

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO KEFIR SOBRE *ESCHERICHIA COLI*,
SALMONELLA E *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: UMA REVISÃO****Antimicrobial activity of kefir on *Escherichia coli*, *Salmonella* and
Staphylococcus aureus: a review**

Gustavo Zani^{1*}, Marcelo Dassan Carriero¹

RESUMO

Kefir é uma bebida obtida pela fermentação de um substrato na presença de grãos de kefir, os quais possuem uma ampla variedade de microrganismos probióticos. Estudos indicam que dentre os benefícios do kefir está a atividade antimicrobiana, que poderia servir na prevenção e tratamento de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA), muitas vezes causadas pela ingestão de bactérias patogênicas que produzem toxinas ou se proliferam no trato intestinal humano, podendo causar complicações graves à saúde. Dados mostram que os surtos de DTA são majoritariamente causados pelas bactérias *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Staphylococcus*. Considerando o potencial antimicrobiano do kefir e a ascensão de cepas resistentes ao tratamento com antimicrobianos, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para trazer resultados e conclusões de estudos que avaliaram a atividade antimicrobiana do kefir contra as bactérias mais envolvidas em surtos de DTA: *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Staphylococcus*. Após uma busca na base de dados “Google Scholar” foram selecionados 37 artigos para compor esta revisão. Os estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o kefir e seus componentes possuem atividade antimicrobiana e protetora contra as bactérias patogênicas.

Palavras-chave: bebida fermentada; antibacteriano; microrganismos.

ABSTRACT

Kefir is a drink obtained by fermenting a substrate in the presence of kefir grains, which have a wide variety of probiotic microorganisms. Studies indicate that among the benefits of kefir is antimicrobial activity, which could serve in the prevention and treatment of foodborne illness, often caused by the ingestion of pathogenic bacteria that produce toxins or proliferate in the human intestinal tract, which can cause serious health complications. Data show that outbreaks of foodborne illness are mostly caused by the bacteria *Escherichia coli*, *Salmonella* and *Staphylococcus*. Considering the antimicrobial potential of kefir and the rise of strains resistant to treatment with antimicrobials, the objective of this work was to conduct a literature review to bring results and conclusions from studies that evaluated the antimicrobial activity of kefir against the bacteria most involved in outbreaks illness foodborne: *Escherichia coli*, *Salmonella* and *Staphylococcus*. After searching the “Google Scholar” database, 37 articles were selected to compose this review. *In vitro* and *in vivo* studies have shown that kefir and its components have antimicrobial and protective activity against pathogenic bacteria.

Keywords: fermented drink; antibacterial; microorganisms.

¹ Universidade Paulista, Rua Santa Terezinha, 160, Centro, 13720-000, São José do Rio Pardo, SP, Brasil. E-mail: gustavozani48@gmail.com

*Autor para correspondência

Recebido / Received: 05/04/2021

Aprovado / Approved: 02/06/2021

INTRODUÇÃO

Kefir é o produto obtido pela fermentação do leite na presença de grãos de kefir, *Lactobacillus kefir* e espécies dos gêneros *Leuconostoc*, *Lactococcus* e *Acetobacter*. Dentre as dezenas de espécies de microrganismos que compõem os grãos de kefir estão bactérias acéticas, bactérias do ácido láctico, leveduras fermentadoras de lactose e leveduras não fermentadoras de lactose, sendo que essas espécies podem variar de acordo com a origem dos grãos (BRASIL, 2007; CODEX ALIMENTARIUS, 2011; GARROTE *et al.*, 2001; PRADO *et al.*, 2015; POGAČIĆ *et al.*, 2013). Há ainda o denominado kefir de água, produzido pela fermentação de um extrato vegetal ou de uma solução de açúcar na presença dos grãos de kefir (BRASIL, 2007; GULITZ *et al.*, 2011; ARAÚJO *et al.*, 2019; OTLES; CAGINDI, 2003). Estudos indicam que microrganismos probióticos e compostos bioativos presentes no kefir estão associados a ação curativa, imunomoduladora, anti-inflamatória, antioxidante, anticarcinogênica e antimicrobiana (ROSA *et al.*, 2017; DIAS *et al.*, 2016).

Grande parte das Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA) são causadas pela ingestão de microrganismos, mais especificamente bactérias, que produzem toxinas ou se proliferam no trato intestinal humano, podendo provocar sintomas como náusea, vômito, dores abdominais, diarreia e complicações mais graves dependendo do agente (BRASIL, 2010; FORSYTHE, 2013). Indivíduos que possuem o sistema imunológico imaturo, como bebês e crianças, bem como gestantes, doentes e idosos, têm maior risco em infecções de origem alimentar (FORSYTHE, 2013).

