Antimicrobial and synergistic activity of essential oils facing isolated bacteria from surgical staff's

Atividade antimicrobiana e sinérgica de óleos essenciais em amostras bacterianas isoladas das mãos de equipe cirúrgica

Actividad antimicrobiana y sinérgica de aceites esenciales contra bacterias aisladas de manos del equipo

Tatiana Areas da Cruz²; Fernanda Rodrigues Torres¹; Monise Fazolin Petrucelli¹; Mariana Heinzen de Abreu¹; Silvia Sidneia Silva²; Mozart Marins¹; Rene Oliveira Beleboni¹; Ana Lúcia Fachin¹

ABSTRACT

Objective: to evaluate antimicrobial and synergistic activity of essential oils (Citrus aurantifolia, Citrus sinensis, Mentha viridis and Thymus vulgaris) against isolated bacteria from surgical staff's hands and bacterial strains. Method: the antimicrobial activity of oils was analyzed by microdilution method to determine the Minimum Inhibitory Concentration. Moreover, the combinatory effect of the oil that presented greater effectiveness using gentamycin sulphate through the Fractional Inhibitory Concentration index was tested. The study was performed over the period 2016-2018. Results: T. vulgaris was effective against Staphylococcus saprophyticus with a concentration of 0.0008 μ L.mL⁻¹ and against the ATCC standard strains of Staphylococcus aureus, Salmonella choleraesuis, Staphylococcus epidermidis and Proteus vulgaris and the bacteria S. aureus, S. epidermidis and Bacillus sp. with MIC \geq 0.10 μ L.mL⁻¹. This oil association with gentamycin sulphate showed synergistic activity against S. epidermidis. Conclusion: T. vulgaris essential oil showed expressive antimicrobial activity against ATCC and isolated clinic microorganisms, suggesting broad spectrum of activity.

Descriptors: Anti-Bacterial Agents; Hand Hygiene; Cross Infection; Drug Synergism; Thymus Plant.

RESUMO

Objetivo: avaliar a atividade antimicrobiana e sinérgica de óleos essenciais (Citrus aurantifolia, Citrus sinensis, Mentha viridis e Thymus vulgaris) contra bactérias isoladas nas mãos de equipe cirúrgica e cepas de bactérias. Método: a atividade antimicrobiana dos óleos foi analisada por método de microdiluição para determinação da Concentração Inibitória Mínima. Também foi testado o efeito combinatório do óleo que apresentou maior efetividade com sulfato de gentamicina através do índice de Concentração Inibitória Fracionada. O estudo foi realizado no período de 2016-2018. Resultados: o T. vulgaris foi efetivo contra o Staphylococcus saprophyticus com uma concentração de 0,0008 μL.mL⁻¹ e contra as cepas padrão ATCC de Staphylococcus aureus, Salmonella choleraesuis, Staphylococcus epidermidis e Proteus vulgaris e as bactérias S. aureus, S. epidermidis e Bacillus sp. com CIM ≥ 0,10 μL.mL⁻¹. A associação desse óleo com o sulfato de gentamicina mostrou atividade sinérgica contra S. epidermidis. Conclusão: o óleo essencial de T. vulgaris mostrou expressiva atividade antimicrobiana contra microrganismos ATCC e isolados clínicos, sugerindo amplo espectro de atividade.

Descritores: Antibacterianos; Higiene das Mãos; Infecção Hospitalar; Sinergismo Farmacológico; Thymus (Planta).

