

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

ANDRESSA BRITO DE OLIVEIRA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM *Escherichia coli* E *Staphylococcus spp.*  
ISOLADOS DE ANIMAIS ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO ENTRE  
2016 E 2021**

**Uberlândia – MG**

**2021**

ANDRESSA BRITO DE OLIVEIRA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM *Escherichia coli* E *Staphylococcus spp.*  
ISOLADOS DE ANIMAIS ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO ENTRE  
2016 E 2021**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daise Aparecida Rossi

**Uberlândia – MG**

**2021**

ANDRESSA BRITO DE OLIVEIRA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM *Escherichia coli* E *Staphylococcus spp.*  
ISOLADOS DE ANIMAIS ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO ENTRE  
2016 E 2021**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Uberlândia, 22 de dezembro de 2021.

Banca Examinadora:

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daise Aparecida Rossi

UFU

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Eliane Pereira Mendonça

UFU

---

M.V. Lucas Martins Gayer

Membro Externo (Hospital Cão & Gato – Jundiáí – SP)

Dedico este trabalho à minha mãe, Florisa Brito, por todo o esforço e a dedicação empenhados na minha criação, por vezes de maneira solitária. Cada batalha vencida valeu a pena.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por iluminar até os momentos mais escuros ao longo do caminho, e também por toda a proteção, tendo a ciência de que foram vários pequenos milagres que possibilitaram que eu chegasse, com vida, a este momento.

À minha mãe, Florisa Brito, a quem também dedico integralmente o presente trabalho, por todo o amor e pelo esforço tremendo (e muitas vezes solitário) em cuidar de mim, interpolando dificuldades impensáveis com a força sobre-humana que só ela tem. Espero poder, um dia, me tornar 10% da pessoa que você é. Espero, também, ter a chance de retribuir tudo isso.

À minha orientadora, Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daise Aparecida Rossi, que eu considero um exemplo de pesquisadora, de docente e de ser humano, conduzindo um trabalho brilhante em todas as áreas e sempre disposta a fazer tudo ao seu alcance para ajudar seus alunos e principalmente seus orientados. Foi toda essa dedicação e esse brilhantismo que tornaram possível o nascimento deste trabalho.

A toda a equipe do Laboratório de Doenças Infectocontagiosas (LADOC - UFU), pela concessão dos dados nos quais o presente trabalho foi baseado, e também por todo o auxílio prestado ao longo do desenvolvimento deste. Agradeço a cada estagiário, docente, residente, pós-graduando e técnico administrativo com o qual tive contato não apenas pela colaboração mas também pelo ambiente agradável e pela convivência maravilhosa.

À Prof. Dr<sup>ª</sup>. Roberta Torres de Melo, pelo valioso auxílio com a parte estatística do presente trabalho.

Ao Diretório Acadêmico Carlos de Almeida Wütke (DACA W), que foi uma verdadeira escola dentro da Universidade, e também minha segunda casa. A instituição que me permite olhar para a minha (bastante dilatada) trajetória acadêmica e me orgulhar, sabendo que foi possível deixar, para as gerações futuras, uma UFU mais humana, mais justa e mais acolhedora do que aquela em que ingressei. Hoje, posso olhar com todo o carinho para aqueles que estão ficando, sabendo que, nas mãos de pessoas tão boas e tão competentes, o DACA W seguirá ocupando espaços e corações, defendendo e acolhendo com vigor todo/toda/tode estudante de Medicina Veterinária, em todas as situações possíveis. Também agradeço imensamente a cada uma das mais de 100 pessoas que compraram comigo a ideia da “iniciativa DACA W” ao longo desses anos de participação na entidade e que também

vestiram essa camisa, que seguirei carregando com muito orgulho e com muito amor. Obrigada por me fazer quem eu sou, DACAW.

Às demais entidades estudantis das quais tive a honra de participar desde o primeiro ingresso na UFU, e que me trouxeram aprendizado, memórias, amizades e a possibilidade de contribuir para uma UFU cada vez melhor: Diretório Acadêmico Malcon Antônio Manfredi Brandeburgo (DAMAB), Associação Atlética Acadêmica Científica, Associação Atlética Acadêmica de Medicina Veterinária e Zootecnia (MVZ), Associação Atlética Acadêmica Agrárias, Diretório Central dos Estudantes (DCE), Bateria Vaca Loca e Bateria Invasora.

À 79ª Turma de Medicina Veterinária que, apesar de não ser a minha turma de origem, foi aquela em que eu me senti efetivamente acolhida dentro da faculdade, fazendo bons amigos e reunindo as melhores histórias.

À 2ª Turma de Biotecnologia, da qual, apesar de ter saído sem o diploma, guardei boas lembranças, boas amizades e que tanto contribuiu para que eu fosse a pessoa que sou hoje.

Às grandes amizades que tenho a honra de ter cultivado ao longo desta graduação: Aline Medeiros, Amanda Ribeiro, Ananda Mangili, Arthur Alves, Arthur Santos, Gustavo Sussmann, Karolina Kennedy, Lize Borges, Lucas Gayer, Maressa Braga, Maria Cecília Soares, Nádia Gabriella, Ully Stheffany, Vitor Fernandes e Vitória Porto. Só tenho a agradecer pela sorte que é poder ter todos vocês na minha vida. É um prazer poder dividir as trincheiras com vocês nos dias de luta e também as comemorações nos dias de glória. Espero que tenhamos a sorte de permanecer cultivando essas amizades por toda a vida, da mesma forma que cultivamos ao longo dessa meia década, para além de quaisquer barreiras geográficas ou temporais. Contem comigo para absolutamente tudo, sempre.

Também agradeço às “jovens padawans” com as quais tive a sorte de poder formar amizades mais ao final da graduação: Gabriela Cardoso, Laura Andrade e Maria Gisele Marinho. Apesar de esses vínculos serem relativamente recentes, vocês acendem minha fé nas gerações futuras e espero que saibam que podem sempre contar comigo também.

Às amigas valiosíssimas de Marielle Harnisch e Taynara Sperafico (“Rosinha”), que por tantas vezes foram apoio nos momentos difíceis e as melhores companhias do mundo nos bons momentos, proporcionando algumas das melhores histórias que eu contarei para os meus netos um dia. E que esse nosso trio possa perdurar por toda a vida, amo as senhoras.

Aos grandes amigos proporcionados pela integração com outros cursos da UFU, alguns dos principais aqui citados nominalmente: Ana Gabriela Vilarinho, da Filosofia para a Educação Física para a vida; Ana Lígia Mezzina uma joia rara que eu tive a sorte de encontrar

no curso de Zootecnia; Arthur Máximo, o melhor vizinho que o Pacaembu me proporcionou; Carlos Obregon, uma amizade nascida da rivalidade de atléticas e baterias e que no fim me presenteou com um verdadeiro irmão de alma; Fernanda Ramos, um verdadeiro presente que me foi proporcionado pelas novas gerações de agrarianos, um exemplo de mulher, de gestora e que eu tenho certeza que será uma brilhante Engenheira Agrônoma; Igor Felice, uma das pessoas mais brilhantes e um dos melhores amigos que eu tive a sorte de fazer nessa vida; Laya Kannan, também conhecida como o ícone maior da Zootecnia, o exemplo de mulher e de profissional do meio Agro que todas queremos ser quando crescer; Leonardo Alves, possivelmente a alma mais bondosa e empática que já passou por esse plano; Marcelo Lima, patrimônio histórico da Faculdade de Direito e uma das melhores pessoas que tive o prazer de conhecer; Max Ziller, uma amizade que parece vinda de outras vidas e que eu espero que perdue por muitas mais; Murilo Barbosa, uma pessoa tão boa que às vezes tenho vontade de colocar em um potinho e proteger de tudo e todos; Natan Santos, uma amizade nascida no seio da confusão dos eventos culturais do movimento estudantil e sempre fortalecida que espero poder carregar ao longo de toda a vida; e Vinícius Rodovalho, a grande amizade que eu tive a sorte de herdar da minha primeira graduação.

Às minhas amigas mais jurássicas, que vêm sendo cultivadas desde o ensino fundamental, e que mesmo com a convivência estando mais reduzida nos dias atuais, percebo que, quando finalmente conseguimos nos encontrar, toda a nossa conexão ainda está ali: Ana Carolina Costa Gomes, Jéssica Beatriz Cardoso e Morgana Souza.

À República MamaCadeira e a todos os membros que por ela passaram durante esses anos, que sempre se mantiveram de portas abertas a todos os estudantes de Medicina Veterinária e fizeram dela uma segunda casa, um polo cultural e uma fonte inesgotável de boas experiências que tornam a vida acadêmica mais leve.

Aos professores Valder Steffen Jr. e Orlando Mantese, para os quais tive a honra de fazer campanha nas eleições para a reitoria em 2016 e 2020, que mostraram ser possível estabelecer um modelo de gestão que vê o estudante como a própria essência da UFU, mantendo um diálogo sempre aberto e um cuidado que há muito não era visto pelo nosso segmento. Também agradeço aos docentes e técnicos administrativos que compuseram essa iniciativa e que contribuíram e contribuem até hoje para manter esses canais de diálogo sempre abertos e tornar a UFU um ambiente mais acolhedor e integrado: Armindo Quilicci Neto, Clésio Xavier, Darizon Alves de Andrade, Elaine Saraiva Calderari, Eloisa Ferro, Helder Eterno, João Jorge Ribeiro Damasceno, Regina Silva Oliveira e Renata Neiva.

Por fim, agradeço aos bons professores que tive a sorte de encontrar ao longo da trajetória acadêmica, que me foram grandes exemplos de profissionalismo, de competência, de inteligência, de integridade e também de bondade, em vários momentos estendendo a mão aos estudantes (não apenas a mim) de uma maneira que deveria servir de inspiração ao demais, dentre os quais cito nominalmente aqueles que mais me marcaram: Anna Monteiro Correia Lima, Belchiolina Beatriz Fonseca, César Augusto Garcia, Cirilo Antônio de Paula Lima, Daise Aparecida Rossi, Diego José Zanzarini Delfiol, Evandro de Abreu Fernandes, Frederico Ozanam Carneiro e Silva, Geison Morel Nogueira, Márcio de Barros Bandarra, Matias Pablo Juan Szabó, Roberta Torres de Melo, Robson Carlos Antunes e Sofia Borin Crivellenti.

