 2016), devido à veiculação de patógenos e suas toxinas, ou pela presença de resíduos de antibióticos no leite (Costa et al., 2013). As infecções causadas por cepas resistentes não respondem ao tratamento, resultando no prolongamento da

doença, risco de descarte e morte do animal, além de expor o rebanho ao risco de infecção por estirpes resistentes (Alekish et al., 2013). Segundo Santos et al. (2004), a razão para a maior taxa de descarte de vacas com mastite está, possivelmente, associada à diminuição da produção de leite, uma vez que vacas infectadas se tornam improdutivas devido à mastite crônica após o tratamento malsucedido.

De acordo com a Aliança Mundial contra a Resistência aos Antibióticos (WAAR), os antibióticos podem perder completamente sua eficácia nos próximos cinco anos devido a uma combinação da automedicação e da prescrição e uso irracional desses agentes terapêuticos. Esses fatores levaram ao desenvolvimento de cepas bacterianas multirresistentes, sendo algumas delas resistentes a todos os antibióticos disponíveis. Portanto, a necessidade de desenvolver alternativas viáveis aos antibióticos se torna cada vez mais importante (Rios et al., 2016). Essa pesquisa, objetivou avaliar a resistência de cepas de bactérias causadoras de mastite frente a dezesseis tipos de antibióticos.

## 2. Material e Métodos

O trabalho foi realizado no Laboratório de Microbiologia Agrícola do Campus de Engenharias e Ciências Agrárias da Universidade Federal de Alagoas, CECA-UFAL. A atividade antimicrobiana dos antibióticos foi realizada pelo método de difusão em disco (Bauer et al., 1966). Para a realização da atividade antimicrobiana foram utilizadas as cepas comerciais de bactérias causadoras de mastite: *S. aureus* (ATCC 25923) e *E. coli* (ATCC 25922). A suspensão dessas bactérias foi realizada em solução salina 0,9% e a turvação do meio, ocasionada pelo crescimento bacteriano, foi comparada visualmente com a escala McFarland n°1, que corresponde a  $3 \times 10^8$  bactérias/mL (Lopes et al., 2019). Foi utilizado 100 µL desta solução para o semeio no meio de cultura ágar Mueller Hinton com discos de antibióticos. As placas foram incubadas a 37°C por 24h. Os diâmetros dos halos de inibição foram mensurados. Todos os ensaios foram realizados em quadruplicata. Foram testados 16 antibióticos: Florfenicol 30 µg, Enrofloxacin 5 µg, Gentamicina 10 µg, Amicacina 30 µg, Tetraciclina 30 µg, Norfloxacin 10 µg, Cefalotina 30 µg, Cefalexina 30 µg, Gentamicina 30 µg, Neomicina 30 µg, Amoxicilina 30 µg, Ampicilina + Sulbactam 10/10 µg, Cefoxitina 30 µg, Bacitracina 10 µg, Ampicilina 10 µg e Penicilina 10 µg.

As variáveis em estudo foram as medidas de halos produzidos pelo fungo frente às bactérias desafiadas (*S. aureus* e *E. coli*), as quais foram mensuradas com paquímetros. Os resultados obtidos foram submetidos à análise de variância. As médias foram comparadas entre si pelo teste de Tukey a 0,05%.

## 3. Resultados e Discussão

Os valores médios (desvios padrão, valores mínimos e máximos) dos halos de inibição (eficácia do antibiótico no combate à bactéria) para cada bactéria em estudo, produzidos por todas as unidades experimentais são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1** - Análise descritiva do halo de inibição dos antibióticos frente a *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Tratamento	N	Média (mm)	Desvio Padrão	Mínimo (mm)	Máximo (mm)
<i>Staphylococcus aureus</i>					
Antibióticos	48	22,33	5,86	6,50	31,70
<i>Escherichia coli</i>					
Antibióticos	44	19,28	7,27	6,10	32,60

Fonte: Autores (2022).

Os resultados das atividades antimicrobianas dos antibióticos: Florfenicol 30 µg, Enrofloxacina 5 µg, Gentamicina 10 µg, Amicacina 30 µg, Tetraciclina 30 µg, Norfloxacina 10 µg, Cefalotina 30 µg, Cefalexina 30 µg, Gentamicina 30 µg, Neomicina 30 µg, Amoxicilina 30 µg, Ampicilina + Sulbactam 10/10 µg, Cefoxitina 30 µg, Bacitracina 10 µg, Ampicilina 10 µg e Penicilina 10 µg frente à bactéria *S. aureus* podem ser visualizados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Atividade antimicrobiana de antibióticos frente à *Staphylococcus aureus*.