A ocorrência de dois ou mais casos de DTA, com manifestação clínica semelhante, relacionados a um mesmo tempo e espaço, e com exposição a um mesmo alimento suspeito, pode ser considerada um surto de DTA (GERMANO; GERMANO, 2019; BRASIL, 2010). Dados do Brasil (2020) descrevem que entre 2016 e 2019 foram notificados 2.504 surtos no país, que acometeram 37.247 pessoas, com 38 óbitos em 26 dos surtos. O local de ocorrência mais frequente foi respectivamente a residência e, restaurantes e afins, mas ocorrendo também em locais como creches, escolas, hospitais e outras instituições. Os

541 surtos que tiveram os agentes etiológicos identificados foram majoritariamente causados pelas bactérias *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Staphylococcus*.

A *E. coli* é encontrada naturalmente no intestino humano, porém há cepas que causam complicações à saúde, como a *E. coli* EHEC e seu sorovar O157:H7, que tiveram grande participação em surtos de DTA (FORSYTHE, 2013; FDA, 2012; MAINIL; DAUBE, 2005). Grande parte dos sorovares de *Salmonella* atingem tanto seres humanos quanto animais, o que facilita a sua veiculação. As doenças geralmente causadas por ela são gastroenterite, febre entérica e doença sistêmica invasiva (BRASIL, 2011; FORSYTHE, 2013). O *S. aureus* está distribuído pelo meio ambiente e tem como principal reservatório os animais e humanos, a ingestão de suas enterotoxinas presentes em alimentos contaminados são causa de intoxicação, com sintomas como náuseas, vômitos e cólicas abdominais (FORSYTHE, 2013; FDA, 2012). De modo geral, o contato com essas bactérias ocorre através da ingestão de água ou alimentos contaminados, devido, por exemplo, a más práticas de manipulação (BRASIL, 2011; FORSYTHE, 2013; FDA, 2012).

O objetivo desta revisão foi trazer resultados e conclusões de estudos que avaliaram a atividade antimicrobiana do kefir contra os patógenos mais envolvidos em surtos de DTA, sendo eles a *E. coli*, *Salmonella* e *Staphylococcus*. Para isso, foi realizada uma busca por títulos de artigos em espanhol, inglês e português na base de dados "Google Scholar", publicados entre janeiro de 2011 e fevereiro de 2021, utilizando-se a palavra-chave "kefir" combinada por meio do operador booleano "AND" com as palavras-chave "against", "contra", "antagonic", "antagônico", "antagonistic", "antimicrobiano", "antimicrobial", "antibacteriano", "antibacterial", "*Salmonella*", "*Staphylococcus aureus*", "*S. aureus*", "*Escherichia coli*" e "*E. coli*" separadas pelo operador booleano "OR". Dos 93 artigos retornados, 37 foram selecionados a partir do título, resumo ou leitura completa, desconsiderando aqueles que não puderam ser acessados inteiramente, que se tratavam de artigos de revisão ou não estavam de acordo com o objetivo deste trabalho.

BACTÉRIAS

Escherichia coli

A *E. coli* é uma bactéria gram-negativa, anaeróbia facultativa, da família Enterobacteriaceae, encontrada naturalmente no intestino humano e de outros animais de sangue quente, sem causar problemas, porém há cepas patogênicas que causam complicações à saúde, principalmente pela produção de toxinas, sendo essas cepas divididas em seis grupos de *E. coli*: entero-hemorrágica (EHEC), enterotoxigênica (ETEC), enteropatogênica (EPEC), enteroagregativa (EAEC), enteroinvasiva (EIEC) e difusamente adesiva (DAEC) (FORSYTHE, 2013).

Destaca-se o grupo da *E. coli* EHEC e seu sorovar O157:H7, que tiveram grande participação em surtos de DTA. A gravidade de suas complicações, por conta da produção de toxinas Shiga (Stx1 e Stx2), pode ser alta mesmo com a ingestão de um pequeno número de células, tendo potencial de causar condições graves como púrpura trombótica trombocitopênica e síndrome hemolítica urêmica (FORSYTHE, 2013; FDA, 2012; MAINIL; DAUBE, 2005). A *E. coli* O157:H7 e cepas semelhantes conseguem em especial infectar bovinos – um dos principais reservatórios da bactéria - sem causar doença, assim enquanto infectados dispersam a bactéria em suas fezes contaminando o ambiente por um longo período, ou podem ainda ter a carne contaminada durante o abate (FORSYTHE, 2013).

Salmonella

O gênero *Salmonella*, pertencente à família Enterobacteriaceae, é constituído pela espécie *S. enterica*, composta pelas subespécies *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* e *indica*, e espécie *S. bongori* (BRASIL, 2011; FDA, 2012). Pela sua resistência, essas bactérias conseguem atingir várias classes de alimentos, incluindo os submetidos ao congelamento, dessecação, salmoura e defumação (BRASIL, 2011).

