

## DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO BACTERICIDA MÍNIMA PARA ENROFLOXACINA DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES ISOLADAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

Íris (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Ana Cláudia Lemes Pavan, Vanessa Kelly Capoa Vignoto, Marcos Ferrante, Sheila Rezler Wosiacki (Orientadora), e-mail: amandasilvasantos133@hotmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Agrárias/Umuarama, PR

### Medicina Veterinária: Doença infecciosas de animais

**Palavras-chave:** MIC, bactérias multirresistentes, fluorquinolonas.

### Resumo

Bactérias multirresistentes são um dos grandes desafios enfrentados na medicina humana e veterinária, são causadas pela mutação espontânea e recombinação genética das bactérias, sendo cada vez mais difíceis de serem tratadas. Para que sejam diagnosticadas é importante que seja feito o teste de sensibilidade a antibióticos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi determinar a concentração inibitória mínima (MIC) do antibiótico enrofloxacin para bactérias multirresistentes isoladas de diversos ambientes do hospital veterinário da Universidade Estadual de Maringá. Foram isoladas oito enterobactérias resistente a meropenem (CR), oito enterobactérias resistente a ceftriaxona (ESBL) e oito *Staphylococcus* resistentes à meticilina (MRS). Realizou-se o teste da Concentração Inibitória Mínima (MIC), utilizando-se 10 diluições seriadas de enrofloxacin iniciando na concentração de 64µg/ml até 0,06µg/mL. Nos resultados, um total de 62,5% das bactérias foram consideradas sensíveis ou intermediárias a enrofloxacin com o MIC de  $\leq 1\mu\text{g/ml}$  e 37,5% foram consideradas resistentes ao antimicrobiano com o MIC referente a  $\geq 8\mu\text{g/ml}$ . Para os isolados de enterobactérias resistentes a meropenem o valor do MIC correspondeu a  $\leq 1\mu\text{g/ml}$  em 100% das bactérias, já para os isolados de enterobactérias resistentes a ceftriaxona o valor do MIC foi  $\leq 0,05\mu\text{g/ml}$  e  $\geq 32\mu\text{g/ml}$  em 50% das bactérias e *Staphylococcus* resistentes à meticilina equivaleram a  $\leq 0,5\mu\text{g/ml}$  e  $\geq 8\mu\text{g/ml}$ , em 25% e 75% das bactérias respectivamente. Os resultados revelam uma ampla diferença de sensibilidade entre as cepas bacterianas isoladas, apesar de 62,5% dos isolados serem considerados sensíveis, ocorre uma grande discrepância em sensibilidade conforme o tipo bacteriano, sendo assim, é sempre recomendado o uso dos testes de sensibilidade antimicrobiana para verificar a sensibilidade/resistência em casos clínico.

### Introdução

Os antimicrobianos são medicamentos fundamentais para o tratamento de infecções bacterianas. No entanto, a sua utilização incorreta, causa resistência aos

antibióticos por bactérias patogênicas para o animal e para o homem (CARDOSO *et al.*, 2015).

A enrofloxacin tem um amplo espectro de ação, é extraordinariamente eficaz contra uma ampla variedade de bacilos gram-negativos (*Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Haemophilus spp*, *Pasteurella spp*), com exceção de *Pseudomonas aeruginosa*. É menos poderoso contra bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Erysipelotrix rhusiopathiae*, mas de qualquer forma, a sua eficácia é clinicamente quantificável. Tem uma importante ação contra micoplasmas, mesmo em concentrações muito baixas (LÓPEZ E OLVERA, 2000).

A resistência aos antimicrobianos é uma das grandes preocupações para médicos e veterinários, pois é um problema complexo que envolve várias espécies bacterianas, seus mecanismos de resistência e transferência. É causa conhecida de insucesso no tratamento de diversas afecções, principalmente quando se considera a emergência de bactérias multirresistentes. A mutação espontânea e recombinação genética, dificultam o tratamento (ISHII *et al.*, 2011).