RESUMÉN

Objetivo: evaluar la actividad antimicrobiana y sinérgica de los aceites esenciales (*Citrus aurantifolia*, *Citrus sinensis*, *Mentha viridis* y *Thymus vulgaris*) contra bacterias aisladas en manos del equipo quirúrgico y cepas bacterianas. **Método:** La actividad antimicrobiana de los aceites se analizó mediante el método de microdilución para determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). También se probó, a través del índice de Concentración Inhibitoria Fraccional, el efecto combinatorio más efectivo del aceite con sulfato de gentamicina. El estudio se realizó entre 2016 y 2018. **Resultados:** *T. vulgaris* fue eficaz contra *Staphylococcus saprophyticus* con una concentración de 0.0008 uL.mL¹ y contra cepas ATCC estándar de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella choleraesuis*, *Staphylococcus epidermidis* y *Proteus vulgaris* y las bacterias *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Bacillus sp.* con CIM ≥ 0.10 uL.mL¹. La asociación de este aceite con sulfato de gentamicina mostró actividad sinérgica contra *S. epidermidis*. **Conclusión:** el aceite esencial de *T.vulgaris* mostró una actividad antimicrobiana pronunciada contra microorganismos ATCC y aislados, lo que sugiere un amplio espectro de actividad.

Descriptores: Antibacterianos; Higiene de manos; Infección nosocomial; Sinergia farmacológica; Thymus (planta).

Como citar este artigo:

Cruz TA, Torres FR, Petrucelli MF, de Abreu MH, Silva SS, Martins M, et al. Antimicrobial and synergistic activity of essential oils facing isolated bacteria from surgical staff's hands. Rev Pre Infec e Saúde [Internet]. 2019;5:8970. Available from: http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/8970

DOI: https://doi.org/10.26694/repis.v5i0.8970

¹ Universidade de Ribeirão Preto, Departamento de Biotecnologia, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Universidade de Ribeirão Preto, Departamento de Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O controle das infecções hospitalares (IH) é considerado um grande desafio para os servicos de saúde pública. O Ministério da Saúde do Brasil, na Portaria n.º 2616/98, definiu IH como aquela infecção adquirida após admissão do paciente. Ela se manifesta durante sua internação ou mesmo após sua alta, podendo estar relacionada internação ou procedimentos hospitalares/ambulatoriais ou procedimentos diagnósticos ou terapêuticos realizados durante aquele período. 1 As IH podem ser causadas majoritariamente por bactérias, fungos, vírus, entre outros microrganismos. Desse conjunto, as bactérias são os agentes causadores mais frequentes dessas infecções. Além disso, outros também estão associados à sua ocorrência, como o estado imunológico e a idade do paciente. A utilização de métodos invasivos, como a colocação de cateteres e a realização de cirurgias, também pode ser determinante para o surgimento de IH.²

Apesar do grande avanço tecnológico, com o desenvolvimento de métodos mais eficazes de tratamento, profilaxias mais rigorosas contra doenças, antibióticos mais potentes e melhoria do saneamento básico, a World Health Organization (WHO) aponta as infecções bacterianas como uma das principais causas de morte em todo o mundo.³ De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nos Estados Unidos, estima-se que 23.000 mortes hospitalares por ano são associadas a infecções bacterianas resistentes a medicamentos, o que custa ao sistema de saúde cerca de 20 bilhões de dólares anualmente.⁴ Atualmente, a resistência antimicrobiana é vista como uma das maiores ameaças à saúde global,

devido ao aumento de microrganismos resistentes aos antibióticos existentes, dificultando o combate a infecções antes tratadas com antimicrobianos comuns. ⁵ As infecções causadas por microrganismos resistentes ao tratamento antimicrobiano frequentemente resultam em maior tempo de internação hospitalar, custo médico e aumento nas taxas de mortalidade. ²

Dentre os sítios das instituições hospitalares, as infecções do sítio cirúrgico (ISC) são potenciais complicações associadas a todo tipo de procedimento cirúrgico e têm se destacado devido aos altos índices de mortalidade morbidade apresentadas e aos custos consideráveis atribuídos ao tratamento. Embora as ISC estejam entre as IH mais controláveis, elas são as que mais geram custo aos sistemas de saúde em todo o mundo. 6 Nos Estados Unidos, um relatório de 2016 da WHO sobre as taxas de IH com base em dados de 2014 mostrou que 3.654 hospitais relataram 20.916 ISC entre os mais de 2 milhões de procedimentos cirúrgicos realizados naquele ano. Dentre as ISC, o microrganismo S. aureus foi o patógeno mais relatado (30,4%), seguido de estafilococos coagulase-negativa (11,7%), Escherichia coli (9,4%) e Enterococcus faecalis (5,9%).⁷⁻⁸⁻⁹