Quando eliminada nas fezes, a *Salmonella* consegue sobreviver no meio ambiente por um longo período, contaminando o solo e a água, e

consequentemente contaminando produtos agrícolas, de origem animal e seus derivados (BRASIL, 2011; FORSYTHE, 2013). A *S. Enteritidis* em aves, por exemplo, tem a capacidade de contaminação transovariana, assim consegue contaminar tanto a casca do ovo quanto a sua gema, além de gerar um animal enfermo caso o ovo seja fecundado (FORSYTHE, 2013). A falta de sintomas em animais contaminados e dificuldades de detecção propicia a contaminação do ambiente, principalmente em um ambiente de criação comercial, afetando assim os produtos e gerando prejuízo às indústrias (BRASIL, 2011).

Segundo Brasil (2011), o habitat natural das salmonelas pode ser dividido em altamente adaptadas ao homem, altamente adaptadas aos animais e em salmonelas zoonóticas. A maioria dos sorovares estão na categoria das salmonelas zoonóticas, que atingem tanto seres humanos quanto animais, fazendo delas uma das principais causadoras de DTA, mas além disso, a manipulação e tratamento térmico inadequado dos alimentos viabilizam as infecções (BRASIL, 2011; FORSYTHE, 2013).

As doenças geralmente causadas pela infecção são gastroenterite (*S. Enteritidis* e *S. Typhimurium*), febre entérica (*S. Typhi* e *S. Paratyphi*) e doença sistêmica invasiva (*S. Choleraesuis*). As bactérias ingeridas invadem a mucosa intestinal e se disseminam para submucosa, causando enterocolite aguda. Cepas com a capacidade de se multiplicar no interior de macrófagos e de serem transportadas pelo sistema retículo endotelial podem ainda se disseminar pelo organismo, como a *S. Typhi* e *S. Paratyphi*, que originam a febre tifoide nos humanos (BRASIL, 2011; FORSYTHE, 2013).

Staphylococcus aureus

S. aureus é uma bactéria gram-positiva, anaeróbia facultativa que se divide em vários biotipos (FORSYTHE, 2013). Estão distribuídas pelo meio ambiente, tendo como principal reservatório os animais e humanos. De modo geral essas bactérias se proliferam em temperaturas de 7 °C até 47,8 °C, pH de 4,5 a 9,3, tendo a capacidade de crescer em baixa atividade de água (0,83

Aw) dependendo das condições, e são muito tolerantes a sais e açúcares (FORSYTHE, 2013; FDA, 2012).

As intoxicações ocorrem devido a ingestão de enterotoxinas presentes em alimentos contaminados pela *S. aureus*, causando de modo geral fortes náuseas, cólicas abdominais e vômitos. As enterotoxinas são bastantes resistentes ao calor, portanto, o ideal é a realização de medidas buscando prevenir a contaminação do alimento pelo microrganismo. Os alimentos envolvidos na intoxicação são, por exemplo, carnes, leites, ovos e produtos de panificação. Frequentemente estão envolvidos alimentos que exigem uma maior manipulação - levando em conta que os manipuladores de alimentos são uma das principais fontes de contaminação - e que são mantidos ainda em temperaturas inadequadas (FORSYTHE, 2013; FDA, 2012).

KEFIR

A atividade antimicrobiana do kefir contra *E. coli*, *Salmonella* e *S. aureus* foi verificada por diversos estudos (KIM *et al.*, 2019; WESCHENFELDER *et al.*, 2018b; ABDEL-MOGHEITH *et al.*, 2017), o que reflete a grande quantidade de variáveis envolvidas. Em relação ao substrato utilizado para produção do leite fermentado, Soe *et al.* (2020) demonstraram que o kefir de leite foi mais eficaz contra *E. coli* e *S. aureus* do que o kefir de água, kefir de suco de maçã e kefir de suco de uva, apesar de todos terem exercido inibição. Azizkhani *et al.* (2021) avaliaram o kefir e iogurte produzidos com leite de vaca, camelo, ovelha e cabra contra *E. coli* e *Salmonella enterica* durante o armazenamento por 20 dias a 4 °C. A inibição dos patógenos foi, em ordem decrescente, maior utilizando-se o kefir de ovelha, cabra, camelo, vaca, iogurte probiótico de ovelha, cabra, camelo e vaca – portanto o kefir de todos leites se mostrou mais eficaz que os iogurtes. A atividade antimicrobiana aumentou conforme o período de armazenamento e diminuiu no final, segundo os autores, isso possivelmente ocorreu pela interação entre as substâncias produzidas. Essas substâncias podem ser bacteriocinas, etanol, ácidos orgânicos, peróxido de hidrogênio e outras moléculas além do pH (SANTOS *et al.*, 2013; LIKOTRAFITI *et al.*, 2015) que variam de acordo com a microbiota presente no grão, como descreve Marques *et al.*

(2020) após verificar que a ação do kefir contra *S. aureus* resistente a meticilina variou de acordo com a origem dos grãos. As condições de fermentação do kefir (teor de gordura do leite, tempo de fermentação (KIM *et al.*, 2016), temperatura e agitação) impactam significativamente na atividade antimicrobiana, isso é demonstrado por Ajam; Koohsari (2020), onde ela foi maior com a fermentação em leite gordo, a 37 °C e sob agitação, durante um período de 48 horas para *E. coli* e 72 horas para *S. aureus*.

