

## PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *STAPHYLOCOCCUS SP.*

AMANDA KRUMMENAUER<sup>1</sup>; GABRIELE SILVA DIAS<sup>2</sup>; VANESSA DA SILVEIRA PEREIRA<sup>3</sup>; VANESSA ALVES PIRES<sup>4</sup>; SILVIA REGINA LEAL LADEIRA<sup>5</sup>; JOÃO LUIZ ZANI<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – amandakrummenauer@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – gabriele.s.dias@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – vanessadasilveirapereira@outlook.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – wanessaalves.pbi@gmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – s.ladeira@hotmail.com

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – jluizzani@outlook.com

### 1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana é um fenômeno natural que resulta da seleção de linhagens bacterianas resistentes exercida pelo uso de antibióticos. É descrita pela Organização Mundial da Saúde como um problema de saúde pública, e uma das 10 principais ameaças à saúde global em 2019. Estima-se, no ano de 2050, até dez milhões de óbitos anuais de humanos relacionados a patógenos farmacoresistentes. Estas infecções já são responsáveis, em todo o mundo, por pelos menos 700 mil óbitos anuais (GUARDABASSI e PRESCOTT, 2015; WHO, 2019).

Existe uma clara correlação positiva entre o consumo de antibióticos e resistência das bactérias, portanto, é necessário priorizar os tratamentos com antibióticos adequados, utilizando o teste de susceptibilidade a antimicrobianos (antibiograma) como forma de direcionamento para evitar prescrição de drogas ineficazes que favoreçam a progressão da resistência (WHO, 2005).

Os *Staphylococcus* são um gênero de bactérias amplamente distribuído mundialmente, capazes de infectar humanos e animais, além de serem resistentes por longos períodos no meio ambiente. Estes microrganismos são frequentemente identificados em leite e produtos destinados ao consumo humano (LOIR et al. 2003). Neste sentido, a resistência a antimicrobianos destas bactérias isoladas em animais é extremamente relevante. O compartilhamento de patógenos entre espécies justifica a necessidade da contribuição da Medicina Veterinária neste contexto de saúde pública.

Estes microrganismos são classificados quanto à produção de coagulase, importante fator de virulência, como *Staphylococcus* coagulase positivos (SCP) e *Staphylococcus* coagulase negativos (SCN). A patogenicidade de cepas de SCP, como o *Staphylococcus aureus*, é bastante conhecida, mas por muito tempo, os *Staphylococcus* coagulase negativos foram agentes negligenciados, considerados com pouca importância epidemiológica. Recentemente, estes têm sido associados a infecções e intoxicações em humanos e animais (BARROW e FELTHAM, 2003; PEREIRA et al. 2001).

Objetivou-se neste estudo identificar o perfil de sensibilidade a antibióticos de bactérias do gênero *Staphylococcus* isoladas pelo setor de bacteriologia do Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

## 2. METODOLOGIA

Realizou-se análise retrospectiva de isolamentos bacterianos e testes de sensibilidade a antimicrobianos (antibiogramas) do Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas. Foram selecionadas bactérias do gênero *Staphylococcus*, no período de janeiro de 2016 a agosto de 2019. Estes inóculos eram provenientes de infecções em animais, cuja análise foi solicitada por médicos veterinários. Os registros foram inseridos em planilha do Excel para cálculo de médias, totalizando 128 amostras. Não foram contabilizados registros de infecções mistas, de forma a evitar a influência de outros agentes no antibiograma.

O isolamento bacteriano foi realizado através da semeadura das amostras em Ágar contendo 5% de sangue ovino desfibrinado. As placas foram incubadas em temperatura de 37 °C por 24 a 48 horas. A morfologia foi avaliada através de esfregaços corados por Gram, visualizando-se cocos Gram positivos, e bioquimicamente avaliou-se a produção da enzima Catalase. A catalase constitui um mecanismo de defesa para a bactéria contra células fagocitárias. A capacidade de coagulação foi testada nas formas livre (em tubo) ou ligada (em lâmina), para classificar os *Staphylococcus spp.* em duas categorias: coagulase positivos (SCP) e coagulase negativos (SCN) (BARROW e FELTHAM, 2003).