Tratamento	Média (mm)	N	Tukey 0,05%*
Florfenicol 30 µg	30,200	4	a
Enrofloxacina 5 µg	26,600	4	a, b
Gentamicina 10 µg	26,100	4	a, b
Amicacina 30 µg	25,300	4	a, b, c
Tetraciclina 30 µg	25,225	4	a, b, c
Norfloxacina 10 µg	24,200	4	a, b, c
Cefalotina 30 µg	23,700	4	a, b, c
Cefalexina 30 µg	20,375	4	b, c, d
Gentamicina 120 µg	19,775	1	b, c, d
Neomicina 30 µg	19,725	2	b, c, d
Amoxicilina 10 µg	18,533	2	c, d
Ampicilina + Sulbactam 10/10 µg	15,050	1	d
Cefoxitina 30 µg	7,800	2	e
Bacitracina 10 µg	7,000	3	e

\*Letras iguais na mesma coluna indicam atividade antimicrobiana similar. Fonte: Autores (2022).

A bactéria *S. aureus* foi totalmente resistente aos antibióticos Ampicilina 10 µg e Penicilina 10 µg, uma vez que não apresentaram halos de inibição (halo=0). Portanto, não foram incluídas nas análises de comparação de médias (Tabela 2). Os resultados mostraram que os antibióticos Florfenicol 30 µg, Enrofloxacina 5 µg, Gentamicina 10 µg, Amicacina 30 µg, Tetraciclina 30 µg, Norfloxacina 10 µg e Cefalotina 30 µg foram eficientes para controlar a bactéria *S. aureus*. Por outro lado, os antibióticos Cefoxitina 30 µg e Bacitracina 10 µg tiveram os piores desempenhos no controle de *S. aureus* (Tabela 2).

Estes resultados corroboram com os obtidos por Silva et al. (2012), ao analisar a sensibilidade a agentes microbianos de *S. aureus*, isolados de amostras de leite no município de Garanhuns (PE). Esses autores relataram que 95% e 88% dos 83 isolados de *S. aureus* apresentaram resistência à penicilina e a ampicilina, respectivamente. Pinto et al. (2021) também mostraram que este micro-organismo, isolado de amostras de leite da região Noroeste Paulista, apresentou resistência aos antibióticos Penicilina G e Ampicilina. De acordo com Barkema et al. (2006), a resistência à penicilina poderia ser um indicador da presença de ilhas de patogenicidade que contêm outros fatores de virulência, além da própria resistência à penicilina, contribuindo para a capacidade de sobrevivência da bactéria diante do tratamento antimicrobiano. Dal Vesco et al. (2017) realizaram teste de susceptibilidade dos *Staphylococcus* (coagulase positiva) à antimicrobianos, em amostras de leite coletadas no Rio Grande de sul e constataram que as bactérias se mostraram sensíveis à bacitracina (90%), à penicilina (92,96%), cefalexina (84,78%), gentamicina (84,78%), neomicina (82,32%) e tetraciclina (82%). Lima et al. (2020) avaliaram a sensibilidade de *S. aureus* de amostras de leite provenientes da Região Sudeste do Estado do Pará. Segundo esses autores, *S. aureus* apresentaram sensibilidade a alguns antibióticos, tais como: enrofloxacina, neomicina e norfloxacina e, diferente do achado neste estudo, maior resistência à bacitracina. Embora *S. aureus* seja suscetível a uma variedade de antibióticos *in vitro*,

agricultores frequentemente reclamam que as taxas de cura *in vivo* são decepcionantes (Barkema et al., 2006). No entanto, apesar de às vezes o resultado *in vitro* não corresponder ao resultado *in vivo*, é recomendado realizar o perfil de sensibilidade dos antimicrobianos (Langoni et al., 2017), pois o uso das informações existentes pode resultar em maior eficiência e prudência no uso de antibióticos (Barkema et al., 2006).