A higienização das mãos é considerada a ação isolada mais efetiva no controle das IH quando realizada adequadamente e tem como objetivo remover sujeira, material orgânico e reduzir a contaminação microbiana da flora transitória. A antissepsia cirúrgica das mãos deve eliminar a microbiota transitória e reduzir a microbiota residente. Além disso, ela deve inibir o crescimento de bactérias na mão enluvada. O objetivo dessa medida preventiva é reduzir a

chance de transmissão da microbiota da pele das mãos da equipe profissional para o sítio cirúrgico, principalmente se ocorrer algum dano nas luvas durante esse tipo de procedimento.⁹

O uso de um antimicrobiano eficaz auxilia no processo de antissepsia adequada das mãos. Os óleos essenciais são conhecidos por serem antissépticos, isto é, apresentam atividade bactericida, viricida e fungicida, possuindo diversas propriedades medicinais, sendo também usados em embalsamamento, preservação de alimentos e como antimicrobiano, analgésico, sedativo, anti-inflamatório, espasmolítico e anestésico local. 10 Esse fato, combinado com o ressurgimento do interesse em terapias naturais e consequente crescimento da demanda de consumo por produtos naturais efetivos e seguros, permite a exploração de produtos naturais com finalidade terapêutica. O uso de plantas como uma fonte de medicamentos é atualmente predominante em países em desenvolvimento e é considerada como solução alternativa para problemas de saúde, além de estar bem estabelecida em algumas culturas e tradições, especialmente na Ásia, América Latina e África. 11

A seleção de microrganismos resistentes em ambiente hospitalar pode ocorrer devido ao uso inapropriado de agentes antimicrobianos, muitos deles ineficientes no controle das infecções. Compostos de origem natural podem ser uma alternativa para o combate de microrganismos resistentes à terapia, associados à execução correta de técnicas assépticas. Todavia, precisa-se explorar e elucidar melhor os efeitos desses compostos na literatura da área.

Diante dessa problemática, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade

antimicrobiana de óleos essenciais frente a amostras bacterianas isoladas das mãos de profissionais de equipe cirúrgica e avaliar a atividade antimicrobiana e sinérgica do óleo essencial mais efetivo com antibióticos comerciais contra as cepas das bactérias isoladas.

MÉTODO

Obtenção dos óleos essenciais

Os óleos essenciais foram adquiridos da Kampo de Ervas Ind. & Com. Ltda.-ME (Ribeirão Preto, SP, Brasil), acompanhado pelas fichas técnicas e números de série de cada espécime sendo: Lot. No. 116 densidade (d) = 0,868 (*Citrus aurantifolia*); Lot. No. 116 densidade (d) = 0,868 (*Citrus sinensis*); Lot. No. 116 densidade (d) = 0,868 (*Mentha viridis*); Lot. No. 116 densidade (d) = 0,868 (*Thymus vulgaris*). Os óleos essenciais foram extraídos por hidrodestilação a partir da casca de fruta de *C. aurantifolia* e de *C. sinesis* e folhas de *M. viridis* e de *T. vulgaris*). 12

Isolamento dos microrganismos das mãos de profissionais de equipe cirúrgica

A amostra foi composta por quinze médicos da Santa Casa de Misericórdia, hospital localizado na cidade de Guaxupé - MG, Brasil. Os critérios de inclusão foram: ausência de contato com o gluconato de clorexidina no dia da coleta, devido ao efeito residual; sem sinais de secura ou lesões na pele; sem sinais de micoses ou infecções de pele; idade entre 18 e 55 anos, pois há alterações na microbiota da pele após os 60 anos; saudável e que não faz uso de medicamentos, especialmente antibióticos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da UNAERP n.º 014/2010, em consoante a Resolução n.º