Onde estiver,  
Seja lá como for,  
Tenha fé,  
Porque até no lixão nasce flor.

[Racionais MC's]

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Relação dos isolados de <i>Staphylococcus</i> spp. identificados no HOVET-UFU de 2016 a 2021, por espécie animal.	24
<b>Tabela 2.</b> Relação dos tipos de amostras coletadas no HOVET-UFU que apresentaram isolados de <i>Staphylococcus</i> spp, em números absolutos e percentuais, por ano de isolamento.	25
<b>Tabela 3.</b> Relação dos antimicrobianos utilizados para teste de sensibilidade em <i>Staphylococcus</i> spp. no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.	27
<b>Tabela 4.</b> Multirresistência <sup>1</sup> em <i>Staphylococcus</i> spp. isolados no LADOC-HOVET-UFU, de 2016 a 2021.	29
<b>Tabela 5.</b> Resistência microbiana em <i>Staphylococcus</i> spp. aos antimicrobianos amoxicilina + clavulanato, enrofloxacina, ciprofloxacina, gentamicina e ampicilina isolados no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.	30
<b>Tabela 6.</b> Resistência microbiana em <i>Staphylococcus</i> spp. para Amoxicilina + Clavulanato, Enrofloxacina, Ciprofloxacina, Gentamicina e Ampicilina, por ano.	30
<b>Tabela 7.</b> Relação dos isolados de <i>Escherichia coli</i> identificados no HOVET-UFU, por espécie animal. de 2016 a 2021.	33
<b>Tabela 8.</b> Relação dos tipos de amostras coletadas no HOVET-UFU que apresentaram isolados de <i>E. coli</i> em números absolutos e percentuais, por ano de isolamento.	34
<b>Tabela 9.</b> Relação dos antimicrobianos utilizados para teste de sensibilidade em <i>E. coli</i> no HOVET-UFU, por ano.	35
<b>Tabela 10.</b> Multirresistência em <i>E. coli</i> isoladas no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.	37
<b>Tabela 11.</b> Resultados globais da sensibilidade de <i>E. coli</i> verificada para cinco antimicrobianos testados no HOVET-UFU entre os anos de 2016 a 2021.	38
<b>Tabela 12.</b> Resistência de <i>E. coli</i> a cinco antimicrobianos testados no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.	38

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Evolução da resistência de *Staphylococcus* spp. isolados no HOVET-UFU à enrofloxacina entre 2016 e 2021. 31
- Figura 2.** Evolução da resistência de *Staphylococcus* spp. isolados no HOVET-UFU à gentamicina entre 2016 e 2021. 31
- Figura 3.** Resistência de *Staphylococcus* spp. isolados no HOVET-UFU à ampicilina entre 2016 e 2021. 32
- Figura 4.** Resistência de *E. coli* à ciprofloxacina em isolados do HOVET-UFU, entre 2016 e 2021. 39

## RESUMO

Infecções bacterianas que acometem os diferentes sistemas do organismo de animais domésticos estão entre as principais queixas que levam esses pacientes aos Hospitais Veterinários em todo o Brasil. Diversos gêneros bacterianos estão envolvidos em tais infecções, sendo que *Staphylococcus* spp. e *Escherichia coli* estão entre os mais frequentemente encontrados. O advento do surgimento dos antimicrobianos trouxe grandes perspectivas para a humanidade em termos de redução da morbimortalidade das infecções bacterianas. No entanto, seu uso indiscriminado vem fazendo com que surja um número crescente de bactérias resistentes a grande parte dos antimicrobianos disponíveis comercialmente, o que pode desencadear graves crises sanitárias. A vigilância sobre o surgimento de cepas resistentes é uma ferramenta crucial na tentativa de impedir a completa obsolescência dos antimicrobianos disponíveis. Este estudo objetivou avaliar a resistência aos antimicrobianos de *Staphylococcus* spp. e *Escherichia coli* isolados de pacientes no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU) e enviados ao Laboratório de Doenças Infectocontagiosas (LADOC) entre fevereiro de 2016 a setembro de 2021. Os dados foram coletados nos registros do LADOC, que os mantinha sistematizados em caderno de registro de cultura e antibiograma, em seguida sistematizados em planilhas, tabelas e gráficos e analisados. *Staphylococcus* spp. Foram isolados 474 vezes de 12 espécies animais e 26 tipos de amostras biológicas e 200/474 (42,2%) foram multirresistentes. Os antimicrobianos mais testados no período foram amoxicilina + clavulanato, enrofloxacina, ciprofloxacina, gentamicina e ampicilina. A análise de variância mostrou diferenças ( $p \leq 0,05$ -ANOVA) na resistência de *Staphylococcus* para a enrofloxacina, com maior resistência em 2017 em relação a 2016; gentamicina com maior resistência em 2018 com relação a 2016; e ampicilina, com uma menor resistência no ano de 2021 quando comparada a 2016, 2017 e 2020, e um aumento de resistência no ano de 2020 quando comparado especificamente ao ano de 2019. *E. coli* foi isolada em 99 ocasiões, provenientes de 10 espécies animais e 19 tipos de amostras, sendo 56 (56,6%) classificados como multirresistentes. Diferença ( $p \leq 0,05$ -ANOVA) foi observada somente para a ciprofloxacina, que demonstrou menor resistência nos anos de 2017 e 2020. Com base nos dados compilados e nos resultados obtidos, concluiu-se que o presente trabalho forneceu contribuição válida para a vigilância epidemiológica da resistência e da multirresistência em *Staphylococcus* spp. e *E. coli*, confirmando os altos números de cepas resistentes e multirresistentes aos antimicrobianos testados.

**Palavras-chave:** Bovinos; Caninos; Doenças Bacterianas; Epidemiologia; Felinos.

## ABSTRACT

Bacterial infections affecting various systems of domestic animals' organism are amongst the main chief complaints bringing such patients to Veterinary Hospitals. Several bacterial genres are involved in such infections, with *Staphylococcus* spp., and *Escherichia coli* amongst the most frequently reported. The emergence of antibiotics brought great perspectives towards human kind in terms of lowering morbimortality of bacterial infections. However, its indiscriminate usage has been promoting an uprising number of resistant bacteria to most of the commercially available antimicrobials, which can unfold severe sanitary crises. The vigilance over the rising of resistant strains is a crucial tool in the attempt to stop the complete obsolescence of all available antimicrobial classes. The present research aimed to produce a survey of all *Staphylococcus* spp. and *E. coli* isolates registered at the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia (HOVET-UFU) between February 2016 and September 2021 and to analyze the available data about its antimicrobial resistance. The data were provided by the Laboratory of Infectocontagious Diseases (LADOC), which kept them systematized in a logbook for culture and antibiogram, and were then organized in spreadsheets, tables and graphics for further analysis. *Staphylococcus* spp., were isolated 474 times, from 12 different animal species and 26 different types of biological samples, which were tested for a few different antimicrobials amongst a total of 40 possible options. 200 of such isolates presented multi-drug resistance, according to the standards preconized by the National Agency of Sanitary Vigilance (ANVISA) which defines an isolate as multi-drug resistant when it presents resistance to antibiotics from 3 or more distinct antimicrobial classes. The most frequently tested antimicrobials were Amoxicillin + Clavulanate, Enrofloxacin, Ciprofloxacin, Gentamicin and Ampicillin. Variance analysis have showed statistically significant differences ( $p \leq 0,05$ -ANOVA) for Enrofloxacin, showing bigger resistance in 2017 when compared to 2016; Gentamicin, with bigger resistance in 2018 when compared to 2016; and Ampicillin, which showed smaller resistance in 2021 when compared to 2016, 2017 and 2020 and also resistance increase in 2020 when compared specifically to 2019. *E. coli* was isolated 99 times, from 10 different animal species and 19 different types of biological samples, from which 56 were considered multi-drug resistant. The most frequently tested antimicrobials were Enrofloxacin, Amoxicillin + Clavulanate, Ciprofloxacin, Amikacin and Gentamicin. Statistically significant difference ( $p \leq 0,05$ -ANOVA) was observed only for Ciprofloxacin which has shown decreased drug resistance in 2017 and 2020 when compared with the other years. Based on the presented data and results, it is possible to conclude that the present research provided valuable contribution for epidemiological vigilance towards the drug and multi-drug resistance in *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli*, confirming the high rates of drug and multi-drug resistance for the tested antimicrobials.

**Keywords:** Bacterial Diseases; Bovine; Canine; Epidemiology; Feline.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	17
2.1. Caracterização do gênero <i>Staphylococcus</i> spp.....	17
2.2. Caracterização do agente <i>Escherichia coli</i> .....	18
2.3. Histórico do uso dos antimicrobianos.....	19
2.4. Resistência aos antimicrobianos .....	20
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	22
3.1. Análise dos resultados.....	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	24
4.1. <i>Staphylococcus</i> spp. ....	24
4.2. <i>Escherichia coli</i> .....	32
5. CONCLUSÃO .....	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	41

## 1. INTRODUÇÃO

Embora a maioria das bactérias existentes na natureza seja inócua à saúde animal, há uma pequena parcela destes agentes que desencadeiam processos patológicos importantes em animais domésticos, podendo, inclusive, levá-los ao óbito (QUINN et al., 2018). Estes patógenos são capazes de acometer todos os diferentes sistemas que compõem o organismo dos animais domésticos e as infecções por elas causadas representam parcela importante da etiologia das doenças reportadas aos hospitais veterinários diariamente em todo o mundo (KOHL; PONTAROLO; PEDRASSANI, 2016). Dentre os diversos gêneros e espécies bacterianas associados ao desenvolvimento de infecções em animais domésticos, destacam-se *Escherichia coli* e *Staphylococcus* spp. pela frequência no envolvimento com uma variedade de processos patológicos (LIU et al., 2017; MARTINS, 2020).

Por muito tempo ao longo da história, os processos infecciosos envolvendo agentes bacterianos, tanto em seres humanos quanto em outros animais, vinham acompanhados de prognósticos desfavoráveis e frequentemente culminavam com a morte ou graves sequelas aos pacientes acometidos. Com o advento da descoberta dos antimicrobianos, no entanto, esse cenário foi alterado por completo, permitindo um combate altamente efetivo das infecções bacterianas e diminuindo o estigma social em torno dessas doenças (MARIOTINI e CARVALHO, 2020). Os antimicrobianos inicialmente descobertos consistiam em substâncias de origem natural, e posteriormente, a indústria farmacêutica passou ao desenvolvimento de substâncias sintéticas e semissintéticas com atividade antimicrobiana, o que resultou em uma vasta gama de tratamentos de alta eficácia (RIBEIRO; CORTEZI, GOMES, 2018).