Em contrapartida aos resultados anteriores, Alves *et al.* (2019) e Caetano; Montanhini (2014) relataram que a *E. coli* resistiu a ação do kefir. No estudo de Kivanc; Yapici (2019) a *S. aureus* foi significativamente inibida durante a fermentação do kefir, porém a *E. coli* O157:H7 mais uma vez teve resistência. Após o armazenamento por dois dias, ambas bactérias foram inibidas. Sulmiyati *et al.* (2019) avaliou os grãos de kefir, coalhada e soro de kefir produzidos com leite de cabra contra *E. coli* e *Salmonella Typhimurium*. Apesar dos autores considerarem que houve uma baixa inibição contra os patógenos, concluíram que todos itens têm potencial antibacteriano.

A atividade antimicrobiana contra *E. coli* e *S. aureus* de soro e queijo de kefir (WESCHENFELDER *et al.*, 2018a), e de sobrenadantes de kefir e sobrenadantes de *Lactococcus lactis* ssp. isolados de queijos produzidos com leite de vaca e leite de ovelha (VAHABZADEH; OZPINAR, 2018) também foram observadas.

GRÃOS DE KEFIR

A origem dos grãos de kefir e sua proporção influenciam na composição e atividade antimicrobiana do kefir. Isso é demonstrado por Bento *et al.* (2020) na variação de inibição do crescimento de *S. aureus* resistente a meticilina, por Kim *et al.* (2016) na inibição de *E. coli*, *Salmonella* Enteritidis e *S. aureus*, e por Santos *et al.* (2013) na inibição de *E. coli*, *Salmonella* Typhi e *S. aureus*.

No estudo de Hristova *et al.* (2012) foi avaliado a atividade antimicrobiana do kefir contra *E. coli*, *Salmonella enterica* e *S. aureus* com dez grãos de kefir diferentes em proporções de 1%, 5% e 10% de grãos, e diferentes períodos de fermentação. Diante dos resultados, houve variação de acordo com a origens dos grãos, sendo maior

com a proporção de 5% e no período de fermentação de 24 horas. A quantidade de *Lactococcus* e *Lactobacillus* foi maior quando utilizado 1% e 5% de grãos, enquanto com 10% a quantidade de leveduras e acidez foi maior, o que fez diminuir os *Lactococcus* e a ação antimicrobiana. Hanum *et al.* (2020) analisaram o efeito antibacteriano do kefir de leite de cabra contra *E. coli* e *S. aureus*, com diferentes concentrações de grãos de kefir. O kefir apresentou maior capacidade inibitória com 5% de grãos, a contagem de microrganismos também foi maior quando produzido numa proporção de 5% de grãos, seguido por 10% e 15%, indicando que o uso de menos grãos pode permitir uma nutrição mais adequada aos microrganismos do kefir, assim favorecendo seu crescimento.

Angelidis *et al.* (2020) avaliaram o efeito antimicrobiano do kefir contra duas cepas de *S. aureus* com diferentes níveis de inoculação, utilizando-se uma proporção de 1% e 5% de três diferentes grãos de kefir. Essas variáveis influenciaram no crescimento e produção de enterotoxinas pelo patógeno. Os autores recomendaram o uso de grãos em maior proporção (nesse caso, 5%) e grãos que possuem uma maior taxa de acidificação do leite, além de se adotar práticas de higiene evitando a contaminação.

Chang *et al.* (2018) analisaram o efeito antimicrobiano de kefir contra *Salmonella* Enteritidis utilizando-se kefir preparado numa proporção de 2% e 10% de grãos, além de também analisarem dois diferentes iogurtes. Todos foram armazenados à 4 °C por cinco dias. Como resultado, o kefir produzido com 10% de grãos foi capaz de eliminar totalmente o patógeno em um dia, enquanto o com 2% em cinco dias, ambos resultados foram mais eficazes do que o dos iogurtes.

Segundo os resultados de Kolakowski; Ozimkiewicz (2012), os grãos de kefir podem não ser significativamente afetados pela fermentação com leite contaminado. Em seu estudo após fermentação de 24 horas com leite contaminado por *E. coli* os grãos não estavam contaminados, mantiveram sua capacidade de replicação no leite e continuaram a produzir kefir com características semelhantes ao do kefir produzido sem leite contaminado, apesar disso, o patógeno ainda foi encontrado em quantidade reduzida na bebida fermentada.