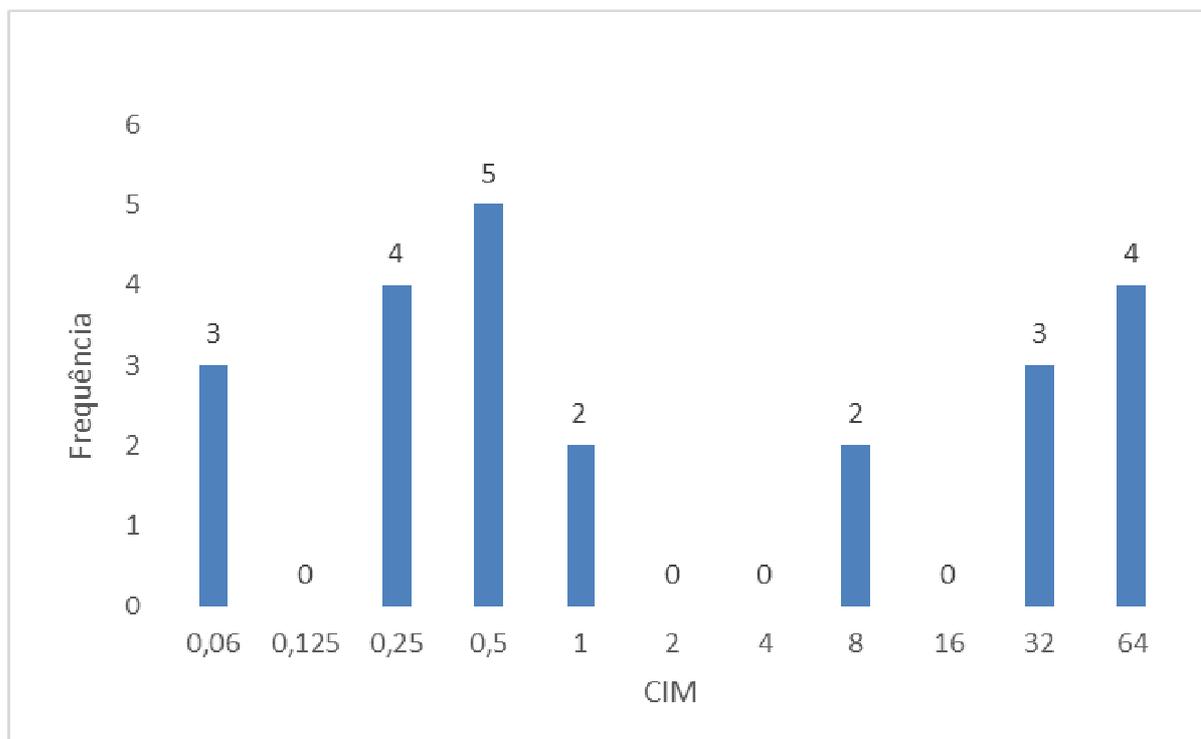
Sendo assim o objetivo deste trabalho foi determinar a concentração inibitória mínima (MIC) do antibiótico enrofloxacin para oito isolados de enterobactérias resistente a meropenem (CR), oito enterobactérias resistente a ceftriaxona (ESBL) e oito *Staphylococcus* resistentes à meticilina (MRS), isoladas de diversos ambientes do hospital veterinário da Universidade estadual de Maringá.

## Materiais e métodos

Foram utilizadas 24 cepas de bactérias multirresistentes, coletadas e identificadas de diversos ambientes do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá (UEM), durante os anos de 2017 e 2018, sendo oito *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina (MRS), oito enterobactéria produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e oito enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (CR). A técnica de Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi realizada por microdiluição com enrofloxacin nas diluições seriadas de 64 até 0,06µg/mL.

## Resultados e Discussão

No total 62,5% das bactérias foram consideradas sensíveis ou intermediárias a enrofloxacin com o MIC de  $\leq 1\mu\text{g/mL}$  e 37,5% foram consideradas resistentes com o MIC  $\geq 8\mu\text{g/mL}$  (gráfico 1).