466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para a realização da coleta de microrganismos nas mãos dos profissionais utilizou-se swab estéril aberto assepticamente no momento da coleta. O swab foi umedecido em solução tampão com neutralizante (tiossulfato de sódio 0,25%, que acompanha o swab). O algodão foi friccionado três vezes em direção a cada um dos dedos a partir do punho. Em seguida, a partir do punho, o algodão do mesmo swab foi friccionado retornando novamente ao punho. Os microrganismos coletados foram transferidos para tubos contendo 10 mL de solução tampão com agente neutralizante (tiossulfato de sódio 0,25%) para inativar possíveis quantidades residuais de agentes sanitizantes. O tempo decorrido entre a coleta da amostra e sua chegada ao laboratório não excedeu 24 horas. Quando necessário, as amostras foram mantidas sob refrigeração até serem analisadas. 13 Identificou-se os isolados bacterianos por meio de procedimentos padrão.¹⁴

As bactérias isoladas das mãos da equipe consistiram em 4 amostras cirúrgica 2 Staphylococcus aureus, amostras de Staphylococcus saprophyticus, 2 amostras de Staphylococcus epidermidis e 1 amostra de Bacillus sp., sendo a numeração de amostras o número de profissionais. Os microrganismos American Type Culture Collection Salmonela cholerasuis (ATCC 10708), Proteus vulgaris (ATCC 6380), S. aureus (ATCC 6538) e S. epidermidis (ATCC 12228), juntamente com as amostras isoladas, foram utilizadas na avaliação da atividade antimicrobiana dos óleos essenciais testados.

Preparo dos óleos essenciais e do controle positivo

Os óleos essenciais foram dissolvidos em etanol a 10% e, posteriormente, em *Mueller Hinton Broth*. Os óleos foram testados numa faixa de 0,0008 a 100 µL.mL⁻¹. Quando ensaiados simultaneamente, os óleos foram preparados na proporção 1:1.

Para o controle positivo foi utilizado o antibiótico sulfato de gentamicina (Ouro Fino[®]). Ele foi dissolvido em água e, posteriormente, em meio de cultura, utilizando-se a concentração inicial de 100 µg.mL⁻¹.

A concentração final de etanol usado nos ensaios antimicrobianos foi 0,5% ou menos. Controles de solvente, esterilidade e controle de crescimento foram incluídos em cada ensaio.

Avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

O efeito da atividade antimicrobiana compostos extraídos e dos óleos essenciais foi avaliado pelo método de microdiluição em Mueller Hinton Broth, em placas de 96 poços, como descrito pelo CLSI M7-A11.15 A concentração inóculo bacteriano foi ajustada espectrofotômetro utilizando comprimento de onda de 550 nm, numa faixa de absorbância de 0,100 a 0,125. Em seguida, o inóculo padrão foi diluído 50 vezes em Mueller Hinton Broth, sendo 100 μL utilizado por poço, equivalente a 1×10⁴ UFC.mL⁻¹ de cada cepa de bactéria ensaiada. Controles de esterilidade do meio de cultura e dos óleos foram realizados conjuntamente. A CIM foi determinada após 24 horas de crescimento em estufa a 37,2°C, comparando com o crescimento do controle. O antibiótico sulfato de gentamicina foi utilizado como controle positivo.

Avaliação do Índice de Concentração Inibitória Fracionada (ICIF)

O efeito combinatório do óleo testado de maior efetividade com o controle positivo (sulfato de gentamicina) foi avaliado através do ICIF, calculado segundo a fórmula da Avaliação do ICIF, descrita por Pappalardo. 16

$$A/CIM a + B/CIM b = CIF A + CIF B = ICIF$$

A= CIM do fármaco a em combinação; CIM a= CIM do fármaco a sozinho; B= CIM do fármaco b em combinação; CIM b = CIM do fármaco b sozinho.

- Sinérgica quando ICIF ≤ 0,50;
- Aditiva quando ICIF > 0,50 e < 1,0;
- Indiferente quando ICIF > 1 e < 4;
- Antagônica quando ICIF > 4,0.