COMPONENTES ISOLADOS

Microrganismos

O isolamento de componentes do kefir ou grãos, auxilia no entendimento de quais fatores estão envolvidos na ação antimicrobiana. Estudos *in vitro* demonstraram que *Acetobacter fabarum* isolada de kefir coreano agiu contra *E. coli*, *Salmonella* Enteritidis e *S. aureus* (KIM *et al.*, 2019), e *Enterococcus faecalis* contra *Salmonella* Typhimurium (ALSHAWII, 2015).

Lactobacillus isolados de grãos de kefir tiveram atividade antimicrobiana contra *E. coli* O157:H7, *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium e *S. aureus*, segundo os autores, provavelmente pela produção de ácidos orgânicos que levam a diminuição de pH, mas considerando a existência de outras substâncias responsáveis (DIAS *et al.*, 2018). Resultados semelhantes ao de Biadala *et al.* (2020), onde tanto o leite de cabra fermentado, quanto o soro de leite fermentado por *Lactobacillus* dos grãos de kefir, exerceram inibição contra *E. coli* e *Salmonella*.

Carasi *et al.* (2014) relata que cepas de *Lactobacillus kefir*, isolados do kefir tiveram atividade antimicrobiana contra *Salmonella* Enteritidis e principalmente contra *S. aureus*, porém nenhuma das seis cepas exerceu inibição sobre a *E. coli* enterohemorrágica, assim como Likotrafti *et al.* (2015) descreve que *Lactobacillus kefir* isolados de grãos de kefir não inibiram significativamente o crescimento de *E. coli* O157:H7. Apesar disso, *Lactobacillus plantarum* isolados de kefir geraram proteção às células Vero contra a toxina Shiga tipo II, proveniente da *E. coli* O157:H7 (KAKISU *et al.*, 2013).

Em relação a *E. coli* uropatogênica, sobrenadantes livre de células de *Lactobacillus* isolados de kefir tiveram efeito antimicrobiano e antibiofilme contra a bactéria. O efeito antimicrobiano ocorreu mesmo após a neutralização dos sobrenadantes. Os autores concluíram que as cepas isoladas do kefir podem, possivelmente, serem usadas contra infecções do trato urinário ocasionadas por esse tipo de *E. coli*, porém há a necessidade de estudos *in vivo* (GHANE *et al.*, 2020).

Proteção de células Caco-2

Zavala *et al.* (2016) analisaram o efeito de *Lactobacillus* provenientes do kefir de água e leite na proteção de células Caco-2/TC7 contra a invasão por *Salmonella* Enteritidis. Os *Lactobacillus kefiri* e *Lactobacillus paracasei* isolados do kefir de leite foram capazes de diminuir significativamente a invasão nas células *in vitro*, assim como Londero *et al.* (2015) mostra que sobrenadantes do soro de leite fermentado com grãos de kefir e de soro fermentado com as cepas *Lactobacillus kefiri*, *Lactobacillus plantarum* e *Kluyveromyces marxianus* var. *marxianus* isoladas de grãos de kefir tiveram atividade inibitória contra a *Salmonella* Enteritidis e diminuíram a invasão e danos nas células Caco-2/TC7 pelo patógeno. No estudo de Iraporda *et al.* (2017) a fração não microbiana do kefir gerou inibição contra *E. coli* e *Salmonella* Enteritidis, e redução da capacidade de invasão da *Salmonella* nas células Caco-2/TC-7. A proteção contra invasão de *E. coli* O157:H7 em células Caco-2 foi relatada por Chen *et al.* (2013), utilizando-se *Lactobacillus kefiranofaciens* M1.

Estudos *in vivo*

Chen *et al.* (2013) demonstraram em seu estudo que *Lactobacillus kefiranofaciens* M1 isolados dos grãos de kefir atenuaram os danos ocasionados pela infecção por *E. coli* O157:H7 em camundongos. Nos animais tratados com os *Lactobacillus* a translocação das bactérias através da barreira intestinal, a migração delas para os órgãos e os níveis séricos de Stx1 e Stx2 foram menores, além disso, houve aumento da resposta de imunoglobulina específica para a EHEC O157:H7.

Abatemarco Junior *et al.* (2018) após administrarem oralmente *Lactobacillus diolivorans* 1Z isolados de kefir em camundongos e os infectarem com *Salmonella* Typhimurium, concluíram que a ingestão dos *L. diolivorans* proporcionou menores lesões no íleo e maior sobrevivência aos animais, quando comparado ao grupo de camundongos sem a administração do probiótico.

