

RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS DE *Campylobacter jejuni* PROVENIENTES DA CADEIA PRODUTIVA DE FRANGOS DE CORTE

NATALIE RAUBER KLEINUBING¹; SIMONE DE FÁTIMA RAUBER WÜRFEL²,
TASSIANA RAMIRES², YTACYANA MARIA NASCIMENTO PEREIRA²,
GRACIELA VOLZ LOPES², VLADIMIR PADILHA DA SILVA³

¹Universidade Federal de Pelotas – natalierk10@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas - tassianaramires@gmail.com; simone_rauber@hotmail.com;
yta_pereira@hotmail.com; graciela.lopes@yahoo.com.br

³Universidade Federal de Pelotas – vladimir.padilha2011@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, *Campylobacter* é a principal bactéria causadora de gastroenterite de origem alimentar em todo o mundo (KIRK et al., 2015; CDC, 2017a), destacando-se *C. jejuni* como responsável por cerca de 90% dos casos de infecção em humanos (SZCZEPANSKA et al., 2015). As aves, especialmente os frangos, são considerados reservatórios primários da bactéria, não apresentando sintomas de infecção por *Campylobacter* spp. (PARK, 2002). Desta forma, a ingestão de carne de frango mal cozida, bem como a contaminação de alimentos consumidos *in natura*, representam a principal fonte de infecção para humanos (CDC, 2017a).

A campilobacteriose geralmente apresenta caráter auto limitante, cursando com sintomas como diarreia, febre e dor abdominal (EFSA/ECDC, 2017), porém, em alguns pacientes a doença pode evoluir para uma infecção sistêmica, podendo desencadear a Síndrome de Guillain-Barré, uma neuropatia autoimune que leva à paralisia flácida (HADDEN; GREGSON, 2001). Nestes casos se faz necessária a terapia com agentes antimicrobianos, o que vem se tornando preocupante devido aos crescentes relatos de resistência de *C. jejuni* frente aos principais antimicrobianos de uso clínico, como a eritromicina, claritromicina e azitromicina (pertencentes à classe dos macrolídeos), as tetraciclinas (como a tetraciclina e doxiciclina), e a ciprofloxacina (pertencente à classe das fluorquinolonas) (EFSA/ECDC, 2016).

O uso indiscriminado de antimicrobianos pela população humana, bem como a sua utilização na produção animal, levou a uma seleção de estirpes de *Campylobacter* spp. resistentes (GUPTA et al., 2004; IOVINE, 2013). Esse fato pode levar a falhas no tratamento da campilobacteriose, prejudicando a terapêutica da doença (EFSA/ECDC, 2016).

Frente ao exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a resistência a antimicrobianos pertencentes à classe dos macrolídeos, fluorquinolonas e das tetraciclinas em isolados de *C. jejuni* provenientes da cadeia produtiva de frangos de corte, na região sul do Rio Grande do Sul.

2. METODOLOGIA

Foram analisados 205 isolados de *C. jejuni* provenientes de granjas de frangos de corte, abatedouro de frangos e cortes de frangos resfriados comercializados na região sul do Rio Grande do Sul. A resistência a antimicrobianos foi avaliada pela técnica de disco difusão em ágar, através do método Kirby-Bauer (BAUER et al., 1966), seguindo o protocolo recomendado pelo European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2017).

As análises foram realizadas utilizando discos impregnados (Laborclin®) com princípios ativos pertencentes a classe dos macrolídeos (azitromicina – AZI 15µg, claritromicina - CLA 15µg e eritromicina - ERI 15µg), fluoroquinolonas (ciprofloxacina - CIP 5µg) e tetraciclinas (tetraciclina – TET 30µg e doxiciclina – DOX 30µg). O tamanho do halo de inibição formado foi medido e comparado com o valor apresentado na tabela de interpretação estabelecida pela European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2017). O isolado foi classificado como sensível ou resistente ao antimicrobiano analisado. Como controle, foi utilizada a cepa *C. jejuni* subsp. *jejuni* ATCC 33560.8

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de isolados de *C. jejuni* avaliados (n= 205), 48% (n=98) apresentaram resistência a pelo menos um dos antimicrobianos testados, sendo resistência à tetraciclina (38%) e à ciprofloxacina (38%) as mais frequentes, seguidas pela resistência à doxiciclina (34%) e à azitromicina (11%), claritromicina (11%) e eritromicina (11%) (Figura 1). Observou-se que 11% dos isolados de *C. jejuni* (n=23) foram resistentes a todos os antimicrobianos testados, sendo considerados multirresistentes.