Os resultados das atividades antimicrobianas dos antibióticos frente à bactéria *E. coli* são apresentados na Tabela 3. A bactéria *E. coli* foi resistente ao antibiótico Bacitracina 10 µg, não apresentando a formação de halo durante os experimentos *in vitro*, indicando ser resistente a este fármaco. De acordo com nossos resultados, a bactéria *E. coli* foi sensível aos antibióticos Florfenicol 30 µg, Tetraciclina 30 µg, Amicacina 30 µg, Gentamicina 120 µg, Enrofloxacina 5 µg, Norfloxacina 10 µg, Neomicina 30 µg, Gentamicina 10 µg, Amoxicilina 10 µg e Cefalexina 30 µg (Tabela 3). Entretanto, os antibióticos Penicilina 10 µg, Cefoxitina 30 µg, Ampicilina 10 µg mostraram baixa eficiência para combater *E. coli* (Tabela 3).

**Tabela 3** – Atividade antimicrobiana de antibióticos frente à *Escherichia coli*.

Antibióticos	Média (mm)	N	Tukey 0,05%*
Florfenicol 30 µg	26,675	4	a
Tetraciclina 30 µg	25,775	4	a
Amicacina 30 µg	23,950	4	a, b
Gentamicina 120 µg	23,325	4	a, b
Enrofloxacina 5 µg	22,900	4	a, b
Norfloxacina 10 µg	20,975	4	a, b, c
Neomicina 30 µg	20,700	4	a, b, c
Gentamicina 10 µg	17,875	4	a, b, c, d
Amoxicilina 10 µg	16,400	1	a, b, c, d
Cefalexina 30 µg	13,600	2	a, b, c, d
Cefalotina 30 µg	12,450	2	b, c, d
Ampicilina + Sulbactan 10/10 µg	9,000	1	c, d
Penicilina 10 µg	8,250	2	d
Cefoxitina 30 µg	6,400	3	d
Ampicilina 10 µg	6,400	1	d

\*Letras iguais na mesma coluna indicam atividade antimicrobiana similar.  
Fonte: Autores (2022).

Pesquisando o tratamento de mastite ambiental, Moreira et al. (2008), observaram que cinco dos seis isolados de *E. coli* coletados de leite mastítico apresentaram multirresistências aos antimicrobianos Tetraciclina, neomicina e gentamicina. Ribeiro et al. (2006), em estudo realizado com 120 linhagens de *E. coli* isoladas de mastite bovina, mostraram que 20% das linhagens desta bactéria foram resistentes a dois ou mais antimicrobianos, incluindo drogas consideradas efetivas na terapia deste patógeno, como ampicilina, neomicina e gentamicina.

A resistência antimicrobiana nos isolados de *E. coli* é particularmente preocupante, porque trata-se de um patógeno gram-negativo mais comum em humanos. Esses agentes patogênicos dos animais, também podem ser transmitidos aos seres humanos por meio de produtos lácteos ou meio ambiente, tornando indispensável o conhecimento dos padrões de resistência aos antimicrobianos utilizados na medicina veterinária e humana (Rasheed et al., 2014). Segundo Arévalo et al. (2021), a maioria dos casos de mastite clínica inicia-se como um caso subclínico; desta forma, a melhor maneira de reduzir os casos clínicos de mastite, é controlar os casos de mastite subclínica.

Ampicilina, penicilina e tetraciclina são os antibióticos mais empregados nos tratamentos de mastite e de outras infecções em bovinos, no entanto são ineficientes quando comparados com outros antimicrobianos (Santos et al., 2011). Acosta et al. (2016) observaram que a penicilina, ampicilina, amoxicilina e neomicina são os antimicrobianos para aos quais os micro-organismos causadores de mastites apresentam maior resistência.

Os antibióticos são de grande importância para uso terapêutico na medicina veterinária (Oliveira & Medeiros, 2015), pois estes fármacos reduziram as taxas de morbidade e mortalidade associadas a infecções bacterianas (Costa & Silva Junior, 2017). Entretanto, o uso indiscriminado e inadequado do medicamento tem contribuído para aceleração da resistência microbiana e seleção de micro-organismos adaptados, consequentemente, causando problema de grande relevância, pois dificulta o tratamento de doenças originadas deste tipo de patógeno. Os antibióticos aumentam a pressão seletiva nas populações bacterianas, causando a morte de bactérias sensíveis e aumentando a porcentagem de bactérias resistentes. O aumento de bactérias resistentes aos antibióticos induz uma maior necessidade de tratamentos alternativos (Santé, 2018). Além disso, diversas classes de antimicrobianos usadas nos tratamentos de doenças em animais também são empregados em tratamentos humanos, reforçando que o uso indevido de antimicrobianos em animais pode favorecer o desenvolvimento de resistência antimicrobiana em humanos (Freitas et al., 2021).