Peptídeos

Miao *et al.* (2016a) avaliou a atividade antimicrobiana do peptídeo F1 proveniente do kefir

tibetano contra *E. coli*. O peptídeo foi capaz de aumentar a permeabilidade da membrana externa e interna da bactéria, o que a causou danos e vazamento do material intracelular – além disso os danos na membrana externa facilitaram a entrada do antibiótico eritromicina, potencializando sua atividade – o peptídeo F1 foi capaz ainda de se ligar ao DNA da *E. coli*, podendo assim afetar as suas funções celulares e causar morte. Esses resultados são semelhantes ao de Miao *et al.* (2016b), em que o peptídeo F3 isolado do kefir exerceu atividade antimicrobiana contra *E. coli*, *Salmonella enterica* e *S. aureus*, o peptídeo conseguiu penetrar a membrana celular da *E. coli* e *S. aureus*, e a eritromicina junto ao peptídeo teve maior ação por conta do aumento da permeabilidade da membrana. No estudo de Lima *et al.* (2018) peptídeos extraídos do kefir de leite de ovelha apresentaram tanto uma alta inibição no crescimento de *E. coli* e *S. aureus* quanto uma alta atividade antioxidante. Além dos peptídeos, efeitos bacteriostáticos e bactericidas do expopolissacarídeo EPS_DN1 de *Lactobacillus kefiranofaciens* DN1 isolados do kefir contra *Salmonella* Enteritidis também foram observados (JEONG *et al.*, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O kefir possui componentes antimicrobianos, como microrganismos probióticos e substâncias produzidas na fermentação, com potencial para combater microrganismos patogênicos causadores de doenças transmitidas por alimentos. Deve-se salientar que a ingestão do kefir por si só não significa uma proteção efetiva contra doenças, mas segundo esta revisão é possível que ele e seus componentes sirvam como aliados na sua prevenção e/ou tratamento. Na indústria de alimentos o kefir poderia ainda ser melhor explorado, considerando ser um alimento benéfico e promissor, mas que comumente é preparado de forma caseira sem um controle físico, químico e microbiológico.

Sugere-se a realização de mais estudos no sentido de melhor evidenciar o papel dos componentes do kefir na atividade antimicrobiana e identificar quais condições corroboram para isso, considerando que há variações de acordo com, por exemplo, a composição dos grãos de kefir, substrato utilizado e método de preparo do kefir.

REFERÊNCIAS

- ABATEMARCO JUNIOR, M. *et al.* Protective effect of *Lactobacillus diolivorans* 1Z, isolated from Brazilian kefir, against *Salmonella* enterica serovar Typhimurium in experimental murine models. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. 2856, 2018. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02856
- AJAM, F.; KOOHSARI, H. Effect of some fermentation conditions on antibacterial activity of fermented milk by kefir grains. **Journal of Food Processing Preservation**, v. 44, n. 14913, 2020. DOI: 10.1111/jfpp.14913
- ALSHAWII, A. A. R. D. M. A. The antagonism of *Enterococcus Fecalis* isolated from kefir with *Salmonella* typhimurium caused poultry diarrhea in vitro. **International Journal of Science and Research**, v. 4, n. 4, p. 2990-2992, 2015.
- ALVES, J. M. *et al.* Caracterização físico-química e atividade antimicrobiana de kefir coletado em diferentes domicílios frente a cepas de *Escherichia coli* NEWP 0022. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 22, n. 2, 2019. DOI: 10.25061/2527-2675/ReBraM/2019.v22i2.641
- ANGELIDIS, A. S. *et al.* Investigation of *Staphylococcus aureus* growth and enterotoxin production during artisanal kefir fermentation. **Food Science and Technology**, v. 134, n. 109956, 2020. DOI: 10.1016/j.lwt.2020.109956
- ARAÚJO, M. F. *et al.* Kefir de água e leite: composição físico-química em diferentes substratos. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 13, n. 80, p. 645-651, 2019.
- AZIZKHANI, M.; SARIS, P. E. J.; BANIASADI, M. An in-vitro assessment of antifungal and antibacterial activity of cow, camel, ewe, and goat milk kefir and probiotic yogurt. **Journal of Food Measurement and Characterization**, v. 15, p. 406-415, 2021. DOI: 10.1007/s11694-020-00645-4
- BENTO, A. *et al.* Atividade antagonista do leite fermentado por kefir contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). **Saúde & Tecnologia**, n. 23, p. 27-31, 2020. DOI: 10.25758/set.2234
- BIADALA, A. *et al.* Antimicrobial activity of goat's milk fermented by single strain of kefir grain microflora. **European Food Research and Technology**, v. 246, p. 1231-1239, 2020. DOI: 10.1007/s00217-020-03483-2
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 46, de 23 de outubro de 2007. Regulamento técnico de produção, identidade e qualidade de leites fermentados. **Diário Oficial da União**: Seção 1, Brasília, DF, n. 205, p. 4, 24 out. 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Apoio à Gestão de Vigilância em Saúde. **Manual técnico de diagnóstico laboratorial da *Salmonella* spp.** 1 ed. Brasília: Instituto Adolfo Lutz, 2011. 60 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe sobre surtos notificados de doenças transmitidas por água e alimentos – Brasil, 2016-2019.** Brasília: Boletim Epidemiológico, v. 51, n. 32, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos.** 1. ed. Brasília: Editora MS, 2010. 158 p.
- CAETANO, D. R.; MONTANHINI, M. T. M. Análise microbiológica de leite fermentado kefir produzido com leite contaminado por *Escherichia coli*. **Revista Brasileira de Pesquisa em Alimentos**, v. 5, n. 1, p. 33-38, 2014. DOI: 10.14685/rebrapa.v5i1.158
- CARASI, P. *et al.* Safety characterization and antimicrobial properties of kefir-isolated *Lactobacillus kefir*. **Biomed Research International**, v. 2014, 2014. DOI: 10.1155/2014/208974

