III Congresso Nacional de Microbiologia Clínica On-line

STREPTOCOCCUS SP. MULTIRRESISTENTE EM FELINO COM INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR: ALERTA À SAÚDE PÚBLICA

BRUNA ALVES OTTOBELI; CLAUDIA BALZAN; EDUARDA MARTINS; LUIZA DA COSTA; LETÍCIA TREVISAN GRESSLER

RESUMO

A multiplicação de um ou mais agentes infecciosos, geralmente de origem bacteriana, em determinada topografia do trato urinário, pode resultar em infecção do trato urinário, sendo comumente diagnosticado na rotina clínica de pequenos animais. Dentre os agentes isolados, há a crescente ocorrência de resistência aos antimicrobianos e recidivas, justificando a necessidade de exames complementares, como urocultura e antibiograma para um diagnóstico assertivo e tratamento adequado. O objetivo do presente trabalho é reportar um isolado de *Streptococcus* sp. proveniente de infecção do trato urinário inferior de felinos com perfil multirresistente a antimicrobianos, com destaque para fármacos de uso restrito em humanos. Foi atendido um felino com suspeita de infecção do trato urinário inferior, para o qual foi realizada cultura microbiológica de urina e teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. A amostra foi semeada em Ágar Cistina Lactose Eletrólito Deficiente (CLED) e incubada em aerobiose a 36°C durante 24 horas. Decorrido o período de incubação, foi possível visualizar o crescimento puro de colônias compatíveis com *Streptococcus* sp., com quantificação total de 500.000 Unidades Formadoras de Colônia por milímetro (UFCs/mL). A coloração de Gram revelou a presença de cocos Gram-positivos e o teste de catalase foi negativo, confirmando o diagnóstico de *Streptococcus* sp. O agente isolado foi submetido ao teste de suscetibilidade aos antimicrobianos pela técnica de disco-difusão, antes e após tratamento, utilizando discos contendo Amoxicilina com Ácido Clavulânico, Gentamicina, Nitrofurantoína, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Enrofloxacina, Marbofloxacina, Norfloxacina, Penicilina e Sulfametoxazol-Trimetoprim. No primeiro teste, foi observada sensibilidade apenas para Amoxicilina com Ácido Clavulânico, Gentamicina e Nitrofurantoína, caracterizando um perfil multirresistente, e na segunda, apenas para Amoxicilina com Ácido Clavulânico e Nitrofurantoína. Desse modo, reforça-se a importância da realização de urocultura e teste de suscetibilidade como ferramentas de diagnóstico assertivo e consciente, minimizando o uso de antimicrobianos e, por conseguinte, a resistência gerada pela exposição dos patógenos associados a tratamentos incorretos. Ainda, reitera-se a atenção a casos de resistência a fármacos de uso restrito, devido à capacidade de transmissão dessas cepas para seres humanos, constituindo um risco à saúde pública.

Palavras-chave: Cultura Microbiológica; Urocultura; Perfil de Suscetibilidade; Resistência Antimicrobiana; Bacteriologia.

1 INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) decorrem da adesão e multiplicação de um ou mais

DOI: 10.51161/iii-conamic/15353

agentes infecciosos – geralmente de origem bacteriana - em determinado ponto do trato urinário (TEICHMANN-KNORRN & DORSCH, 2018), destacando-se entre as doenças infecciosas mais comumente diagnosticadas na rotina clínica (PINHEIRO et al., 2022). Em felinos, essa enfermidade é frequente e está fortemente relacionada ao estilo de vida sedentário, intradomiciliar e com baixa ingestão de água, cursando com sinais clínicos que podem incluir hematúria, disúria, polaciúria, estranguria, periúria e obstrução uretral (MARTINS et al., 2013). Já em cães, destacam-se as comorbidades, idade avançada, porte físico e raças específicas (SENIOR, 2011). Em ambas as espécies, sua instalação pode ser secundária a doenças como diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, defeitos anatômicos, urolitíase, neoplasias e defeitos anatômicos congênitos, bem como terapias prolongadas a base de glicocorticoides (DA SILVA, DO LADO & ALVES, 2015).