RESULTADOS

Dentre os óleos essenciais avaliados, o óleo essencial de *Thymus vulgaris* mostrou a melhor atividade antimicrobiana para as cepas padrão ATCC de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella choleraesuis*, *Staphylococcus epidermidis* e *Proteus vulgaris* e contra as bactérias *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Bacillus sp.* e principalmente *Staphylococcus saprophyticus* isoladas de mãos de equipe cirúrgica, conforme mostrado na Tabela 1.

Sendo definida a interação como:

Tabela 1: Concentração Inibitória Mínima (μL.mL⁻¹) de óleos essenciais contra cepas bacterianas ATCC e amostras isoladas a partir de mãos de equipe cirúrgica.

Bactérias	TV	CA	CS	MV	Gent (µg.mL-1)
Salmonella choleraesuis ATCC 10708	≥ 0,10	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,20
Staphylococcus aureus ATCC 6538	≥ 0,10	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,20
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	≥ 0,39	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,39
Proteus vulgaris ATCC 6380	≥ 0,20	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,78
1- Staphylococcus aureus	≥ 0,10	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,20
2- Staphylococcus aureus	≥ 0,10	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,20
3- Staphylococcus aureus	≥ 0,10	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,20
4 - Staphylococcus aureus	≥ 0,10	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 0,20
5- Staphylococcus saprophyticus	≥ 0,0008	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 6,25
6- Staphylococcus saprophyticus	≥ 0,39	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 6,25
7- Staphylococcus epidermidis	≥ 0,39	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 6,25
8- Staphylococcus epidermidis	≥ 0,78	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 6,25
9- Bacillus sp.	≥ 0,39	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 6,25

Nota: TV: *Thymus vulgaris*, CA: *Citrus aurantifolia*, CS: *Citrus sinensis*, MV: *Mentha viridis*, Gent: sulfato de gentamicina.

Quanto à Avaliação do ICIF, na qual foi associado o óleo de *T. vulgaris* com o sulfato de gentamicina para avaliar a atividade sinérgica, essa associação apresentou uma ação aditiva

somente para *S. epidermidis* (ATCC 12228), conforme apresentado nos resultados na Tabela 2.

Tabela 2: Avaliação do Índice de Concentração Inibitória Fracionada.

Bactérias	TV	Gent (µg.mL ⁻¹)	TV+Gent	ICIF	Atividade
Salmonella choleraesuis ATCC 10708	≥ 0,10	≥ 0,20	≥ 3,125	4,68	Antagônica
Staphylococcus aureus ATCC 6538	≥ 0,10	≥ 0,20	≥ 6,25	4,68	Antagônica
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	≥ 0,39	\geq 0,39	≥ 0,10	0,52	Aditiva
Proteus vulgaris ATCC 6380	≥ 0,20	\geq 0,78	\geq 0,39	2,45	Indiferente
7- Staphylococcus epidermidis (mãos)	≥ 0,39	≥ 6,25	≥ 6,25	4,68	Antagônica
8- Staphylococcus epidermidis (mãos)	≥ 0,78	≥ 6,25	≥ 6,25	4,68	Antagônica

Nota: TV: Thymus vulgaris, Gent: sulfato de gentamicina, ICIF: Concentração Inibitória Fracionada.

Os resultados apresentados relacionados ao CIM demonstram que o óleo essencial de *T. vulgaris* apresentou atividade antimicrobiana expressiva em comparação aos demais óleos essenciais analisados e frente ao sulfato de gentamicina, usado como controle positivo no estudo. Ao verificarmos os resultados da Avaliação do ICIF, a associação desse óleo essencial com o antibiótico gentamicina mostrou atividade sinérgica apenas para *S. epidermidis* (ATCC 12228).