A avaliação da sensibilidade *in vitro* aos antimicrobianos foi realizada através da técnica de difusão em discos, utilizando os fármacos solicitados pelo clínico veterinário que remeteu a amostra. A interpretação dos resultados como susceptível, intermediário ou resistente, foi determinada pelos valores em milímetros de zona de inibição em torno do disco de antimicrobiano, que variam conforme a droga utilizada (CLSI, 2003).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionadas 128 amostras de culturas bacterianas que resultaram em isolamento de *Staphylococcus spp.* Destas amostras, foram 63 SCP (49,2%) e 65 SCN (50,7%), isoladas de: 87 cães (67,9%), 16 gatos (12,5%), 20 animais de produção (15,6%) e 5 animais selvagens (4,7%). O maior número de isolamentos em cães e gatos é reflexo da maior demanda de diagnósticos nestas espécies.

Foram utilizados nos antibiogramas antibióticos das classes: Aminoglicosídeos, Cefalosporinas, Penicilinas, Sulfonamidas, Quinolonas e Tetraciclinas, e os resultados constam na Tabela 1. Observou-se que 18,7% (24/128) dos inóculos foram resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos. Os antibióticos pertencentes a uma mesma classe têm um mecanismo de ação e espectro de atividade semelhante (GHORBANI et al., 2016). A multirresistência representa um risco à saúde, e tem o potencial de dificultar o tratamento de doenças, agravando quadros clínicos até então curáveis (SENA, 2000).

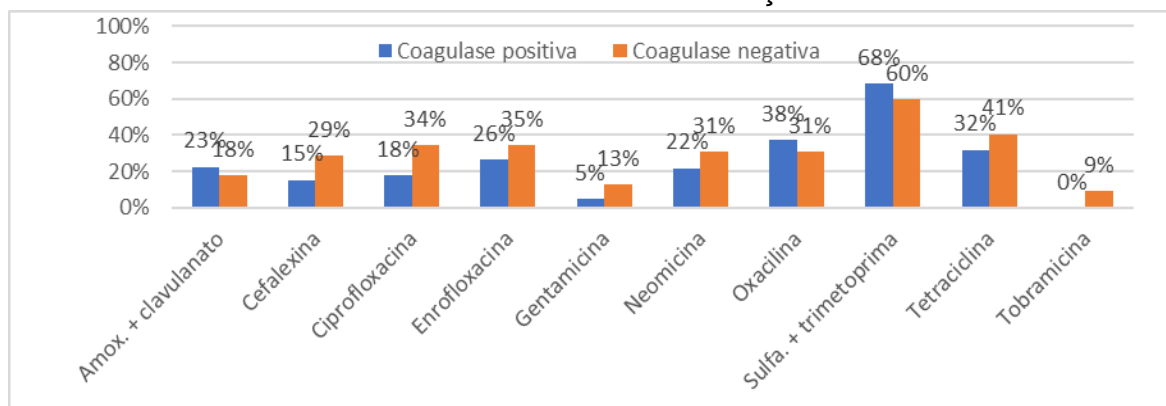
Tabela 1. Percentual de inóculos resistentes às classes de antibióticos, e o respectivo número de testes.

<i>Staphylococcus</i>	Aminoglicosídeos	Cefalosporinas	Penicilinas	Sulfonamidas	Quinolonas	Tetraciclinas
Coagulase positiva	8,9% (n=102)	15,4% (n=39)	30,0% (n=56)	68,2% (n=44)	22,0% (n=87)	32,0% (n=25)
Coagulase negativa	17,7% (n=97)	28,6% (n=35)	24,3% (n=58)	59,5% (n=42)	34,5% (n=81)	40,6% (n=32)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando observado o percentual relativo de resistência para cada antibiótico, observou-se níveis semelhantes de resistência entre os SCP e SCN, conforme dados demonstrados no Gráfico 1.

Gráfico 1. Percentual inóculos resistentes em relação ao antibiótico testado.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O maiores índices de resistência bacteriana observados foram contra o antibiótico sulfametoxazol-trimetoprima, com 68% em SCP (n=44) e 60% em SCN (n=42). O percentual de resistência obtido foi superior ao de outros autores, que avaliaram a eficácia deste antibiótico no tratamento de infecções estafilocócicas em humanos (CARACIOLO, 2011; TIZOTTI et al., 2010).