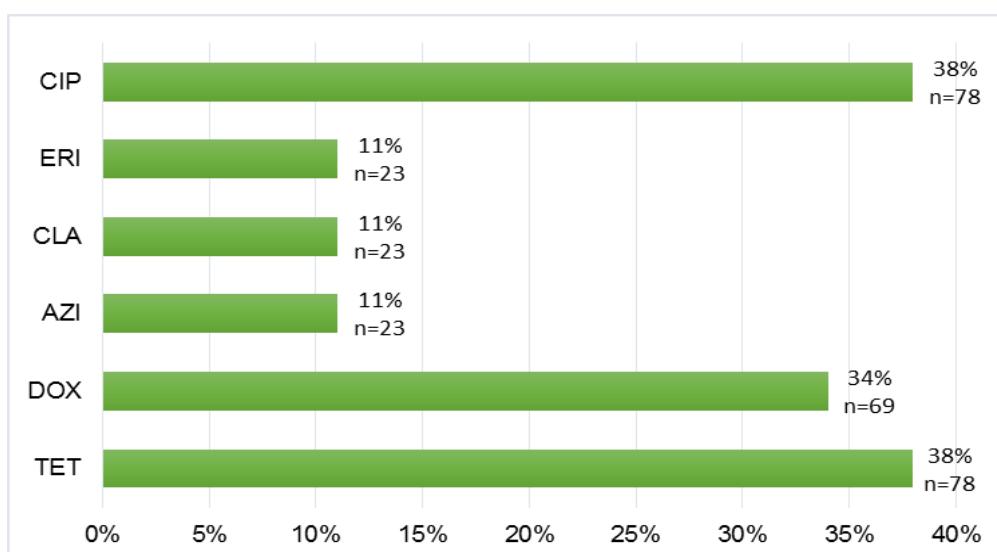


Figura 1. Percentual de resistência em *Campylobacter jejuni* isolados da cadeia produtiva de frangos do sul do Rio Grande do Sul

Este resultado corrobora os resultados obtidos por NARVAEZ-BRAVO et al. (2017), que encontraram 55,5% de isolados de *C. jejuni* provenientes de carne de frango, no Canadá, resistentes a pelo menos uma classe de antimicrobianos. A resistência a antimicrobianos em *C. jejuni* é crescente e relatada em diversos países (WIECKZOREK & OSEK, 2015; NARVAEZ-BRAVO et al., 2017; CDC, 2017b).

WIECKZOREK & OSEK (2015) avaliaram 1151 isolados de *C. jejuni* provenientes de carcaças de frango, entre os anos de 2009 e 2013, na Polônia, e encontraram que 81,6% (n=939) apresentaram resistência à ciprofloxacina. Segundo dados do NARMS (CDC, 2017b), nos Estados Unidos da América a resistência de *C. jejuni* à ciprofloxacina aumentou de 16,3%, no ano de 2000, para 25,3% em 2015. O uso indiscriminado dos antimicrobianos pertencentes à classe das fluorquinolonas, como a ciprofloxacina, na saúde humana e animal, pode ser

associado aos altos níveis de resistência a este antimicrobiano em *C. jejuni* (IOVINE, 2013).

A resistência a antimicrobianos da classe das tetraciclínas, como a tetraciclina e a doxiciclina, foi observada por WIECZOREK & OSEK (2015), onde 56,1% dos isolados de *C. jejuni* foram resistentes à tetraciclina, sendo superiores aos resultados encontrados neste estudo. Já THAKUR et al. (2010), detectaram resistência à doxiciclina em 38% dos isolados de *C. jejuni* provenientes de peito de frango. Estes resultados são preocupantes visto que as tetraciclínas estão entre os mais frequentes medicamentos utilizados na medicina humana, devido ao seu amplo espectro de ação (MACKIW et al., 2012).

A classe dos macrolídeos abrange medicamentos como a eritromicina, primeira escolha do tratamento de campilobacteriose, bem como antimicrobianos mais recentes, como a claritromicina e azitromicina, sendo a resistência a estes princípios ativos considerada de grande preocupação (IOVINE, 2013). Resultados semelhantes aos encontrados neste estudo foram relatados por MACKIW et al. (2012), que encontraram 11,4% de isolados de *C. jejuni* provenientes de carne e vísceras de aves resistentes à eritromicina. Resultados inferiores foram relatados por WIECZOREK & OSEK (2015), onde apenas 2,4% dos isolados de *C. jejuni* foram resistentes à eritromicina e NARVAEZ-BRAVO et al. (2017), os quais encontraram somente 1,78% de isolados de *C. jejuni* resistentes à azitromicina.