A popularização dos antimicrobianos, no entanto, veio acompanhada de uma banalização de seu uso, tanto para a saúde humana quanto animal, resultando na aplicação indiscriminada de grandes quantidades desses agentes. Como consequência, observa-se um fenômeno cada vez mais frequente de resistência bacteriana aos antimicrobianos disponíveis (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2017). Desta forma, além de se fazer necessário um debate cada vez mais amplo acerca da utilização racional dos antimicrobianos, também urge a necessidade de realização de estudos avaliando a ocorrência e emergência da resistência. Isso permitirá determinar e intervir nos fatores predisponentes, e conseqüentemente, impedir que as doenças bacterianas retornem ao *status* de enfermidades praticamente incuráveis que tinham antes do surgimento dos primeiros antimicrobianos (MARIOTINI e CARVALHO, 2020).

Com base no cenário apresentado, objetivou-se a realizar de um levantamento retrospectivo acerca da resistência antimicrobiana de *E. coli* e *Staphylococcus* spp. isoladas de

animais domésticos atendidos pelo Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU) e analisados no Laboratório de Doenças Bacterianas (LADOC) da UFU, entre os anos de 2016 e 2021, além de verificar a tendência de aquisição de resistência aos antimicrobianos mais testados ao longo do tempo.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Caracterização do gênero *Staphylococcus* spp.

As bactérias do gênero *Staphylococcus* spp. compõem a família Micrococcaceae e consistem em bactérias com formato de cocos, Gram-positivas, catalase-positivas, tolerantes a calor e a altas concentrações de sal (NaCl 7,5%), com diâmetro entre 0,5 e 1,5µm, não-formadoras de esporos, sem mobilidade e, em sua maioria, não-encapsuladas. A primeira infecção estafilocócica a ser descrita na literatura foi relatada em torno de 1880 pelo médico escocês Alexander Ogston, isolada a partir da secreção purulenta oriunda de abscessos encontrados por ele durante procedimentos cirúrgicos (SANTOS et al., 2007)

Desde a descrição inicial deste gênero até a atualidade, foram descritas 38 espécies e 17 subespécies, que são considerados os agentes etiológicos mais frequentemente associados a infecções piogênicas em todo o mundo. Os representantes deste gênero podem se apresentar morfológicamente como cocos isolados, em duplas, em pequenas cadeias ou mesmo em conformações morulares de aspecto semelhante a cachos de uva, quando sua divisão celular ocorre ao longo de três dimensões perpendiculares entre si (MARTINS et al., 2020).

A distribuição das bactérias do gênero *Staphylococcus* spp. é ampla, sendo possível encontrar espécies saprófitas, compondo a microbiota normal da pele de seres humanos e animais domésticos (KOHL; PONTAROLO; PEDRASSANI, 2016). Algumas espécies são formadoras de biofilmes, o que aumenta sua virulência (MARTINS, 2020). Em animais domésticos apresentam grande relevância como agentes etiológicos de afecções em diversos órgãos, com destaque para as otites, infecções de pele, principalmente piodermites, além de infecções do trato urinário em pequenos animais (CARVALHO et al., 2019; MARIOTINI; CARVALHO, 2020).

A resistência antimicrobiana dificulta o tratamento das doenças causadas por *Staphylococcus* spp., prolongando o tempo de duração, aumentando a dose necessária do fármaco e potencialmente podendo chegar ao ponto de a infecção não mais ser tratável e levar ao óbito, reforçando a necessidade de otimização do emprego dos antimicrobianos e também de investigação científica dos mecanismos e do perfil de resistência das diferentes espécies e cepas da bactéria (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2017). No caso da otite, uma doença de alta casuística na clínica e frequentemente associada a esse gênero bacteriano, a escolha do antimicrobiano mais eficaz é o que impede que o processo se torne uma condição crônica recorrente. No trabalho de Carvalho e colaboradores (2019), 122 cepas de *Staphylococcus* spp. provenientes de otites em cães, observou-se 100% de resistência à penicilina e

sulfametoxazol + trimetoprim, embora ainda tenha apresentado 100% de sensibilidade a cloranfenicol e rifampicina e 78,57% a gentamicina, apontando novamente a importância da realização de antibiogramas para a prescrição de tratamentos mais efetivos para cada caso específico.

O estudo realizado por Hariharan e colaboradores (2014) apontava cefalexina, gentamicina, amoxicilina + clavulanato e enrofloxacina como os fármacos mais eficazes no tratamento de otites causadas por *Staphylococcus*. O estudo retrospectivo realizado por Ferraz e colaboradores (2021), avaliando os testes de sensibilidades para culturas de diferentes micro-organismos isolados de otite em cães de 2013 a 2020 em hospital veterinário de Vila Velha, Espírito Santo, encontrou um total de 387 culturas de *Staphylococcus* spp., que também apresentaram maiores índices de sensibilidade à amoxicilina + clavulanato e tobramicina.

## **2.2. Caracterização do agente *Escherichia coli***

As bactérias da espécie *E. coli* compõem a família Enterobacteriaceae, e se apresentam em formato bacilar e tamanho de 2 a 6µm de comprimento por 1,1 a 1,5 µm de largura. São Gram-negativas, móveis, não formadoras de esporos, anaeróbias facultativas e fermentadoras da lactose com metabolismo respiratório e fermentativo (MURRAY et al., 2014). A maioria das cepas de *E. coli* é inócua aos seres humanos e animais domésticos, sendo parte da microbiota intestinal normal de diversas espécies. Porém, algumas cepas possuem fatores de virulência que podem levar a infecções intestinais e extraintestinais de moderadas a graves, e dependendo do *status* do hospedeiro, também causar infecções oportunistas em indivíduos imunocomprometidos (LIU et al., 2017).

A patogenicidade de *E. coli* advém da aquisição de genes de virulência ao longo do processo de evolução da espécie, que levaram certas cepas a desenvolver maior capacidade de colonizar e penetrar nos tecidos de seus hospedeiros, além da produção de toxinas (JEANNOT; BOLARD; PLÉSIAT, 2017). As infecções clínicas em animais jovens podem ser restritas ao trato gastrointestinal, como a colibacilose entérica e a diarreia neonatal, ou manifestações mais graves, como sepse, coagulação intravascular disseminada e toxemia. Em animais adultos, por sua vez, a maioria das infecções são oportunistas e os sítios mais comuns são glândula mamária, trato urinário e útero (MARIOTINI; CARVALHO, 2020).

Estima-se que aproximadamente 14% dos cães desenvolvam infecções do trato urinário (ITU) em algum momento ao longo da vida, sendo que as fêmeas usualmente são

mais afetadas do que os machos. Já em em gatos, essa doença é bem menos prevalente, com a maior parte dos casos desta espécie sendo observados em animais idosos (LIMA et al., 2021). *E. coli* é uma das principais bactérias envolvidas nas ITUs (MARIOTINI; CARVALHO, 2020).

Dentre os animais de produção, uma das afecções de maior importância comumente associada a *E. coli* é a mastite, processo inflamatório das glândulas mamárias de alta prevalência em vacas leiteiras e que ocasiona grandes prejuízos econômicos em razão das alterações de qualidade do leite que decorrem da doença (BHAT et al., 2017). Na pesquisa desenvolvida por Damasceno, Silva e Santos (2020), por exemplo, ao analisar o perfil microbiológico do leite de 18 vacas apresentando mastite clínica em uma propriedade no sul de Minas Gerais, os autores observaram que *E. coli* foi o segundo agente etiológico mais comum, correspondendo a 25% do total de casos observados.

A resistência aos antimicrobianos dificulta a instauração de tratamentos eficazes contra as infecções bacterianas, que podem inclusive levar os animais ao óbito, razão pela qual se faz necessário manter atenção sobre a emergência de cepas resistentes (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2017). No trabalho de Martins e colaboradores (2020), foi isolada uma colônia de *E. coli* em urina de cão com histórico de urolitíase apresentando múltiplos genes de resistência a ampicilina, amoxicilina + clavulanato, ceftriaxona e imipenem. Os autores reforçaram a importância da testagem antes do estabelecimento de antibioticoterapias, para evitar o estabelecimento de tratamentos ineficazes no combate a essas bactérias e que ainda podem contribuir para a seleção dos seus genes de resistência.

De maneira análoga, o trabalho de Cruz e colaboradores (2020), realizado em Huancavelica, Peru, analisou 300 amostras de fezes de alpacas entre 10 e 60 dias de vida, tendo encontrado *E. coli* em 100% das amostras e verificado a presença de genes que concedem resistência a ampicilina, neomicina, tetraciclina e gentamicina.

### **2.3. Histórico do uso dos antimicrobianos**

Os antimicrobianos são compostos químicos de origem natural, semissintética ou sintética, com via de administração oral, parenteral ou tópica, cuja utilização permite o combate a micro-organismos patogênicos ou potencialmente danosos à saúde humana ou animal (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2017). Foram inicialmente destinados ao tratamento de infecções em curso e posteriormente empregados em tratamentos preventivos e como

promotores de crescimento nos sistemas intensivos de criação de animais de produção (BEZERRA et al., 2017).

Os primeiros indícios do antagonismo entre fungos do gênero *Penicillium* sp e bactérias datam da segunda metade do século XIX, embora os experimentos dessa época não tenham obtido êxito na comprovação da existência de substâncias específicas capazes de neutralizar bactérias (RIBEIRO; CORTEZI; GOMES, 2018). Posteriormente, em 1910, Paul Ehrlich obteve êxito na utilização da arsfenamina no combate à sífilis, sendo esta considerada a primeira sulfá a ser descoberta na história da medicina (BEZERRA et al., 2017).