DISCUSSÃO

A espécie *Thymus vulgaris*, popularmente conhecida como "tomilho branco", é uma planta pertencente da família Lamiaceae. Diversos compostos identificados por análise química através de CG-EM¹⁷ identificaram em sua constituição compostos majoritários como timol (49,24%), ρ-cimeno (25,48%) e γ-terpineno (7,46%). Sua aplicação como conservante de alimentos ou antisséptico é amplamente estudada. ¹⁷ Com base na literatura científica, estudos farmacológicos apontam essa espécie como inseticida e larvicida, ¹⁸ antimicrobiana ¹⁹ e antifúngica. ²⁰

Extratos vegetais de *T. vulgaris* apresentam boa atividade antimicrobiana contra patógenos, sugerindo que tais extratos poderiam

ser usados para tratar vários tipos de infecções causadas por microrganismos.²¹

Muitos dos medicamentos fitoterápicos possuem efetividade favorável através da ação aditiva ou sinérgica de vários compostos químicos, atuando em um ou vários alvos. ²² Dados mostraram que a combinação dos óleos de *T. vulgaris* e *Pimpinella anisum* apresentou efeito aditivo contra a maioria das bactérias patogênicas testadas. *Pseudomonas aeruginosa* foi inibida usando a maior concentração dos óleos essenciais combinados. ²³

Estudos realizados em 2010 por métodos de difusão em disco e diluição em ágar resultaram em uma atividade antimicrobiana semiquantitativa entre dois óleos essenciais (*T. vulgaris* e *Eucalyptus globulus*) contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). O óleo de *T. vulgaris* apresentou as maiores zonas de inibição, sendo esses resultados confirmados pelos valores de CIM (variação: 0,1-4 v/v%).²⁴

No presente estudo, os óleos essenciais de *Citrus sinensis, Citrus aurantifolia* e *Mentha viridis* não apresentaram atividade antimicrobiana e não foram considerados para uso na higienização das mãos. Entretanto, a literatura científica tem reportado atividades antimicrobiana, anti-inflamatória, antitérmica, ²⁵ antieméticas, calmantes e antialérgicas. ²⁶

A higienização das mãos é a ação isolada considerada como a primeira técnica importante no controle de IH e de ISC. Constata-se que, devido à resistência de bactérias aos antibióticos existentes, existe uma grande preocupação no meio hospitalar sobre o assunto constantemente associada ao uso de agentes antibacterianos, como sabonetes e soluções alcóolicas. Portanto, a busca de novos antimicrobianos é de extrema importância, como o óleo essencial de *T. vulgaris*, que poderiam ser adicionados aos produtos para higienização das mãos.

Diante dos resultados apresentados, recomenda-se que sejam feitos estudos mais aprofundados sobre qual a melhor forma de uso do óleo essencial de *T. vulgaris* em produtos comerciais e em associação com outros tipos de óleos essenciais que possam ser utilizados para antissepsia e controle bacteriano em meio

Atividade antimicrobiana de óleos essenciais

hospitalar. É importante que sejam realizados testes com outras espécies bacterianas e testes de citotoxicidade *in vitro* e *in vivo* para avaliar a segurança e efetividade desse composto.

CONCLUSÃO

O óleo essencial de Thymus vulgaris mostrou atividade antimicrobiana expressiva, assim como amplo espectro de atividade contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos ATCC e contra as cepas bacterianas isoladas das mãos de profissionais de equipe cirúrgica. Além disso, a atividade sinérgica do óleo essencial de T. vulgaris com o antibiótico sulfato de demonstrou atividade gentamicina aditiva somente para um tipo de cepa bacteriana Gram-(Staphylococcus epidermidis positiva 12228).