A tobramicina é um antibiótico da classe de aminoglicosídeos, utilizado principalmente em infecções oculares. Diferentemente dos demais antibióticos, este foi completamente eficaz na inibição do crescimento dos 28 inóculos de ECP testados e teve 91% de eficácia contra SCN (n=22). GAYOSO et al. (2007) reportam índices inferiores, com eficácia de 65,4% a 84,2% no combate a SCN oculares.

Os demais antibióticos testados apresentaram taxas intermediárias de resistência: amoxicilina + clavulanato de potássio: SCP 22,5% (n=40) e SCN 17,8% (n=45); Cefalexina: SCP 15,4% (n=39) e SCN 28,6% (n=35); Ciprofloxacina: SCP 17,6% (n=34) e SCN 34,4% (n=32); Enrofloxacina: SCP 26,4% (n=53) e SCN 34,7% (n=49); Gentamicina: SCP 4,8% (n=42) e SCN 13,0% (n=46); Neomicina: SCP 21,9% (n=32) e SCN 31,0% (n=29); Oxacilina: SCP 37,5% (n=16) e SCN 30,8% (n=13); Tetraciclina: SCP 32,0% (n=25) e SCN 40,6% (n=32).

#### 4. CONCLUSÕES

Neste estudo, foram compilados dados importantes sobre o diagnóstico da atual situação da resistência antimicrobiana de isolados de *Staphylococcus spp.* obtidos em animais de produção e companhia. Os inóculos bacterianos testados obtiveram taxas variáveis de resistência aos antibióticos. A resistência de 60% a 68% das amostras a sulfametoxazol-trimetoprima indica que este antibiótico não é uma alternativa eficaz no tratamento destas infecções. Por outro lado, tobramicina, com as taxas de 0,0% e 9,0% de resistência se apresentou como uma droga eficiente no tratamento de infecções causadas por estes agentes.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROW, G. I., FELTHAM, R. K. A., **Cowan and Steel's manual for identification of medical bacteria**. Cambridge Press, 2003. 3v.

CARACIOLO, F. B. **Perfil de resistência antimicrobiana de isolados de Staphylococcus aureus provenientes de infecções de pele e tecidos moles de pacientes ambulatoriais**. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco.

CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition**. Wayne, Pennsylvania: 2003.

GAYOSO, M. F. A. et al. Suscetibilidade antimicrobiana in vitro dos Staphylococcus coagulase negativa oculares. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.70, n.6., p. 924-928, 2007.

GHORBANI, B.; GHORBANI, M.; ABEDI, M.; TAYEBI, M. Effect of antibiotics overuse in animal food and its link with public health risk. **International Journal of Scientific Research in Science and Technology**, v.2, p.46-50, 2016.

GUARDABASSI, L.; PRESCOTT, J.F. Antimicrobial stewardship in small animal veterinary practice: from theory to practice. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.45, p.361-376, 2015.

LOIR, Y. LE; BARON, F.; GAUTIR, M. **Staphylococcus aureus and food poisoning**. Genetic Molecular Research, v.2, n.1, p.63-76, 2003.

PEREIRA, A. L.; CARMO, L. S.; PEREIRA, J. L. Comportamento de estafilococos coagulase negativos produtores de enterotoxinas, em alimentos experimentalmente inoculados. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas: v.21, n.2, p.171-175, 2001.

SENA, M.J. **Perfil epidemiológico, resistência a antibióticos e aos conservantes nisina e sistema lactoperoxidase de Staphylococcus sp. isolado de queijos coalho comercializados em Recife/PE**. 2000. 75f. Tese de Mestrado em Medicina Veterinária. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

TIZOTTI, M. K. et al. Prevalência e perfil de sensibilidade de Staphylococcus aureus isolados em um hospital escola na cidade de Santa Maria, Brasil. **Revista Saúde**. Santa Maria: v.36, n.1, p.47-56, jan./jun. 2010.

WHO - World Health Organization. **CONTAINING ANTIMICROBIAL RESISTANCE**. Geneva, Switzerland: 2005.

WHO - World Health Organization. **No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections**. 2019. Acessado em 13 set. 2019. Online. Disponível em: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>