Apenas em 1929 ocorreria a descoberta acidental da penicilina, quando o cientista Alexander Fleming observou uma contaminação fúngica de *Penicillium notatum* causando lise numa cultura de *S. aureus* semeada em placa; o cientista cultivou os fungos em caldo e observou que o filtrado da cultura era capaz de inibir o crescimento de diversas culturas bacterianas, tendo publicado seus resultados em 1929, quando utilizou pela primeira vez o termo “penicilina” (ZAFFIRI; GARDNER; TOLEDO-PEREYRA, 2012). Em 1941, com o advento da Segunda Guerra Mundial, tiveram início os testes com penicilina em humanos, com êxito, e o termo “antibiótico” foi utilizado pela primeira vez, inicialmente referindo-se a toda e qualquer substância produzida por micro-organismos capaz de inibir a proliferação de outros micro-organismos (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2017).

A partir de então, começaram amplas pesquisas à procura de novos antimicrobianos, culminando com a descoberta da estreptomicina em 1944 e da neomicina em 1948, antimicrobianos que se mantiveram por muitos anos como medicamentos de referência para diversas enfermidades (BEZERRA et al., 2017). De 1948 até o início dos anos 2000, as pesquisas na indústria farmacêutica avançaram de maneira promissora, permitindo não apenas o isolamento de novas moléculas naturalmente produzidas como também a alteração destes princípios ativos para produção de versões semissintéticas e a produção de compostos totalmente sintéticos, fazendo com que a quantidade de antimicrobianos disponíveis para utilização clínica saltasse de cinco para 102 (SILVA; HOLLENBACH, 2010).

#### **2.4. Resistência aos antimicrobianos**

A popularização da antibioticoterapia, que foi observada a partir da segunda metade do século XX, fez com que seu uso se tornasse massivo e pouco criterioso, não apenas no tratamento de infecções em curso, como de maneira profilática e na promoção de crescimento de animais de produção (RIBEIRO; CORTEZI; GOMES, 2018). Como consequência,

observa-se um número cada vez maior de bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos, dificultando o tratamento das doenças por elas causadas. Uma bactéria é considerada resistente a um determinado antimicrobiano quando adquire a capacidade de anular parcial ou totalmente os efeitos deste fármaco em doses terapêuticas, não mais sendo afetada por ele e consequentemente tornando-o ineficaz no combate à infecção (FERRAZ et al., 2021).

O fenômeno da resistência bacteriana a antimicrobianos é multifatorial e a utilização destes fármacos de maneira pouco diligente, tanto em medicina humana quanto veterinária, pode ser apontada como uma das causas desse processo, uma vez que a maior exposição dos micro-organismos aos antimicrobianos leva a uma pressão de seleção, aumentando o índice de mutações em seu código genético de forma a acelerar o surgimento de cepas imunes a tais princípios ativos (MARIOTINI; CARVALHO, 2020). Além da pressão evolutiva ocasionando mutações, as bactérias também podem adquirir resistência antimicrobiana por meio dos mecanismos naturais de transferência de material genético (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2018).

Além do investimento em pesquisas do setor farmacêutico para o desenvolvimento de novos princípios ativos que assegurem que o combate às doenças bacterianas continue efetivo, também se faz necessária uma profunda mudança cultural acerca da utilização dos antimicrobianos (SILVA; HOLLENBACH, 2010). Nesse sentido, um importante passo foi a restrição da utilização de antimicrobianos em doses subclínicas para promoção de crescimento de animais de produção, uma prática antes muito comum (RIBEIRO; CORTEZI; GOMES, 2018). Outro fator importante é incentivar profissionais de saúde humana e animal, para a prescrição mais racional dos antimicrobianos, escolhendo o princípio ativo mais adequado a cada caso de acordo com o agente etiológico específico, o local acometido, resultado de testes diagnósticos e também a dose e posologia recomendadas, aliada à conscientização do público em geral sobre a importância de seguir as orientações de tratamento e de não realizar antibioticoterapia sem orientação profissional (COSTA; SILVA-JÚNIOR, 2018).

Estudos epidemiológicos que monitoram a resistência aos antibacterianos auxiliam na escolha de estratégias para seu controle e para verificar a emergência de cepas multirresistentes. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classifica como multirresistentes, isolados que apresentam resistência (total ou intermediária) a três ou mais classes distintas de antimicrobianos, e trata esta temática como uma problemática central dentro da Saúde Pública, incentivando o trabalho de contínuo mapeamento das cepas multirresistentes (ANVISA, 2021).

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de abordagem descritiva partindo do total de cepas de *Staphylococcus* spp. e *E. coli* isolados de animais domésticos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU). Os micro-organismos foram isolados, identificados e submetidos ao teste de sensibilidade pelo método de difusão de discos no Laboratório de Doenças Infectocontagiosas (LADOC) da UFU. O período compreendido foi de janeiro de 2016 a setembro de 2021.

Os dados foram obtidos a partir dos registros do LADOC, localizado na sala 33 do bloco 2D do *campus* Umuarama da UFU. Após o crescimento bacteriano, realizava-se coloração de Gram e testes bioquímicos para a identificação da espécie ou gênero.

Para identificação de *Staphylococcus* spp. eram realizados os testes preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): catalase, oxidase, coagulase e utilização do manitol, nessa ordem. Para o isolado ser positivamente identificado como *Staphylococcus* spp., apresentam os seguintes resultados: catalase positiva e oxidase negativa; adicionalmente as que apresentarem resultado positivo para coagulase e manitol eram classificadas como compatíveis para *Staphylococcus aureus* (ANVISA, 2015).

Para a identificação de *E. coli*, de 2016 até 2020, foram utilizados os testes indicados em cartilha da ANVISA, sendo eles: ágar SIM (sulfeto indol motilidade), vermelho de fenol com glicose, fenilalanina, ureia, lisina e citrato de Simmons. O isolado era caracterizado com *E. coli* quando apresentava resultados negativo para produção de sulfeto e positiva para indol e motilidade no cultivo em SIM, positiva para produção de gás e fermentação de glicose no teste de vermelho de fenol + glicose, negativa para fenilalanina, negativa para ureia, positiva para lisina e negativa para citrato de Simmons (ANVISA, 2015). A partir de 2021, a identificação passou a ser realizada com os sistemas comerciais BACTRAY® 1 e 2 (Laborclin®), específicos para identificação de bactérias Gram e oxidase negativas. Eram identificados como *E. coli*, isolados com resultados positivos para atividade de beta-galactosidade, lisina, ornitina, produção de indol e utilização de ramnose, arabinose, sorbitol e manitol, e negativos para os demais testes (arginina, produção de sulfeto, ureia, produção de acetoina, citrato, malonato, adonitol, salicilina, inositol, sacarose e rafinose) (LABORCLIN, 2019).

Após a identificação dos isolados, foi determinada a sensibilidade aos antimicrobianos pelo teste de difusão em discos de Kirby-Bauer. Resumidamente, duas a três colônias puras eram suspensas em solução salina com turbidez padronizada a 0,5 por comparação com a

escala de MacFarland e semeadas na superfície de placa de Petri contendo ágar Muller Hinton; os discos com os antimicrobianos eram adicionados e as placas incubadas por 35°C por 18 a 20 horas (CLSI, 2019). Ao final desse período, foi realizada a mensuração do diâmetro do halo inibitório de cada disco por meio de régua ou paquímetro e o isolado era classificado como sensível (S), intermediário (I) ou resistente (R) de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo “*Clinical and Laboratory Standards Institute*” (CLSI), na versão específica vigente para cada ano do recorte temporal da presente pesquisa (CLSI, 2016; CLSI, 2017; CLSI, 2018; CLSI, 2019; CLSI, 2020; CLSI, 2021). Os dados obtidos eram então registrados em livro-ata e, a partir do ano de 2021, também no sistema computadorizado do HOVET-UFU. Ao todo, houve 474 cepas de *Staphylococcus* spp., e 99 de *Escherichia coli*.

### 3.1. Análise dos resultados

Para a avaliação, os dados foram organizados em planilhas, individualmente para cada micro-organismo, discriminando ano, espécie, animal em que a cepa foi isolada, tipo de amostra que originou a cultura e quais antimicrobianos foram testados em cada amostra, sendo os resultados registrados como resistentes (R), intermediários (I) ou sensíveis (S). Em seguida, foram construídas tabelas de estatística descritiva, separadamente para *Staphylococcus* spp. e *E. coli*, demonstrando a frequência de isolamentos para cada espécie animal, a relação de quais amostras biológicas originaram os isolados bacterianos e seus respectivos percentuais com relação ao total. Também foi feita a relação dos antimicrobianos foram utilizados e suas respectivas frequências de uso ao longo do período abrangido pela pesquisa, além de tabelas e gráficos demonstrando a tendência temporal da resistência para os cinco antimicrobianos mais utilizados em *Staphylococcus* spp. e *E. coli*.

A avaliação de diferenças entre as resistências por antimicrobiano, por microrganismo e por ano, foi avaliada através de ANOVA utilizando o programa Graph Pad Prism 8.0.1.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. *Staphylococcus* spp.

Os resultados obtidos para o teste de difusão em discos para os 474 isolados de *Staphylococcus* spp. estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Relação dos isolados de *Staphylococcus* spp. identificados no HOVET-UFU de 2016 a 2021, por espécie animal.

ESPÉCIE	ANO						TOTAL
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Canino</b>	80	105	31	27	41	33	317 (66,88%)
<b>Bovino</b>	47	26	18	6	5	15	117 (24,68%)
<b>Felino</b>	6	7	2	5	5	1	26 (5,49%)
<b>Calopsita</b>	-	-	2	1	1	-	4 (0,85%)
<b>Psitacídeos</b>	-	2	-	1	-	-	3 (0,63%)
<b>Ovino</b>	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)
<b>Hamster</b>	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)
<b>Papagaio</b>	-	1	-	-	-	-	1 (0,21%)
<b>Tamanduá-Bandeira</b>	-	-	1	-	-	-	1 (0,21%)
<b>Coelho</b>	-	-	-	1	-	-	1 (0,21%)
<b>Chinchila</b>	-	-	-	1	-	-	1 (0,21%)
<b>Camundongo</b>	-	-	-	-	-	1	1 (0,21%)
<b>TOTAL</b>	<b>135</b>	<b>141</b>	<b>54</b>	<b>42</b>	<b>52</b>	<b>50</b>	<b>474 (100,0%)</b>

Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Os isolados bacterianos foram originalmente obtidos a partir de 26 diferentes tipos de amostras biológicas (Tabela 2). O maior número de isolamentos de *Staphylococcus* spp. (n=474) ocorreu a partir de *swabs* de orelha, com 224 isolados (47,26%), seguido pelo leite, com 111 (23,42%), urina 51 (10,76%), *swabs* cirúrgicos 21 (4,43%), *swabs* de ferida 18 (3,80%) e *swabs* nasais 11 (2,32%). As demais amostras resultaram em quantidades inferiores a 10 isolados que, somados, respondem por 8,01% do total.