REFERÊNCIAS

- 1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.º 2616, 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a Proposta de regulamentação técnica para o controle de ISC. Diário Oficial da União. 1998 maio 13; Seção 1:182-184. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html
- 2. Marras MA, Lapena SAB. Atuação da equipe multidisciplinar no combate a infecções hospitalares. J Health Sci Inst. [Internet]. 2015 Jan-Mar [cited 2019 Jan 30];33(1):37-44. Available from: https://www.unip.br/presencial/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2015/01_jan-mar/V33_n1_2015_p37a44.pdf
- 3. World Health Organization. The Evolving Threat of Anti-microbial Resistance: Options for Action. Switzerland: WHO; 2012. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/97 89241503181_eng.pdf
- 4. Centers for Disease Control and Prevention.
 Antibiotic Resistance Threats in the United
 States. United States of America: CDC; 2013.
 Available from:
 http://www.cdc.gov/drugresistance/threatreport-2013/pdf/ar-threats-2013-508
- 5. Hay SI, Rao PC, Dolecek C, Day NPJ, Stergachis A, Lopez AD, et al. Measuring and mapping the global burden of antimicrobial resistance. BMC Med [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Jan

30];16(1):78-80. Available from: https://doi.org/10.1186/s12916-018-1073-z 6. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha AM, Ercole FF. Incidência e fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgias gerais. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 301;25:e2848. Jan Available http://doi.org/10.1590/1518-8345.1502.2848 7. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2013 Jan [cited 2019 Jan 30];34(1):1-14. **Available** from: http://www.jstor.org/stable/10.1086/668770 8. World Health Organization. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. WHO; 2016. Switzerland: Available http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/1066

5/250680/9789241549882eng.pdf;jsessionid=159DA0AC4F39D19596320740F A1529AA?sequence=1

9. Oliveira AC, Gama CS. Antissepsia cirúrgica e utilização de luvas cirúrgicas como potenciais fatores de risco para contaminação transoperatória. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem [Internet]. 2016 Apr-Jun [cited 2019 301;20(2):370-377. Available http://doi.org/10.5935/1414-8145.20160051 10. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils - A review. Food Chem Toxicol [Internet]. 2008 Feb [cited 2019 Jan 30];46(2):446-475. Available from: http://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106

- 11. Duarte MCT. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. Revista MultiCiência [Internet]. 2006 Oct [cited 2019 Jan 30];7:01-16. Available from: https://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_0 7/a_05_7.pdf
- 12. Ferreira LE, Benincasa BI, Fachin AL, Contini SSHT, França SC, Chagas ACS, et al. Essential oils of Citrus aurantifolia, Anthemis nobile and Lavandula officinalis: in vitro anthelmintic activities against Haemonchus contortus. Parasit & Vectors [Internet]. 2018 Apr [cited 2019 Jan 30];11(269):2-3. Available from: https://doi.org/10.1186/s13071-018-2849-x
- 13. Khodavaisy S, Nabili M, Davari B, Vahedi M. Evaluation of bacterial and fungal contamination in the health care workers' hands and rings in the intensive care unit. J Prev Med Hyg [Internet]. 2011 Dec [cited 2019 Jan 30];52(4):215-218. Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/4d0f/113eb52fb0c4b24f777e34de7c3f7878d409.pdf
- 14. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Yolken RH. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, DC: ASM Press; 1995.
- 15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. 11th ed. document M07-A10; 2018.
- Pappalardo 16. MCSM. **Parâmetros** farmacocinéticos farmacodinâmicos e anfotericina B e fluconazol e sua contribuição no estudo da correlação clínico-laboratorial da de criptococose sistema nervoso central associada à AIDS [tese de doutorado]. São Paulo: Programa de Pós-Graduação em Ciências da

Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2009. 17. Ferreira LE, Benincasa BI, Fachin AL, França SC, Contini SSHT, Chagas ACS, et al. Thymus vulgaris L. essential oil and its main component thymol: Anthelmintic effects against Haemonchus contortus from sheep. Vet Parasitol [Internet]. 2016 Sep [cited 2019 Jan 30];228:70-76. Available from:

http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.08.011 18. Zhu J, Zeng X, Yanma, Liu T, Qian K, Han Y, et al. Adult repellency and larvicidal activity of five plant essential oils against mosquitoes. J Am Mosq Control Assoc [Internet]. 2006 Sep [cited 2019 Jan 30];22(3):515-522. Available from: http://doi.org/10.2987/8756-