- CHANG, H. S. *et al.* Fates of *Salmonella* Enteritidis and *Cronobacter sakazakii* in various multiple-strain yogurts and kefir during cold storage. **Journal of Food Safety**, v. 38, n. 2, 2018. DOI: 10.1111/jfs.12429
- CHEN, Y. P. *et al.* Effects of *Lactobacillus kefiranofaciens* M1 isolated from kefir grains on enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection using mouse and intestinal cell models. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 12, 2013. DOI: 10.3168/jds.2013-7015
- CODEX ALIMENTARIUS. **Codex standard 243-2003**. Milk and milk products: Codex standard for fermented milks. 2. ed. Roma: WHO, FAO, 2011.
- DIAS, P. A. *et al.* Propriedades antimicrobianas do kefir. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 83, n. 0762013, p. 1-5, 2016. DOI: 10.1590/1808-1657000762013
- DIAS, P. A.; SILVA, D. T.; TIMM, C. D. Atividade antimicrobiana de microrganismos isolados de grãos de kefir. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 19, n. 40548, p. 1-8, 2018. DOI: 10.1590/1809-6891v19e-40548
- ABDEL-MOGHEITH, S. A. *et al.* Exploring the antimicrobial and hepatoprotective effects of kefir; a probiotic fermented milk. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, v. 11, n. 2, p. 759-772, 2017. DOI: 10.22207/JPAM.11.2.15
- FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins**. 2. ed. College Park: USA Center for Food Safety and Applied Nutrition, 2012.
- FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da Segurança dos Alimentos**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 620 p.
- GARROTE, G. L.; ABRAHAM, A. G.; ANTONI, G. L. de. Chemical and microbiological characterisation of kefir grains. **Journal of Dairy Research**, v. 68, n. 4, p. 639-652, 2001. DOI: 10.1017/S0022029901005210
- GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. **Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos**. 6. ed. Barueri: Manole, 2019. 896 p.
- GHANE, M.; BABAEKHO, L.; KETABI, S. S. Antibiofilm activity of kefir probiotic *Lactobacilli* against uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). **Avicenna Journal of Medical Biotechnology**, v. 12, n. 4, 2020.
- GULITZ, A. *et al.* The microbial diversity of water kefir. **International Journal of Food Microbiology**, v. 151, p. 284-288, 2011. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2011.09.016
- HANUM, Z. *et al.* Antibacterial activity of kefir grains levels on fermented goat milk. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 465, 2020. DOI: 10.1088/17551315/465/1/012-2011
- HRISTOVA, P. *et al.* Influence of the initial inoculum and the time of fermentation on the antibacterial activity of kefir beverage. **Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences**, v. 65, p. 1203-1210, 2012.
- IRAPORDA, C. *et al.* Biological activity of the non-microbial fraction of kefir: antagonism against intestinal pathogens. **Journal of Dairy Research**, v. 84, n. 3, p. 339-345, 2017. DOI: 10.1017/S0022029917000358
- JEONG, D. *et al.* Characterization and antibacterial activity of a novel exopolysaccharide produced by *Lactobacillus kefiranofaciens* DN1 isolated from kefir. **Food Control**, v. 78, p. 436-442, 2017. DOI: 10.1016/j.foodcont.2017.02.033
- KAKISU, E. *et al.* *Lactobacillus plantarum* isolated from kefir protects vero cells from cytotoxicity by type-II shiga toxin from *Escherichia coli* O157:H7. **Journal of Dairy Research**, v. 80, n. 1, p. 64-71, 2013. DOI: 10.1017/S002202991200-0659
- KIM, D. H. *et al.* Antimicrobial activity of kefir against various food pathogens and spoilage bacteria. **Korean Journal for Food Science of Animal Resources**, v. 36, n. 6, p. 787-790, 2016. DOI: 10.5851/kosfa.2016.36.6.787