**Tabela 2.** Relação dos tipos de amostras coletadas no HOVET-UFU que apresentaram isolados de *Staphylococcus* spp, em números absolutos e percentuais, por ano de isolamento.

TIPO DE AMOSTRA	ANO						TOTAL
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Swab de Orelha	64	84	14	22	17	23	224 (47,26%)
Leite	47	25	17	4	4	14	111 (23,42%)
Urina	3	7	7	7	21	6	51 (10,76%)
Swab Cirúrgico	7	2	6	-	5	1	21 (4,43%)
Swab de Ferida	6	10	-	2	-	-	18 (3,80%)
Swab Nasal	1	4	4	2	-	-	11 (2,32%)
Swab de Pele	1	1	4	2	-	1	9 (1,90%)
Swab Ocular	1	1	-	1	-	1	4 (0,84%)
Flegmão em membros	-	2	-	-	1	-	3 (0,64%)
Swab Cloacal	-	3	-	-	-	-	3 (0,64%)
Sêmen	-	1	1	-	-	-	2 (0,42%)
Swab de Fístula	1	1	-	-	-	-	2 (0,42%)
Swab de Vesícula Urinária	-	-	-	-	1	1	2 (0,42%)
Abscesso prepucial	-	-	-	-	1	-	1 (0,21%)
Exsudato pulmonar	-	-	-	-	-	1	1 (0,21%)
Exsudato purulento	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)
Higroma cístico	-	-	-	-	-	1	1 (0,21%)
Líquido Cavitário	-	-	-	1	-	-	1 (0,21%)
Líquor	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)
Pulmão	-	-	1	-	-	-	1 (0,21%)
Sangue Total	-	-	-	-	-	1	1 (0,21%)
Swab de Tecido Fibroso da Coluna	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)
Swab Oral	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)
Swab Retal	-	-	-	1	-	-	1 (0,21%)
Swab Traqueal	-	-	-	-	1	-	1 (0,21%)
<b>TOTAL</b>	<b>135</b>	<b>141</b>	<b>54</b>	<b>42</b>	<b>52</b>	<b>50</b>	<b>474 (100,0%)</b>

Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Os resultados encontrados para os percentuais de isolamento corroboram com os encontrados na literatura científica, em que se observa numerosos relatos apontando a grande casuística de otites na rotina clínica dos hospitais veterinários, podendo corresponder a até 40% dos atendimentos em regiões de clima mais quente, como citado por Carvalho e

colaboradores (2019) sobre o frequente envolvimento de *Staphylococcus* spp. nessas infecções. De maneira semelhante, Hariharan e colaboradores (2014) demonstraram o envolvimento desta bactéria em 66 dos 116 (56,9%) casos de otites verificados na província de West Indies, em Granada.

O grande número de isolamentos em amostras de leite também está de acordo com o observado nas pesquisas que apontam esta bactéria como uma das principais envolvidas nos processos de mastite subclínica em vacas leiteiras, a exemplo do que é postulado por Damasceno, Silva e Santos (2020), que apontou as bactérias estafilocócicas como agentes etiológicos de 37,5% dos casos de mastite em uma propriedade leiteira localizada no sul do estado de Minas Gerais. Essas bactérias também são descritas na literatura como causadoras de infecções de trato urinário em animais domésticos, embora com menor frequência do que a verificada para *E. coli*, corroborando com os resultados encontrados na presente pesquisa (LIMA et al., 2021).

Por se tratar de um gênero bacteriano amplamente distribuído pelo ambiente, inclusive com espécies que compõem a microbiota normal da pele humana e também dos animais domésticos, os dados observados para materiais cirúrgicos, *swabs* nasais e de feridas são condizentes com o comportamento oportunista destes agentes, que colonizam a pele de maneira inócua, mas eventualmente se proliferam de maneira exacerbada em situações de comprometimento do sistema imune de seus hospedeiros, que permitam sua maior disseminação (KOHL; PONTAROLO; PEDRASSANI, 2016).

Ao longo de 2016 a 2021, os isolados identificados como *Staphylococcus* spp. foram submetidos ao teste de sensibilidade em discos com diferentes combinações de um total de 40 antimicrobianos (Tabela 3). Dentre os 474 isolados de *Staphylococcus*, 81 (17,09%) apresentaram resistência para pelo menos um dos antimicrobianos para os quais foram testados. Cinco antimicrobianos estavam presentes em mais de 50% dos testes realizados, sendo que o mais presente foi amoxicilina + clavulanato, utilizado em 404 das 474 amostras (85,23%), seguido por enrofloxacina com 396 testes (83,54%), ciprofloxacina com 374 (78,90%), gentamicina com 343 (72,36%) e ampicilina com 280 (59,07%). A classe das cefalosporinas, embora não tenha nenhum representante individual entre os cinco mais frequentemente utilizados, manteve-se constantemente presente nos testes ao longo do tempo. A vancomicina deixou de ser utilizada no teste de difusão em discos a partir do ano de 2019 pelo CLSI, sendo recomendada a realização de teste de Concentração Inibitória Mínima (MIC) nos casos em que se fizesse necessário averiguar sua eficácia para algum isolado

(CLSI, 2019). A utilização dos demais antimicrobianos variou em função de recomendações específicas sobre a espécie animal a ser empregado e também sobre sua ação em cada tecido-alvo.

**Tabela 3.** Relação dos antimicrobianos utilizados para teste de sensibilidade em *Staphylococcus* spp. no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.

NOME E CLASSE DO ANTIMICROBIANO*	ANO						TOTAL**
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Amoxicilina + Clavulanato</b>							
<b>(Betalactâmico + inibidor de betalactamase)</b>							
<b>(Betalactâmico + inibidor de betalactamase)</b>	134	109	32	11	33	31	404 (85,23%)
<b>Enrofloxacina (Fluorquinolona)</b>	119	104	33	40	52	48	396 (83,54%)
<b>Ciprofloxacina (Quinolona)</b>	76	130	46	38	45	39	374 (78,90%)
<b>Gentamicina (Aminoglicosídeo)</b>	98	126	47	13	19	40	343 (72,36%)
<b>Ampicilina (Betalactâmico)</b>	124	97	31	5	5	18	280 (59,07%)
<b>Neomicina (Aminoglicosídeo)</b>	46	81	23	24	22	37	233 (49,16%)
<b>Penicilina (Betalactâmico)</b>	64	95	44	5	5	16	229 (48,31%)
<b>Tobramicina (Aminoglicosídeo)</b>	68	86	11	24	10	24	223 (47,05%)
<b>Cefalexina (Cefalosporina)</b>	119	60	15	3	8	9	214 (45,15%)
<b>Sulfazotrim (Sulfonamida)</b>	5	102	37	16	33	21	214 (45,15%)
<b>Amicacina (Aminoglicosídeo)</b>	1	48	26	29	47	12	182 (38,40%)
<b>Ceftiofur (Cefalosporina)</b>	50	86	26	10	7	16	195 (41,14%)
<b>Tetraciclina (Tetraciclina)</b>	57	69	33	4	12	16	191 (40,29%)
<b>Norfloxacina (Fluorquinolona)</b>	13	17	7	29	37	25	128 (27,00%)
<b>Clindamicina (Lincosamida)</b>	46	47	10	2	-	5	110 (23,21%)
<b>Marbofloxacina</b>							
<b>(Fluorquinolona)</b>	-	-	3	28	39	25	95 (20,04%)
<b>Florfenicol (Anfenicol)</b>	-	8	5	22	25	24	84 (17,72%)
<b>Eritromicina (Macrolídeo)</b>	61	14	-	-	-	-	75 (15,82%)
<b>Azitromicina (Azalídeo)</b>	18	35	7	-	-	8	68 (14,35%)
<b>Sulfametoxazol + Trimetoprim</b>							
<b>(Sulfonamida)</b>	55	3	3	-	-	-	61 (12,87%)
<b>Levofloxacina (Fluorquinolona)</b>	9	11	4	8	20	6	58 (12,24%)
<b>Ceftriaxona (Cefalosporina)</b>	2	15	13	1	15	6	52 (10,97%)
<b>Oxacilina (Betalactâmico)</b>	39	5	-	1	-	1	46 (9,70%)

(Continua)

**Tabela 3.** Relação dos antimicrobianos utilizados para teste de sensibilidade em *Staphylococcus* spp. no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.

(continuação)

NOME DOS ANTIMICROBIANOS*	ANO						TOTAL**
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Tilmicosin (Macrolídeo)</b>	35	6	1	-	-	-	42 (8,86%)
<b>Nitrofurantoína (Nitrofurano)</b>	-	-	2	7	22	7	38 (8,02%)
<b>Polimixina B (Polipeptídeo)</b>	-	-	1	22	5	-	28 (5,91%)
<b>Doxiciclina (Tetraciclina)</b>	-	16	4	3	-	-	23 (4,85%)
<b>Cefazolina (Cefalosporina)</b>	-	16	3	1	-	1	21 (4,43%)
<b>Vancomicina (Glicopeptídeo)</b>	7	9	1	-	-	-	17 (3,59%)
<b>Ticarcilina + Clavulanato (Betalactâmico + inibidor da betalactamase)</b>	2	12	1	-	-	-	15 (3,16%)
<b>Cloranfenicol (Anfenicol)</b>	-	3	-	4	1	4	12 (2,53%)
<b>Imipenem (Carbapenêmico)</b>	4	7	-	-	-	-	11 (2,32%)
<b>Bacitracina (Polipeptídico)</b>	-	6	-	-	-	-	6 (1,27%)
<b>Cefalotina (Cefalosporina)</b>	-	5	-	-	-	1	6 (1,27%)
<b>Estreptomicina (Aminoglicosídeo)</b>	-	4	1	-	-	-	5 (1,05%)
<b>Cefotaxima (Cefalosporina)</b>	2	1	-	-	-	-	3 (0,63%)
<b>Metronidazol (Nitroimidazólico)</b>	-	-	-	1	1	1	3 (0,63%)
<b>Cefepime (Cefalosporina)</b>	2	-	-	-	-	-	2 (0,42%)
<b>Cefovecina (Cefalosporina)</b>	-	-	-	-	-	2	2 (0,42%)
<b>Rifampicina (Macroclíclico)</b>	1	-	-	-	-	-	1 (0,21%)

\*Classe de cada antimicrobiano especificada entre parênteses. \*\*Valores absolutos e percentuais em relação ao total N=474 amostras. Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

De acordo com a ANVISA (2021), um isolado é considerado como multirresistente quando apresenta resistência (total ou intermediária) a antimicrobianos pertencentes a três ou mais classes distintas. A Tabela 4 demonstra o número de isolados de *Staphylococcus* spp., multirresistentes em números absolutos e em percentual entre os anos de 2016 a 2021.