Os resultados da presente pesquisa podem contribuir para subsidiar as antibioticoterapias de forma mais assertiva e adequada no controle das bactérias mais recorrentes da mastite. Embora os micro-organismos possuam sensibilidade a alguns antibióticos, faz-se é necessário buscar alternativas eficazes para o tratamento da mastite.

#### 4. Conclusão

A bactéria *S. aureus* foi resistente aos antibióticos Ampicilina 10 µg e Penicilina 10 µg, e apresentou sensibilidade a 50% dos fármacos testados. A bactéria *E. coli* foi resistente ao antibiótico Bacitracina 10 µg e sensível a aproximadamente 67% dos antibióticos estudados.

*S. aureus* e *E. coli* são os principais micro-organismos que causam mastite subclínica e clínica, respectivamente. A resistência dessas bactérias aos antibióticos usualmente utilizados no tratamento desta enfermidade, indica a necessidade de se buscar tratamentos alternativos para o controle da mastite.

#### Referencias

- Acosta, A. C., Silva, L. B. G., Medeiros, E. S., Pinheiro-Júnior, J. W. & Mota, R. A. (2016). Mastites em ruminantes no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 36(7), 563-573.
- Alekish, M. O., Qudah, K. M. A. & Saleh, A. A. (2013). Prevalence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from mastitis in northern Jordan. *Revue de Médecine Vétérinaire, Jordan*, 164(6), 319-326.
- Arévalo, E. A. F., Silva, D. F., Graboschii, A. C. G., Brito, J. V. S. & Escodro, P. B. (2021). Ozonioterapia na prevenção e terapêutica da mastite em vacas leiteiras: Revisão de literature. *Research, Society and Development*, 10(2).
- Amber, R., Adnan, M., Tariq, A., Khan, S. N., Mussarat, S., Hashem, A., Al-HuaiL, A.A., Al-Arjani, Al-B. F. & Abd\_Allah, E. F. (2017). Antibacterial activity of selected medicinal plants of northwest Pakistan traditionally used against Mastitis in livestock. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25, 154-161.
- Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C. & Turck, M. (1966). Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. *The American Journal of Clinical Pathology*, 45(4).
- Barkema, H. W., Schukken, Y. H. & Zadoks, R. N. (2006). Invited Review: The Role of Cow, Pathogen, and Treatment Regimen in the Therapeutic Success of Bovine *Staphylococcus aureus* Mastitis. *Journal of Dairy Science*, 89(6), 1877-1895.
- Benedette, M. F., Silva, D., Rocha, F. P. C., Santos, D. A. N., Costa, E. A. D'A & Avanza, M. F. B. (2008). Mastite bovina. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 11.
- Costa, A. L. P. & Silva Junior, A. C. S. (2017). Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação científica*, 7(2), 45-57.