Alguns isolados (11%) foram resistentes aos seis antimicrobianos avaliados, apresentando perfil de multirresistência, caracterizado pela resistência a três ou mais classes de antimicrobianos (EFSA/ECDC, 2017). WIECZOREK & OSEK (2015) relataram 1,7% de *Campylobacter* spp. isolados de carcaça de frango com perfil de multirresistência, enquanto MACKIW et al. (2012) encontraram 7% de isolados de *C. jejuni* multirresistentes. A multirresistência desperta preocupação, visto que os isolados apresentam resistência aos principais antimicrobianos, limitando as opções terapêuticas para o tratamento de casos graves de campilobacteriose (WIECZOREK & OSEK, 2015).

4. CONCLUSÕES

Os isolados de *C. jejuni* avaliados apresentam resistência aos principais antimicrobianos utilizados no tratamento de campilobacteriose, denotando a importância do monitoramento da resistência a antimicrobianos nesse micro-organismo, bem como a necessidade de adoção de medidas preventivas, evitando a disseminação de isolados resistentes na cadeia produtiva de frangos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAUER, A. W.; KIRBY, W. M. M.; SHERRIS, J. C.; TURCK, M. Antimicrobial susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 45, p. 493-496, 1966.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention), 2017a. *Infectious Diseases Related to Travel: Campylobacter*. Disponível em: <<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/campylobacteriosis>>. Acesso em: 10 set. 2017.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS), 2017b. **NARMS Now: Human Data**. Disponível em: <<https://wwwnc.cdc.gov/narmsnow/>>. Acesso em: 10.set.2017.

EFSA/ECDC (European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control), 2016. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. **EFSA Journal**, v. 14(2), 207 pp, 2016.

EFSA/ECDC (European Food Safety Authority/European Centre for Disease Prevention and Control), 2017. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2015. **EFSA Journal**, v.15(2):4694, 2017.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). **Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters**. v 7.1, 2017. Disponível em: < <http://www.eucast.org>>. Acesso em: 30. Jun. 2017.

GE, B.; WANG, F.; SJOLUND-KARLSSON, M.; MCDERMOTT, P. F. Antimicrobial resistance in *Campylobacter*: susceptibility testing methods and resistance trends. GUPTA, A.; NELSON, J. M.; BARRETT, T. J.; TAUXE, R. V.; ROSSITER, S. P.; FRIEDMAN, C. R.; NARMS Working Group. Antimicrobial resistance among *Campylobacter* strains, United States, 1997-2001. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, p. 1102-1109, 2004.

HADDEN, R. D. M., GREGSON, N. A. Guillain-Barre syndrome and *Campylobacter jejuni* infection. **Journal of Applied Microbiology**, v.90, n.30, p. 145-154, 2001.

IOVINE, N. M. Resistance mechanisms in *Campylobacter jejuni*. **Virulence**, v. 4, n. 3, p. 230-240, 2013.

Journal of Microbiological Methods, v. 95, p. 57-67, 2013.

KIRK, M. D; PIRES, S. M.; BLACK, R. E., et al. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: a data synthesis. **PLoS Med**, v.12, 2015

MACKIW, E.; KORSAK, D.; RZEWUSKA, K.; TOMCZUK, K.; ROZYNEK, E. Antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from food in Poland. **Food Control**, v. 23, n.2, p. 297 – 301, 2012.

NARVAEZ-BRAVO, C.; TABOADA, E. N.; MUTSCHALL, S. K.; ASLAM, M. Epidemiology of antimicrobial resistant *Campylobacter* spp. Isolated from retail meats in Canada. **International Journal of Food Microbiology**, v.253, p. 43 – 37, 2017.

PARK, S. F. The physiology of *Campylobacter* species and its relevance to their role as foodborne pathogens. **International Journal of Food Microbiology**, v. 74, p. 177188, 2002.

SZCZEPANSKA, B.; KAMINSKI, P.; ANDRZEJEWSKA, M.; SPICA, D.; KARTANAS, E.; ULRICH, W., et al. Prevalence, virulence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in White storck Ciconia ciconia in Poland. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 12, p. 24-31, 2015.

THAKUR, S.; ZHAO, S. MCDERMOTT, P. F.; HARBOTTLE, H.; ABBOTT, J.; ENGLISH, L.; GEBREYES, W. A.; WHITE, D. G. Antimicrobial resistance, virulence and genotypic profile comparison of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from humans and retail meats. **Foodborne Pathogens and Disease**, v.7, n.7, p. 835- 844, 2010.

WIECZOREK, K.; OSEK, J. A five-year study on prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* from poultry carcasses in Poland. **Food Microbiology**, v. 49, p. 161 – 165, 2015.