**Tabela 4.** Multirresistência<sup>1</sup> em *Staphylococcus* spp. isolados no LADOC-HOVET-UFU, de 2016 a 2021.

ANO	TOTAL DE	TOTAL		%
	ISOLADOS	MULTIRRESISTENTES	MULTIRRESISTENTES	
2016	135	50		37,04%
2017	141	69		48,94%
2018	54	30		55,56%
2019	42	13		30,95%
2020	52	20		38,46%
2021	50	18		36,00%
<b>TOTAL</b>	<b>474</b>	<b>200</b>		<b>42,19%</b>

Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021. Multirresistentes<sup>1</sup>: resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos.

Representantes do gênero *Staphylococcus* apresentam potencial zoonótico e grande importância dentro do contexto da saúde única, como pode ser exemplificado pelo relato de caso apresentado por Aizawa et al. (2017), em que uma cepa de *S. pseudintermedius* multirresistente foi isolada de infecção persistente por 18 meses de trato geniturinário em cão sem raça definida de cinco anos de idade. A principal hipótese levantada pelos autores foi de transmissão a partir do tutor, um médico intensivista constantemente exposto a fontes potenciais de bactérias multirresistentes. A vigilância epidemiológica, nesse aspecto, cumpre valioso papel, tanto para saúde humana como animal, para mapear e buscar controlar o surgimento de novas cepas multirresistentes. Catão et al. (2013) apontam *S. aureus* como prevalente em 17% a 26% das infecções hospitalares em humanos, sendo que isolados multirresistentes chegam a perfazer entre 70% e 100% desse total. Nesse sentido, se faz importante aumentar a transparência acerca da ocorrência de micro-organismos multirresistentes, tanto em instituições voltadas para saúde humana quanto saúde animal.

Para avaliar a evolução da resistência ao longo do tempo, foram selecionados os cinco antimicrobianos mais utilizados nos testes de difusão em discos entre 2016 a 2021 (Tabela 5).

**Tabela 5.** Resistência microbiana em *Staphylococcus* spp. aos antimicrobianos amoxicilina + clavulanato, enrofloxacina, ciprofloxacina, gentamicina e ampicilina isolados no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.

ANTIMICROBIANO	RESULTADOS AO TSA			TOTAL
	Sensível	Intermediário	Resistente	
<b>Amoxicilina + Clavulanato</b>	308 (76,24%)	1 (0,25%)	95 (23,51%)	404
<b>Enrofloxacina</b>	250 (63,13%)	48 (12,12%)	98 (24,75%)	396
<b>Ciprofloxacina</b>	243 (64,97%)	28 (7,49%)	103 (27,54%)	374
<b>Gentamicina</b>	260 (75,80%)	20 (5,83%)	63 (18,37%)	343
<b>Ampicilina</b>	123 (43,93%)	5 (1,78%)	152 (54,29%)	280

Fonte: compilado de LADOC- HOVET-UFU, 2021.

A resistência observada para os antimicrobianos mais testados pelo LADOC entre 2016 e 2021 condiz com o observado nos experimentos conduzidos por outros autores. Hahiran e colaboradores (2014) indicaram a gentamicina, amoxicilina + clavulanato e enrofloxacina como os antimicrobianos mais eficientes no tratamento de dermatites e otites de etiologia estafilocócica. Carvalho e colaboradores (2019) observaram que as cepas isoladas em otites de cães foram 100% resistentes a penicilina e sulfametoxazol+tripetoprim, ao passo que ainda havia 78,57% de sensibilidade à gentamicina, indicando sua aplicabilidade para o tratamento dessas afecções. Já Ferraz e colaboradores (2021) indicaram a amoxicilina + clavulanato, juntamente com a tobramicina como alternativas mais eficazes para otites estafilocócicas em animais de companhia.

Na Tabela 6, pode-se observar a evolução da resistência de *Staphylococcus* spp. aos cinco antimicrobianos mais frequentemente utilizados entre 2016 e 2021.

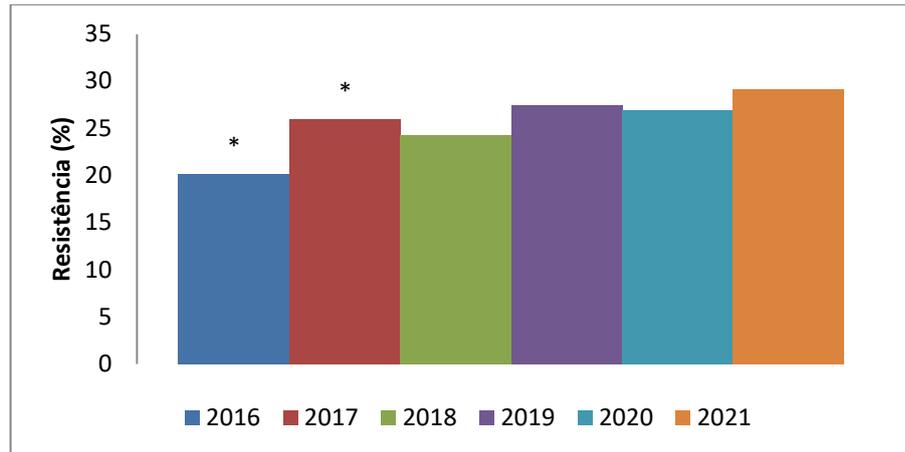
**Tabela 6.** Resistência microbiana em *Staphylococcus* spp. para Amoxicilina + Clavulanato, Enrofloxacina, Ciprofloxacina, Gentamicina e Ampicilina, por ano.

ANO	ANTIMICROBIANOS				
	Amoxicilina + Clavulanato	Enrofloxacina	Ciprofloxacina	Gentamicina	Ampicilina
<b>2016</b>	11/134 (8,2%)	24/119 (20,17%)	16/76 (21,05%)	12/98 (12,24%)	78/124 (62,90%)
<b>2017</b>	14/109 (12,84%)	27/104 (25,96%)	35/130 (26,92%)	24/126 (19,05%)	53/97 (54,64%)
<b>2018</b>	5/32 (15,63%)	8/33 (24,24%)	12/46 (26,09%)	12/47 (25,53%)	14/31 (45,16%)
<b>2019</b>	1/11 (9,10%)	11/40 (27,50%)	13/38 (34,21%)	2/13 (15,38%)	1/5 (20,00%)
<b>2020</b>	6/27 (22,22%)	14/52 (26,92%)	17/45 (37,78%)	2/19 (10,53%)	3/5 (60,00%)
<b>2021</b>	4/31 (12,90%)	14/48 (29,17%)	10/39 (25,64%)	11/40 (27,50%)	3/18 (16,67%)

Fonte: compilado de LADOC-HOVET-UFU, 2021. Resistentes: soma dos isolados com resistência intermediária e resistentes pelo teste de difusão em discos.

A resistência de *Staphylococcus* spp. aos antimicrobianos amoxicilina + clavulanato e ciprofloxacina não variou ao longo dos anos ( $p > 0,05$ -ANOVA). Para a enrofloxacin, por sua vez, apesar de ter sido observada maior resistência no ano de 2017 em relação ao ano de 2016 ( $p = 0,0488$ -ANOVA), não houve diferença nos demais anos comparados entre si (Figura 1).

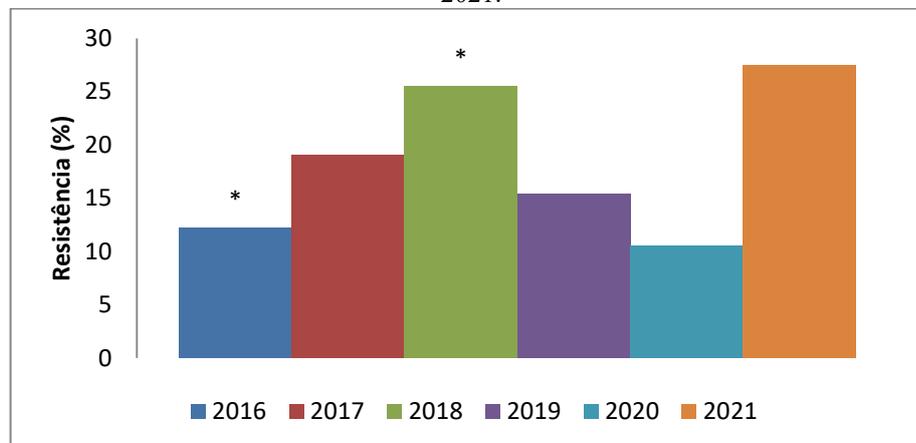
**Figura 1.** Evolução da resistência de *Staphylococcus* spp. isolados no HOVET-UFU à enrofloxacin entre 2016 e 2021.



\*Resistência maior em 2017 com relação a 2016 ( $p = 0,0488$ -ANOVA). Fonte: compilado de dados de LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Para gentamicina, somente no ano de 2018, as cepas foram significativamente mais resistentes que no ano de 2016 ( $p = 0,0488$ ), sem diferença entre os demais períodos avaliados (Figura 2).