Quanto aos agentes etiológicos envolvidos, predominam bactérias presentes em vulva, pele, vestíbulo ou prepúcio (GIEG et al., 2008), sendo os bacilos gram-negativos como principais isolados em cultivos microbiológicos. Dentro desse grupo, os gêneros Proteus spp., Klebsiella spp., Pseudomonas spp. e Enterobacter spp. e a bactéria Escherichia coli são isolados em aproximadamente 75% dos casos (CARVALHO et al., 2014), sendo E. coli o agente mais frequente em amostras de urina de felinos (TEICHMANN-KNORRN & DORSCH, 2018). Enquanto isso, cocos gram-positivos, como Staphylococcus spp., Streptococcus spp. e Enterococcus spp. são observados com menor frequência (CARVALHO et al. 2014).

Segundo estudos, os gêneros citados estão relacionados a importantes casos de resistência antimicrobiana na Medicina Veterinária (MIRANDA et al., 2022; DE CASTRO, 2019; (HARASSIM et al., 2021; SILVA et al., 2021), representando um grave risco à saúde de animais e humanos pela possibilidade de propagação de bactérias multirresistentes (ARIAS & CARRILHO, 2012). Estima-se um perfil de resistência, de bactérias gram-negativas, frente a aproximadamente 66% dos antibióticos usados em infecções do trato urinário (ISHII, FREITAS & ARIAS, 2011), destacando-se o perfil de resistência em isolados de Streptococcus e Enterococcus (DORSCH et al., 2015).

Devido ao exposto acima, muitos casos de ITUS são recorrentes, cursando com a utilização de múltiplos princípios ativos e por períodos prolongados. Nesse sentido, preconiza-se a realização de urocultura e antibiograma com vista em um diagnóstico assertivo e tratamento adequado, baseado na sensibilidade antimicrobiana dos patógenos envolvidos (PUNIA et al., 2018). Portanto, o objetivo do presente trabalho é reportar um isolado de *Streptococcus* sp. proveniente de infecção do trato urinário inferior de felinos com perfil multirresistente a antimicrobianos, com destaque para fármacos de uso restrito em humanos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi atendido um felino macho SRD, com idade aproximada em 3 anos, apresentando polaquiúria. Com base em uma suspeita de ITU, realizou-se coleta de urina por micção espontânea, para solicitação de exame qualitativo de urina, urocultura e teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. A amostra foi semeada em Ágar Cistina Lactose Eletrólito Deficiente (CLED Ágar), um meio comumente empregado no isolamento e quantificação de micro-organismos na urina, e incubada em aerobiose a 36°C durante 24 horas. Decorrido o período de incubação, foi possível visualizar o crescimento puro de colônias compatíveis com *Streptococcus* sp., com quantificação total de 500.000 Unidades Formadoras de Colônia por milímetro (UFCs/mL). A coloração de Gram revelou a presença de cocos Gram-positivos e o teste de catalase foi negativo, confirmando o diagnóstico de *Streptococcus* sp., juntamente com testes bioquímicos adicionais, conforme preconizado por QUINN et al. (1994).

O teste de suscetibilidade aos antimicrobianos foi realizado utilizando-se a técnica de disco-difusão (CLSI, 2018) em Ágar Mueller Hinton. Para esse teste foram utilizados discos

DOI: 10.51161/iii-conamic/15353

contendo Amoxicilina com Ácido Clavulânico, Gentamicina, Nitrofurantoína, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Enrofloxacina, Marbofloxacina, Norfloxacina, Penicilina e Sulfametoxazol-Trimetoprim, havendo perfil de sensibilidade apenas frente a Amoxicilina com Ácido Clavulânico, Gentamicina e Nitrofurantoína.