**Gráfico 1.** Valores de CIM para enterobactérias resistente a meropenem (CR), enterobactérias resistente a ceftriaxona (ESBL) e *Staphylococcus* resistentes à meticilina (MRS).

No presente trabalho os valores para os isolados de enterobactérias resistentes a meropenem correspondeu a CIM de  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  em 100% das bactérias. Enterobactérias resistentes a ceftriaxona tiveram o valor do MIC  $\leq 0,05$   $\mu\text{g/ml}$  e  $\geq 32$   $\mu\text{g/ml}$  em 50% das bactérias. Para *Staphylococcus* resistentes à meticilina o valor do MIC equivaliu a  $\leq 0,5$   $\mu\text{g/ml}$  e  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$ , em 25% e 75% das bactérias respectivamente

A resistência às fluoroquinolonas pode ocorrer devido a alterações na membrana externa da célula bacteriana, através de mutações que aumentam a atividade de bombas de efluxo ou que alteram os canais de difusão, afetando assim a permeabilidade da bactéria ao antibiótico, o que leva à redução da penetração através da parede celular bacteriana. (CASTELA, 2013). As bactérias Gram-negativas são historicamente consideradas sensíveis às fluorquinolonas, mas a resistência a essa classe de antibióticos progrediu consideravelmente, ocorrendo por mutação, porém atualmente é também mediada por plasmídeos, o que se acreditava, não ocorria nesta classe de antibióticos (PALLO-ZIMMERMAN *et al.*, 2010).

O aumento do número das bactérias multirresistentes em animais e humanos mostra a necessidade de desenvolver e implementar medidas para monitorar e controlar a difusão de resistência. A realização de testes para identificação bacteriana e sua sensibilidade para auxiliar na seleção apropriada do agente antimicrobiano se mostra essencial devido a altas taxas de resistência bacteriana. Esses exames não

devem ser negligenciados, pois favorecem a escolha prudente da antibioticoterapia adotada (ISHII *et al.*, 2011).

## Conclusões

Os resultados do presente trabalho demonstraram a diferença de sensibilidade de cepas bacterianas isoladas em ambientes hospitalares veterinários frente a Enrofloxacina, apesar de 62,5% dos isolados serem considerados sensíveis, ocorre uma grande discrepância em sensibilidade conforme o tipo bacteriano, sendo assim, é necessário o monitoramento constante do perfil de resistência bacteriana. A realização de testes para identificação bacteriana e sua sensibilidade para auxiliar na seleção apropriada do agente antimicrobiano se mostra essencial nesta pesquisa. Esses exames não devem ser negligenciados, pois favorecem a escolha prudente da antibioticoterapia adotada, reduzem o uso de antibióticos e conseqüentemente o desenvolvimento de resistência bacteriana.

## Agradecimentos

Agradeço ao apoio financeiro PIBIC-UEM/FA/CNPq, Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná (edital 001/2016).

## Referências

CARDOSO, A. L. S. P.; KANASHIRO, A. M. I.; STOPPA, G. F. Z.; CASTRO, A. G. M.; LUCIANO, R. L.; TESSARI, E. N. C. Avaliação do Perfil de Resistência Antimicrobiana de *Escherichia coli* Isolada de Aves Comerciais. **Revista Eletrônica Nutritime**. v. 12, n. 02, p. 3980– 3988, 2015.

CASTELA, H. A. G. B. **Contribuição Para o Estudo da Utilização Terapêutica de Antibióticos na Clínica de Animais de Companhia**. 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

ISHII, J. B.; FREITAS, J. C.; ARIAS, M. V. B. Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, n. 6, p. 533-537, 2011.

LÓPEZ, H. S; OLVERA, L. G. Problemática del uso de enrofloxacina en la avicultura en México **Veterinaria México**, v. 31, n. 2, p. 137-145. 2000.

PALLO-ZIMMERMAN, L. M; BYRON, J. K; GRAVES, T. K. Fluoroquinolones: Then and Now. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 32, n. 7, 2010.