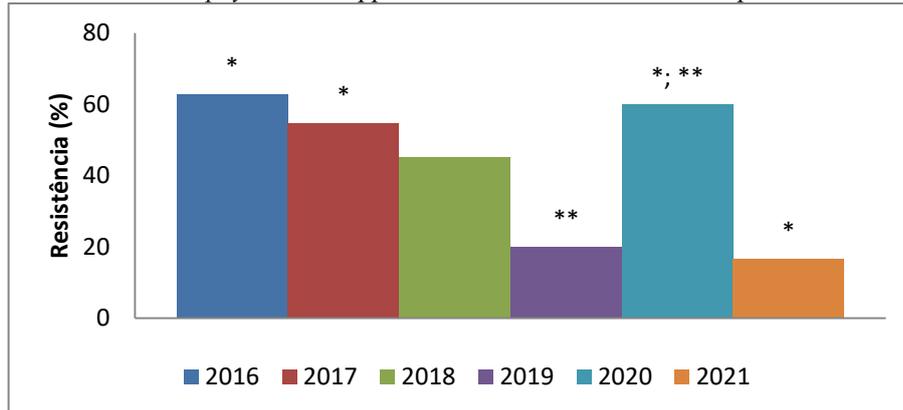
**Figura 2.** Evolução da resistência de *Staphylococcus* spp. isolados no HOVET-UFU à gentamicina entre 2016 e 2021.



\*Resistência em 2018 maior em relação a 2016 ( $p = 0,0488$ -ANOVA). Fonte: compilado de dados de LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Já a resistência de *Staphylococcus* spp. à ampicilina variou ao longo dos anos, com menor resistência no ano de 2021 quando comparado a 2016 ( $p=0,0015$ ), 2017 ( $p=0,0193$ ) e 2020 ( $p=0,0037$ ). Considerando isoladamente o ano de 2020, houve maior resistência somente quando comparado ao ano de 2019 ( $p=0,0476$ ), não apresentando diferenças para os demais períodos (Figura 3).

**Figura 3.** Resistência de *Staphylococcus* spp. isolados no HOVET-UFU à ampicilina entre 2016 e 2021.



\*Resistência em 2021 menor com relação a 2016 ( $p=0,0015$ -ANOVA), 2017 ( $p=0,0193$ -ANOVA) e 2020 ( $p=0,0037$ -ANOVA). \*\* Resistência em 2020 maior que 2019 ( $p=0,0476$ ). Fonte: compilado de dados de LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Bactérias do gênero *Staphylococcus* spp. apresentam grande importância clínica e científica. Nesse sentido, os dados levantados apresentam valiosas contribuições de interesse científico e sanitário que podem servir de base para impulsionar estudos mais aprofundados sobre a tendência temporal de resistência antimicrobiana em *Staphylococcus* spp., não só localmente como também contribuindo para estudos gerais acerca do tema.

#### 4.2. *Escherichia coli*

Considerando o mesmo recorte temporal de 2016 a 2019, foram realizados 99 isolamentos de *E. coli*, das quais 73 foram referentes a amostras provenientes de cães, 11 de bovinos, oito de gatos e outras sete de outras espécies que apresentaram, cada uma, um único registro (Tabela 7).

**Tabela 7.** Relação dos isolados de *Escherichia coli* identificados no HOVET-UFU, por espécie animal. de 2016 a 2021.

ESPÉCIE	ANO						TOTAL
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Canino</b>	8	18	14	9	15	9	73 (73,74%)
<b>Bovino</b>	5	3	2	0	1	0	11 (11,11%)
<b>Felino</b>	4	0	1	0	1	2	8 (8,08%)
<b>Ovino</b>	0	0	2	1	1	0	1 (1,01%)
<b>Seriema</b>	0	2	0	1	0	0	1 (1,01%)
<b>Papagaio</b>	1	0	0	0	0	0	1 (1,01%)
<b>Bem-Te-Vi</b>	1	0	0	0	0	0	1 (1,01%)
<b>Carcará</b>	0	1	0	0	0	0	1 (1,01%)
<b>Equino</b>	0	0	1	0	0	0	1 (1,01%)
<b>Lobo-guará</b>	0	0	0	1	0	0	1 (1,01%)
<b>TOTAL</b>	<b>135</b>	<b>141</b>	<b>54</b>	<b>42</b>	<b>52</b>	<b>50</b>	<b>99 (100,0%)</b>

Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Os isolados *E. coli* foram oriundos de 19 tipos distintos de materiais biológicos (Tabela 8, Figura 9). Constatou-se que a maior quantidade de isolamentos foi em amostras de urina, com 55 isolados (55,56%), seguida por *swab* de orelha com nove isolados (9,09%) e leite e *swab* de ferida, ambos com seis amostras cada (6,06%). As outras 15 amostras apresentaram quantidade inferior a cinco isolados cada.

**Tabela 8.** Relação dos tipos de amostras coletadas no HOVET-UFU que apresentaram isolados de *E. coli* em números absolutos e percentuais, por ano de isolamento.

TIPO DE AMOSTRA	ANO						TOTAL
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Urina	6	11	12	8	11	7	55 (55,56%)
Swab de Orelha	2	3	-	1	2	1	9 (9,09%)
Leite	5	1	-	-	-	-	6 (6,06%)
Swab de Ferida	2	3	-	-	1	-	6 (6,06%)
Swab Cirúrgico	-	-	3	-	1	-	4 (4,04%)
Swab Oral	3	-	-	-	-	-	3 (3,03%)
Efusão peritoneal	-	-	-	-	1	1	2 (2,02%)
Exsudato purulento	1	1	-	-	-	-	2 (2,02%)
Sêmen	-	1	1	-	-	-	2 (2,02%)
Fezes	-	1	-	-	-	-	1 (1,01%)
Fragmentos intestinais	-	-	-	-	-	1	1 (1,01%)
Pulmão	-	-	-	-	1	-	1 (1,01%)
Swab Cloacal	-	1	-	-	-	-	1 (1,01%)
Swab de Fístula	-	-	-	1	-	-	1 (1,01%)
Swab de Pata (sic)	-	-	-	-	-	1	1 (1,01%)
Swab de Secreção Vaginal	-	-	1	-	-	-	1 (1,01%)
Swab Ocular	-	-	1	-	-	-	1 (1,01%)
Swab Traqueal	-	-	1	-	-	-	1 (1,01%)
<b>TOTAL</b>	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>11</b>	<b>99 (100,0%)</b>

Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Os resultados são condizentes com o preconizado pela literatura, onde observa-se predominância do envolvimento de *E. coli* em infecções do trato geniturinário dos animais domésticos, principalmente de cães (KOHL; PONTAROLO; PEDRASSANI, 2016). O trabalho de Lima e colaboradores (2021), por exemplo, demonstrou que este agente correspondia a 31% dos isolados em urina pelo Hospital Veterinário da Universidade de Brasília entre 2013 e 2020.

O envolvimento com mastites clínicas e subclínicas em vacas leiteiras, embora seja menos comum do que o observado para o gênero *Staphylococcus* spp., também é relatado (DAMASCENO, SILVA e SANTOS, 2020). Os autores indicaram *E. coli* como o segundo

agente etiológico mais identificado em leite proveniente de vacas com mastite em uma propriedade leiteira, perfazendo um total de 25% dos isolamentos.

Durante o período compreendido pela pesquisa, os testes de sensibilidade com os isolados de *E. coli* foram realizados utilizando um total de 38 antimicrobianos combinados de diferentes formas (Tabela 9). Dos 99 isolados, 88 (88,89%) apresentaram resistência a pelo menos um dos antimicrobianos para os quais foram testados.

Dentre todos os fármacos utilizados, observou-se a maior frequência para enrofloxacina, utilizada em 86 das 99 amostras analisadas (86,87%), seguida por amoxicilina + clavulanato com 84 (84,85%), ciprofloxacina com 75 (75,76%), amicacina com 68 (68,69%), gentamicina com 65 (65,66%), sulfazotrim com 55 (55,56%) e norfloxacina com 53 (53,54%). Os demais 31 antimicrobianos foram utilizados em menos de 50% dos isolados. De maneira análoga à observada para *Staphylococcus* spp., as cefalosporinas foram largamente testadas, embora os números individuais de cada fármaco tenham sido baixos pela vasta variedade de princípios ativos disponíveis.

**Tabela 9.** Relação dos antimicrobianos utilizados para teste de sensibilidade em *E. coli* no HOVET-UFU, por ano.

NOME E CLASSE DO ANTIMICROBIANO*	ANO						TOTAL**
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Enrofloxacina (Fluorquinolona)</b>	16	8	15	10	17	10	86 (86,87%)
<b>Amoxicilina + Clavulanato (Betalactâmico)</b>	18	18	4	9	16	9	84 (84,85%)
<b>Ciprofloxacina (Quinolona)</b>	10	17	14	10	15	9	75 (75,76%)
<b>Amicacina (Aminoglicosídeo)</b>	12	12	12	9	17	6	68 (68,69%)
<b>Gentamicina (Aminoglicosídeo)</b>	16	20	18	1	6	4	65 (65,66%)
<b>Sulfazotrim (Sulfonamida)</b>	2	15	9	9	13	7	55 (55,56%)
<b>Norfloxacina (Fluorquinolona)</b>	5	12	7	8	14	7	53 (53,54%)
<b>Ampicilina (Betalactâmico)</b>	14	18	9	-	2	2	45 (45,45%)
<b>Neomicina (Aminoglicosídeo)</b>	19	14	3	-	2	4	42 (42,42%)
<b>Tetraciclina (Tetraciclina)</b>	11	10	14	1	3	1	40 (40,40%)
<b>Levofloxacina (Fluorquinolona)</b>	5	4	1	8	13	6	37 (37,37%)
<b>Ceftiofur (Cefalosporina)</b>	7	15	8	1	-	1	31 (31,31%)
<b>Marbofloxacina (Fluorquinolona)</b>	-	-	-	8	13	7	28 (28,28%)
<b>Cefalotina (Cefalosporina)</b>	14	9	2	-	1	-	26 (26,26%)

(continua)

**Tabela 9.** Relação dos antimicrobianos utilizados para teste de sensibilidade em *E. coli* no HOVET-UFU, por ano.

(Continuação)