Aproximadamente três semanas após o resultado da primeira análise, foi procedido novo cultivo microbiológico utilizando a mesma metodologia, no qual foi observada persistência do isolado de *Streptococcus* sp., com quantificação de 30.000 UFC/mL. O teste de suscetibilidade foi repetido utilizando os mesmos princípios ativos, com sensibilidade obtida apenas para Amoxicilina com Ácido Clavulânico e Nitrofurantoína.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Assim como no presente relato, a maioria das ITUs são de origem monomicrobiana (CARVALHO et al. 2014; HALL et al., 2013; THRONTON et al., 2018), podendo representar até 85,3% dos casos (HALL et al., 2013). Isolados de *E. coli* provenientes de ITUs apresentaram multirresistência em 60% ou mais dos casos (SIQUEIRA et al., 2008), com estudos apontando resistência à Ampicilina e Amoxicilina com Ácido Clavulânico (FONSECA et al., 2021). Um estudo desenvolvido por CARVALHO et al. (2014), avaliando a resistência antimicrobiana dos principais agentes associados a ITUs em cães e gatos, constatou índices significativos de resistência dos isolados Gram-positivos, com 46% de resistência a Tetraciclina e 42,3% para Enrofloxacina, Clotrimazol e Estreptomicina. Ao total, a multirresistência foi verificada em mais de 50% dos principais gêneros isolados, o que impacta diretamente a saúde animal e pública pela possibilidade de disseminação dessas cepas para o ambiente e, por conseguinte, para a população humana. Em relação ao perfil de suscetibilidade de *Streptococcus*, MOYAHERT et al. (2017) apontaram sensibilidade à Ampicilina e Marbofloxacina em seus isolados, diferentemente do observado no presente relato. Quanto à Enrofloxacina, foi observada suscetibilidade intermediária pelos autores, enquanto o presente caso relata perfil de resistência ao antimicrobiano. Por fim, em ambos os estudos se observou sensibilidade à Amoxicilina com Ácido Clavulânico.

No presente estudo, ressalta-se a resistência do isolado de *Streptococcus* sp. frente à Enrofloxacina, Ciprofloxacina, Marbofloxacina e Norfloxacina, todas representantes da classe das quinolonas e classificadas como de uso restrito pela Agência Europeia de Medicamentos – EMA (2020). A detecção de cepas resistentes a antimicrobianos de uso restrito se torna relevante, como apontado por diversos autores (FUZETA et al., 2017; TUNON, SILVA & FAIERSTEIN, 2008; WEESE & DUIJKEREN, 2010), pela capacidade de transmissão desses micro-organismos para seres humanos, devido ao seu estreito contato com animais de companhia.

4 CONCLUSÃO

No presente relato, o teste de suscetibilidade mostrou-se imprescindível para uma resolução clínica satisfatória, uma vez que a multirresistência reduz drasticamente a probabilidade de acerto de uma terapia empírica. Desse modo, reforça-se a importância da realização de urocultura e teste de suscetibilidade como ferramentas de diagnóstico assertivo e consciente, minimizando o uso de antimicrobianos e, por conseguinte, a resistência gerada pela exposição dos patógenos associados a tratamentos incorretos. Ainda, reitera-se a atenção a casos de resistência a fármacos de uso restrito, devido à capacidade de transmissão dessas cepas para seres humanos, constituindo um risco à saúde pública.

REFERÊNCIAS

DOI: 10.51161/iii-conamic/15353

ARIAS, M.V.; CARRILHO, C.M. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação? Semina: Ciências Agrárias, v.33, n.2, p. 775-790, 2012. DOI: 10.5433/1679-0359.2012v33n2p775.

CARVALHO, Vania M. et al. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, p. 62-70, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-707114>.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility test for bacterial isolated from animals, 4rd ed. CLSI supplement VET08, Pennsylvania, 2018.

DA SILVA, Debora Prado; DO LAGO, Elis Roberti Perlato; ALVES, Jefferson Douglas Soares. Cistite enfisematosa em cão: relato radiográfico de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do Crmv-SP**, v. 13, n. 3, p. 12-17, 2015. DOI: https://doi.org/10.36440/recmvz.v13i3.28821

DE CASTRO, Barbara Gomes. Prevalência de bactérias Gram-positivas em infecção do trato urinário. **RBAC, Goiânia**, v. 51, n. 4, p. 322-7, 2019. DOI: 10.21877/2448-3877.201900791.

DORSCH, Roswitha et al. Feline urinary tract pathogens: prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. **Veterinary Record**, v. 176, n. 8, p. 201-201, 2015. DOI: https://doi.org/10.1136/vr.102630.

EMA. European Medicine Agency. Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health. Amsterdam, 2020.

FONSECA, J. D. et al. Results of urinary bacterial cultures and antibiotic susceptibility testing of dogs and cats in the UK. **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 12, p. 1085-1091, 2021.doi: 10.1111/jsap.13406. DOI: https://doi.org/10.1111/jsap.13406.

FUZETA, Francisco Pedro Cordeiro et al. Relação entre a utilização de antibióticos nos animais de companhia e o surgimento de bactérias multirresistentes aos antibióticos utilizados em medicina humana. 2017. Dissertação de Mestrado. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/8457>.