- KIM, D. H.; KIM, H.; SEO, K. Microbial composition of Korean kefir and antimicrobial activity of *Acetobacter fabarum* DH1801. **Journal of Food Safety**, v. 41, n. 12728, 2019. DOI: 10.1111/jfs.12728
- KIVANC, M.; YAPICI, E. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 and *Staphylococcus aureus* during the fermentation and storage of kefir. **Food Science and Technology**, v. 39, n. 1, p. 225-230, 2019. DOI: 10.1590/fst.39517
- KOLAKOWSKI, P.; OZIMKIEWICZ, M. Kefir grain tolerance to *Escherichia coli* contamination – industrial advantages. **Dairy Science & Technology**, v. 92, p. 709-718, 2012. DOI: 10.1007/s13594-012-0087-0
- LIKOTRAFITI, E. *et al.* In vitro evaluation of potential antimicrobial synbiotics using *Lactobacillus kefir* isolated from kefir grains. **International Dairy Journal**, v. 45, p. 23-30, 2015. DOI: 10.1016/j.idairyj.2015.01.013
- LIMA, M. S. F. *et al.* Brazilian kefir-fermented sheep's milk, a source of antimicrobial and antioxidant peptides. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 10, p. 446-455, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9365-8>
- LONDERO, A. *et al.* Cheese whey fermented with kefir micro-organisms: antagonism against *Salmonella* and immunomodulatory capacity. **International Journal of Dairy Technology**, v. 68, p. 118-126, 2015. DOI: 10.1111/1471-0307.12161
- MAINIL, J. G.; DAUBE, G. Verotoxigenic *Escherichia coli* from animals, humans and foods: who's who? **Journal of Applied Microbiology**, v. 98, n. 6, p. 1332-1344, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02653.x
- MARQUES, V. D. *et al.* A new class of antimicrobial molecules derived from kefir, effective against *Pseudomonas aeruginosa* and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains. **Scientific Reports**, v. 10, n. 17434, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-73651-7
- MIAO, J. *et al.* Inhibitory Effects of a novel antimicrobial peptide from kefir against *Escherichia coli*. **Food Control**, v. 65, p. 63-72, 2016a. DOI: 10.1016/j.foodcont.2016.01.023
- MIAO, J. *et al.* Antibacterial effects of a cell-penetrating peptide isolated from kefir. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 16, p. 3234-3242, 2016b. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b00730
- OTLES, S.; CAGINDI, O. Kefir: a probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 2, n. 2, p. 54-59, 2003. DOI:10.3923/pjn.2003.54.59
- POGAČIĆ, T. *et al.* Microbiota of kefir grains. **Mljekarstvo/Dairy**, v. 63, n. 1, p. 3-14, 2013.
- PRADO, M. R. *et al.* Milk kefir: composition, microbial cultures, biological activities, and related products. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, 2015. DOI: 10.3389/fmicb.2015.01177
- ROSA, D. D. *et al.* Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. **Nutrition Research Reviews**, v. 30, n. 1, p. 82-96, 2017. DOI: 10.1017/S0954422416000275
- SANTOS, J. P. V. *et al.* Evaluation of antagonistic activity of milk fermented with kefir grains of different origins. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 56, n. 5, p. 823-827, 2013. DOI: 10.1590/S1516-89132013000500014
- SOE, A. K.; WIN, P. P.; MYINT, S. H. Fermentation process, antimicrobial activity and physico-chemical analysis of kefir grains fermented milk, grape (*Vitis vinifera* L.) and apple (*Malus pumila*) juices. **Journal of the Myanmar Academy of Arts and Science**, v. 18, n. 1, p. 363-374, 2020.
- SULMIYATI *et al.* Assessment of the antibacterial activity of goat milk kefir on *Escherichia coli* ATCC 8739 and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium ATCC 14028 using a well diffusion method. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 247, 2019. DOI: 10.1088/1755-1315/247/1/012051

VAHABZADEH, S.; OZPINAR, H. Investigation of some biochemical properties, antimicrobial activity and antibiotic resistances of kefir supernatants and *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* strains isolated from raw cow milk and cheese samples. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 24, n. 3, p. 443-450, 2018. DOI: 10.9775/kvfd.2017.19196

WESCHENFELDER, S. *et al.* Antibacterial activity of different formulations of cheese and whey produced with kefir grains. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 49, n. 3, p. 443-449, 2018a. DOI: 10.5935/1806-6690.20180050

WESCHENFELDER, S. *et al.* Kefir: composition and evaluation of in situ antagonistic activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 49, n. 3, p. 450-457, 2018b. DOI: 10.5935/1806-6690.20180051

ZAVALA, L. *et al.* Selected *Lactobacillus* strains isolated from sugary and milk kefir reduce *Salmonella* infection of epithelial cells in vitro. **Beneficial Microbes**, v. 7, n. 4, p. 585-595, 2016. DOI: 10.3920/BM2015.0196