- Costa, G. M., Barros, R.A., Custódio, D. A.C. & Pereira, U. P. (2013). Resistência a antimicrobianos em *Staphylococcus aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. *Arquivos do Instituto Biológico*, 80(3), 297-302.
- Contreras, G. A. & Rodríguez, J. M. (2011). Mastitis: comparative etiology and epidemiology. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 16(4), 339-356.
- Coser, S. M., Lopes, M. A. & Costa, G. M. (2012). Mastite bovina: controle e prevenção. Boletim Técnico. Universidade Federal de Lavras. Departamento de Medicina Veterinária. Lavras/MG. 30f. n.1993.
- Dal Vesco, J., Siebel, J. C., Suzin, G. O., Cereser, N. D. & Gonzalez, H. L. (2017). Monitoramento dos agentes causadores de mastite e a susceptibilidade aos antimicrobianos. *Expressa Extensão*, 22(1), 34-50.
- Freitas, H. D., Lima, C. P., Coelho, D. F. S., Moraes, M. O., Lima, G. L. & Alves, W. R. (2021). Uso de diferentes métodos no controle do desenvolvimento do *Staphylococcus aureus*: uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*, 10(2).
- Freitas, C. H., Mendes, J. F., Villarreal, P. V., Santos, P. R., Gonçalves, C. L., Gonzales, H. L. & Nascente, P. S. (2018) Identification and antimicrobial susceptibility profile of bacteria causing bovine mastitis from dairy farms in Pelotas, Rio Grande do Sul. *Brazilian Journal of Biology*, 78(4), 661-666.
- Langoni, H., Salina, A., Oliveira, G. C., Junqueira, N. B., Menozzi, B. D. & Joaquim, S. F. (2017). Considerações sobre o tratamento das mastites. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(11), 1261-1269.
- Lima, A. L. A., Cruz, A. V., Gonzalez, C. A. G., Silva, E. A. C., Souza, M. C., Lima, H. K. S., Reis, M. B. C., Costa, R. R., Oliveira, A. L. B., Jesus, I. S., Silveira, J. A. S. & Silveira, N. S. S. (2020). Perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de leite de vacas com mastite em propriedades de agricultura familiar. *Research, Society and Development*, 9(11).
- Lopes, K. F., Souza, D. N. R., Barros, D. L., Pereira, E. I., Coelho, A. P. G., Oliveira, G. M., Mora, S. R. & Vieira, A. A. S. (2019). Análise do efeito antimicrobiano do extrato aquoso do alho (*Allium sativum* L.) sobre o crescimento das bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. In: SILVA NETO, B. R. Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia. Editora Atena.
- Moreira, M. A. S., Ferreira, A. B., Trindade, T. F. S. L., Reis, A. L. O. & Moraes, C. A. (2008). Resistência a antimicrobianos dependente do sistema de efluxo multidrogas em *Escherichia coli* isoladas de leite mastítico. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 60(6), 1307-1314.
- Oliveira, M. R. G. & Medeiros, M. (2015). Agentes causadores de mastite e resistência bacteriana. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, 2(1).
- Pinto, M. S., Fuzatti, J. V. S., Camargo, R. C., Silva, R. A. B., Garcia, M. S. & Frias, D. F. R. (2021). Prevalência e etiologia da mastite bovina em propriedades rurais da região Noroeste Paulista. *Brazilian Journal of Development*, 7(2), 19184-19192.
- Rasheed, M.U., Thajuddin, N., Ahamed, P., Teklemariam, Z. & Jamil, K. (2014). Resistência microbiana a drogas em linhagens de *Escherichia coli* isoladas de fontes alimentares. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 56, 341-346.
- Ribeiro, M. G., Costa, E. O., Leite, D. S., Langoni, H., Garino Júnior, F. & Listoni, F. J. P. (2006). Fatores de virulência em linhagens de *Escherichia coli* isoladas de mastite bovina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 58(5), 724-731.
- Rinaldi, M., Li, R. W., Bannerman, D. D., Daniels, K. M., Evock-Clover, C., Silva, M. V. B., Paape, M. J., Ryssen, B. V., Burvenich, C., & Capuco, A.V. (2010). A sentinel function for teat tissues in dairy cows: dominant innate immune response elements define early response to *E. coli* mastitis. *Functional e integrative genomics*, 10(1), 21-38.
- Rios, A. C., Moutinho, C. G., Pinto, F. C., Del Fiol, F. S., Jozala, A., Chaud, M. V., Vila, M. M. D. C. & Teixeira, J. A. (2016). Alternatives to overcoming bacterial resistances: State-of-the-art. *Microbiological Research*, 191, 51-80.
- Santé, L. F. (2018). Bactérias resistentes. O consumo de antibióticos está quase fora de controle. <https://www.brasil247.com/pt/saude247/saude247/354895/Bact%C3%A9rias-resistentes-O-consumo-de-antibi%C3%B3ticos-est%C3%A1-quase-fora-de-controle.htm>.
- Santos, L. L., Costa, G. M., Pereira, U. P., Silva, M. A. & Silva, N. (2011). Mastites clínicas e subclínicas em bovinos leiteiros ocasionadas por *Staphylococcus coagulase-negativa*. *Revista Instituto Adolfo Lutz*, 70(1), 01-07.
- Santos, J. E. P., Cerri, R. L. A., Ballou, M. A., Higginbotham, G. E. & Kirk, J. H. (2004). Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 80, 31-45.
- Santos, M. V. & Fonseca, L. F. C. (2007). Estratégia para controle de mastite e melhoria da qualidade do leite. Manole.
- Silva, E. R., Pereira, A. M. G., Silva, W. M., Santoro, K. R. & Silva, T. R. M. (2012). Perfil de sensibilidade antimicrobiana “in vitro” de “*Staphylococcus aureus*” isolado de mastite subclínica bovina. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 13(3), 701-711.
- Tozzetti, D. S., Bataier, M. B. N., Almeida, L. R. D. & Piccinin, A. (2008). Prevenção, controle e tratamento das mastites bovinas-revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 6(10).