GIEG, J; CHEW , DJ; MCLOUGHLIN, MA. Doenças da bexiga. In: Birchard SJ, Sherding RG. Manual Saunders – Clinica de Pequenos Animais. 3ª Ed. São Paulo: Roca; 2008. p.925 – 27.

HALL, J.L.;HOLMES, M.A.;BAINES, S.J. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. **The Veterinary Record**, v.173, n. 22, 549, 2013. DOI: https://doi.org/10.1136/vr.101482.

HARASSIM, Lucas et al. Risk factors and profile of antimicrobial use among patients with urinary tract infection at an intensive care unit. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 3, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13516.

ISHII, Juliana B.; FREITAS, Julio C.; ARIAS, Mônica VB. Resistência de bactérias isoladas

de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 533-537, 2011. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000600013.

MARTINS, Gisele Salengue et al. Avaliação clínica, laboratorial e ultrassonográfica de felinos com doença do trato urinário inferior. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 5, p. 2349-2355, 2013. DOI: 10.5433/1679-0359.2013v34n5p2349.

MIRANDA, Kaiane Lorenzi et al. Cistite Recorrente por Bactérias Multirresistentes em Paciente Canino: Relato de Caso. Anais de Medicina Veterinária, v. 1, n. 1, p. 34-45, 2022. Disponível em: <https://uceff.edu.br/anais/index.php/veterinaria/article/view/438>.

MOYAERT, Hilde et al. Antimicrobial Susceptibility Monitoring of Bacterial Pathogens Isolated from Urinary Tract Infections in Dogs and Cats Across Europe: ComPath Results. Microb Drug Resist. **PubMed**, v. 23, n. 3, 2016. DOI: 10.1089/mdr.2016.0110.

PAULA, Cleber Jacob Silva de. Fatores de virulência, resistência antimicrobiana em isolados de Escherichia coli provenientes do trato genito-urinário de humano e das fezes de seus animais de companhia. 2012.

PINHEIRO, Iluska Martins et al. Pesquisa de genes de resistência em bactérias de origem clínica, comumente encontradas em infecções do trato urinário. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, 2022.

PUNIA, Manisha; KUMAR, Ashok; CHARAYA, Gaurav; KUMAR, Tarun. Pathogens isolated from clinical cases of urinary tract infection in dogs and their antibiogram. **Vet World**, v. 11, n. 8, 2018. DOI: 10.14202/vetworld.2018.1037-1042.

QUINN, Peter J. Clinical veterinary microbiology. Wolfe, 1994.

SENIOR D. Urinary tract infection – bacterial. In: BARTGES J, POLZIN DJ, editor. Nephrology and Urology of Small Animals, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2011. p.710-16.

SILVA, Bianca Resende et al. Caracterização da microbiota de urina de cães e sua suscetibilidade aos antimicrobianos. **Pubvet**, v. 15, p. 169, 2021.

SIQUEIRA, A. K. et al. Perfil de sensibilidade e multirresistência em linhagens de Escherichia coli isoladas de infecção do trato urinário, de piometra e de fezes de cães. Arq Bras Med Vet Zootec., v. 60, n. 5, 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-09352008000500033.

TEICHMANN-KNORRN, Svenja; DORSCH, Roswitha. Significant bacteriuria in cats: urinary tract infection and subclinical bacteriuria - A current review. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere, V. 46, n. 4, 247-259, 2018. DOI: 10.15654/TPK-180521.

THORNTON, L. A. et al. The effect of urine concentration and pH on the growth of Escherichia coliin canineurine in vitro. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n. 32, v.2, p. 752-756, 2018. DOI: https://doi.org/10.1111/jvim.15045

TUNON, Gabriel Isaias Lee; SILVA, Elisângela Pereira; FAIERSTEIN, Cristiane Chagas.

Isolamento de estafilococos multirresistentes de otites em cães e sua importância para a saúde pública. BEPA. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 5, n. 58, p. 4-7, 2008. ISSN 1806-4272.

WEESE J. Scott, VAN DUIJKEREN, Engeline. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudintermedius in veterinary medicine. Veterinary Microbiology, v. 140, n. 3-4, p. 418-429, 2010. DOI:10.1016/j.vetmic.2009.01.039