971X(2006)22[515:ARALAO]2.0.CO;2

19. Abu-Darwish MS, Al-Ramamneh EA, Kyslychenko VS, Karpiuk UV. The antimicrobial activity of essential oils and extracts of some. Pak J Pharm Sci [Internet]. 2012 Jan [cited 2019 Jan 30];25(1):239-246. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/221863 36

20. Segvić-Klarić M, Kosalec I, Mastelić J, Piecková E, Pepeljnak S. Antifungal activity of thyme (Thymus vulgaris L.) essential oil and thymol against moulds from damp dwellings. Lett Appl Microbiol [Internet]. 2006 Sep [cited 2019 Jan 30];44(1):36-42. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1472-

765X.2006.02032.x

21. Qadir MA, Shahzadi SK, Bashir A, Munir A, Shahzad S. Evaluation of Phenolic Compounds and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Some Common Herbs. Int J Anal Chem [Internet]. 2017

Feb [cited 2019 Jan 30];2017:1-6. Available from: https://doi.org/10.1155/2017/3475738

22. Adwan G, Abu-Shanab B, Adwan K, Abu-Shanab F. Antibacterial effects of nutraceutical plants growing in Palestine on Pseudomonas aeruginosa. Turk J Biol [Internet]. 2006 Jan [cited 2019 Jan 30];30(4):239-242. Available from: https://www.researchgate.net/publication/2569 79569_Antibacterial_Effects_of_Nutraceutical_Pl ants_Growing_In_Palestine_on_Pseudomonas_Ae ruginosa

23. Al-Bayati FA. Synergistic antibacterial activity between Thymus vulgaris and Pimpinella anisum essential oils and methanol extracts. Ethnopharmacol [Internet]. 2008 Mar [cited 2019 30];116(3):403-406. Available Jan from: https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.12.003 24. Tohidpour A, Sattari M, Omidbaigi R, Yadegar A, Nazemi J. Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against Methicillin-Staphylococcus (MRSA). resistant aureus Phytomedicine [Internet]. 2010 Feb [cited 2019] 301;17(2):142-145. Available Jan from: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.05.007 25. Bourgou S, Rahali FZ, Ourghemmi I, Saïdani Tounsi M. Changes of peel essential oil composition of four Tunisian citrus during fruit maturation. ScientificWorldJournal [Internet]. 2012 [cited 2019 Jan 30]. Available from: http://doi.org/10.1100/2012/528593

26. Silva LF. Mentha viridis (L). L. e Mentha Pulegium L.: caracterização química, atividades antibacteriana, antioxidante, fosfolipásica, hemolítica e genotóxica dos óleos essenciais [tese de mestrado]. Lavras: Universidade Federal de Lavras, DQI - Departamento de Química; 2014.

Submetido: 2019-06-12 Aceito: 2019-09-22 Publicado: 2019-11-01

COLABORACÕES

TAC, MFP, MHA e ALF: contribuições substanciais na concepção ou desenho do trabalho, na coleta, análise e interpretação dos dados, na redação do artigo ou na sua revisão crítica e versão final a ser publicada. FRT: contribuições substanciais na concepção ou desenho do trabalho e na coleta, análise e interpretação dos dados. ROB: contribuições substanciais na concepção ou desenho do trabalho, na redação do artigo ou na sua revisão crítica e na versão final a ser publicada. SSS e MM: contribuições na redação do artigo ou na sua revisão crítica e na versão final a ser publicada. Todos os autores concordam e se responsabilizam pelo conteúdo dessa versão do manuscrito a ser publicada.

AGRADECIMENTOS

UNAERP - Departamento de Biotecnologia e Departamento de Enfermagem.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Não se aplica.

FONTE DE FINANCIAMENTO

UNAERP - Programa de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse a declarar.

CORRESPONDÊNCIA

Ana Lúcia Fachin - Departamento de Biotecnologia, UNAERP

Endereço: Av. Costábile Romano, 2201, 14096-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Telefone: +55 (16) 3603-7030 E-mail: afachin@unaerp.br