NOME DOS ANTIMICROBIANOS*	ANO						TOTAL**
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
<b>Nitrofurantoína (Nitrofurano)</b>	-	-	-	8	11	7	26 (26,26%)
<b>Cefalexina (Cefalosporina)</b>	1	7	12	-	1	4	25 (25,25%)
<b>Ceftriaxona (Cefalosporina)</b>	2	10	5	1	4	2	24 (24,24%)
<b>Azitromicina (Azalídeo)</b>	-	2	3	-	1	4	10 (10,10%)
<b>Florfenicol (Anfenicol)</b>	-	-	-	1	6	3	10 (10,10%)
<b>Penicilina (Betalaclâmico)</b>	-	1	14	-	2	1	18 (18,18%)
<b>Sulfametoxazol + Trimetoprim (Sulfonamida)</b>	11	4	1	-	-	-	16 (1,01%)
<b>Cefazolina (Cefalosporina)</b>	5	5	5	-	-	-	15 (15,15%)
<b>Tobramicina (Aminoglicosídeo)</b>	4	7	1	1	-	1	14 (14,14%)
<b>Doxiciclina (Tetraciclina)</b>	2	4	3	-	2	2	13 (13,13%)
<b>Tilmicosin (Macrolídeo)</b>	6	2	1	-	1	-	10 (10,10%)
<b>Imipenem (Carbapenêmico)</b>	2	5	-	-	1	-	8 (8,08%)
<b>Ticarcilina + Clavulanato (Betalaclâmico)</b>	1	3	2	-	-	-	6 (6,06%)
<b>Cefotaxima (Cefalosporina)</b>	1	2	-	-	-	-	3 (3,03%)
<b>Clindamicina (Lincosamida)</b>	-	-	2	-	1	-	3 (3,03%)
<b>Cloranfenicol (Anfenicol)</b>	-	-	1	-	1	1	3 (3,03%)
<b>Oxacilina (Betalaclâmico)</b>	3	-	-	-	-	-	3 (3,03%)
<b>Estreptomina (Aminoglicosídeo)</b>	1	1	-	-	-	0	2 (2,02%)
<b>Cefepime (Cefalosporina)</b>	1	-	-	-	-	-	1 (1,01%)
<b>Eritromicina (Macrolídeo)</b>	-	-	-	-	-	1	1 (1,01%)
<b>Meticilina (Betalaclâmico)</b>	-	-	-	-	1	-	1 (1,01%)
<b>Polimixina B (Polipeptídeo)</b>	-	-	-	1	-	-	1 (1,01%)
<b>Rifampicina (Macroclíclico)</b>	1	-	-	-	-	-	1 (1,01%)
<b>Vancomicina (Glicopeptídeo)</b>	-	1	-	-	-	-	1 (1,01%)

\*Classe de cada antimicrobiano especificada entre parênteses. \*\*Valores absolutos e percentuais em relação ao total N=99 amostras. Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Do total de 38 antimicrobianos utilizados no teste de difusão em discos para verificar a sensibilidade de *E. coli* aos antimicrobianos, 37 deles coincidiram com os utilizados para *Staphylococcus* spp. para o mesmo período. As discrepâncias observadas foram que a meticilina foi utilizada apenas em *E. coli*, ao passo que bacitracina, cefovecima e metronidazol foram utilizados apenas em *Staphylococcus* spp.

A Tabela 10 demonstra o número e percentual de *E. coli* classificadas como multirresistentes (ANVISA, 2021) entre os anos de 2016 e 2021.

**Tabela 10.** Multirresistência em *E. coli* isoladas no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.

ANO	TOTAL DE	TOTAL		%
	ISOLADOS	MULTIRRESISTENTES	MULTIRRESISTENTES	
2016	19	15		78,95%
2017	22	12		54,54%
2018	19	12		63,16%
2019	10	6		60,00%
2020	18	5		27,78%
2021	11	6		54,54%
<b>TOTAL</b>	<b>99</b>	<b>56</b>		<b>56,57%</b>

Fonte: compilado de dados do LADOC-HOVET-UFU, 2021.

Mais da metade (56,57%) dos isolados foram classificados como multirresistentes, o que reforça a necessidade de manter constante atenção para esta espécie, que também apresentam potencial zoonótico, buscando a indicação de antimicrobianos apropriados e incentivando a execução completa dos esquemas terapêuticos propostos para mitigar o surgimento de cepas resistentes. Levandowski, Daroit e Santos (2019), que também analisaram cepas de *E. coli* isoladas de animais tratados em Hospital Veterinário entre os anos de 2015 e 2018, observaram que 151 dos 282 isolados foram multirresistentes, o que equivale a 53,54%, um resultado similar ao observado na presente pesquisa.

A resistência de *E. coli* aos cinco antimicrobianos mais frequentemente utilizados ao longo do período contemplado pela pesquisa para uma avaliação geral de resistência estão na Tabela 11.

**Tabela 11.** Resultados globais da sensibilidade de *E. coli* verificada para cinco antimicrobianos testados no HOVET-UFU entre os anos de 2016 a 2021.

ANTIMICROBIANO	TESTE DE DIFUSÃO EM DISCOS			TOTAL
	Sensível	Intermediário	Resistente	
<b>Enrofloxacina</b>	53 (61,63%)	13 (15,11%)	20 (23,26%)	86
<b>Amoxicilina + Clavulanato</b>	52 (61,90%)	9 (10,72)	23 (27,38%)	84
<b>Ciprofloxacina</b>	48 (64,00%)	4 (5,33%)	23 (30,67%)	75
<b>Amicacina</b>	58 (85,29%)	4 (5,88%)	6 (8,83%)	68
<b>Gentamicina</b>	50 (76,92%)	1 (1,54%)	14 (21,54%)	65

Fonte: compilado de LADOC- HOVET-UFU, 2021.

Os resultados encontrados na literatura são similares aos verificados no presente estudo, com *E. coli* apresentando maior sensibilidade a amicacina e gentamicina em relação aos outros antimicrobianos testados. Já Guimarães e colaboradores (2017) observaram que 25 cepas de *E. coli*, isoladas de urina de cães, apresentaram 100% de sensibilidade para amicacina, ceftriaxona e imipenem, 60% para amoxicilina + clavulanato e 59% para ciprofloxacino, com resultados menos promissores para gentamicina (53% de sensibilidade). Já Carvalho e colaboradores (2014) observaram 57,7% de sensibilidade para enrofloxacina, em isolados de amostras de urina de 100 cães.

A Tabela 12 mostra a evolução da resistência de *E. coli* ao longo dos anos para os cinco antimicrobianos mais testados no teste de difusão em discos.

**Tabela 12.** Resistência de *E. coli* a cinco antimicrobianos testados no HOVET-UFU, de 2016 a 2021.

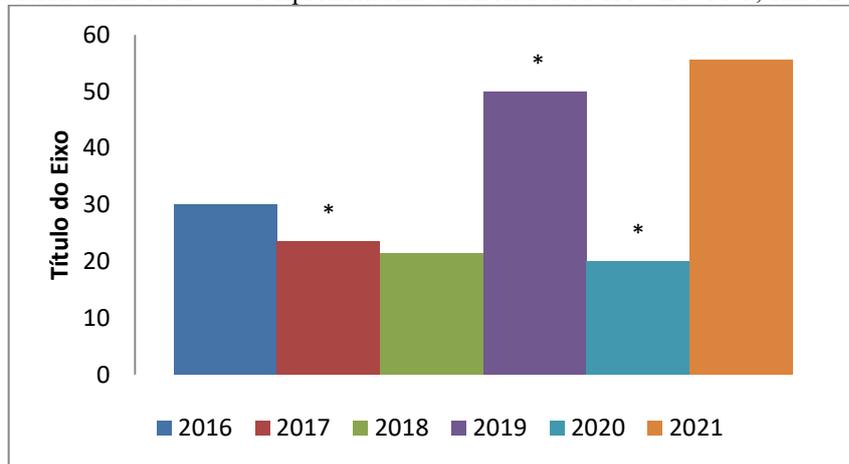
ANO	ANTIMICROBIANOS				
	Enrofloxacina	Amoxicilina + Clavulanato	Ciprofloxacina	Amicacina	Gentamicina
<b>2016</b>	5/16 (31,25%)	6/18 (33,33%)	3/10 (30,00%)	0/12 (0,00%)	4/16 (25,00%)
<b>2017</b>	5/18 (27,78%)	2/18 (11,11%)	4/17 (23,53%)	2/12 (16,67%)	4/20 (20,00%)
<b>2018</b>	3/15 (20,00%)	4/14 (28,57%)	3/14 (21,43%)	1/12 (8,33%)	4/18 (22,22%)
<b>2019</b>	1/10 (10,00%)	5/9 (55,56%)	5/10 (50,00%)	1/9 (11,11%)	0/1 (0,00%)
<b>2020</b>	2/17 (11,76%)	3/16 (18,75%)	3/15 (20,00%)	2/17 (11,76%)	1/6 (16,67%)
<b>2021</b>	4/10 (40,00%)	3/9 (33,34%)	5/9 (55,56%)	0/6 (0,00%)	1/4 (25,00%)

Fonte: compilado de LADOC- HOVET-UFU, 2021. Resistentes: soma dos isolados com resistência intermediária e resistentes pelo teste de difusão em discos.

A resistência de *E. coli* ao longo dos anos, individualmente para cada um dos antimicrobianos, demonstrou que não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ -ANOVA) para a resistência a amicacina, enrofloxacina, gentamicina e amoxicilina de 2016 a 2021 ( $p > 0,05$ -

ANOVA). Para a ciprofloxacina, no entanto, observou-se que a resistência de *E. coli* foi maior no ano de 2019 em relação a 2017 ( $p=0,0402$ ) e 2020 ( $p=0,0344$ ) em relação aos demais períodos avaliados (Figura 12).

**Figura 4.** Resistência de *E. coli* à ciprofloxacina em isolados do HOVET-UFU, entre 2016 e 2021.



NS = Não Significativo. \*Resistência com redução estatisticamente significativa ( $p=0,0402$ -ANOVA e  $p=0,0344$ -ANOVA, respectivamente). Fonte: compilado de dados de LADOC-HOVET-UFU, 2021.

A resistência antimicrobiana em *E. coli* é motivo de preocupação por parte da comunidade científica, com frequentes relatos de isolamento de espécies multirresistentes (MARTINS et al., 2020). Estes autores analisaram uma cepa isolada da urina de cão com histórico de urolitíase que apresentava genes de resistência a ampicilina, amoxicilina + clavulanato, ceftriaxona e imipenem. Também Cruz e colaboradores (2020) observaram 100% de resistência a ampicilina, neomicina, tetraciclina e gentamicina em indivíduos jovens de uma criação de alpacas. Urge a necessidade, portanto, de incentivar que a prática da realização de cultura e antibiograma das amostras biológicas de animais domésticas seja realizada o mais precocemente possível, para permitir o estabelecimento de tratamentos mais eficazes, na tentativa de desacelerar o processo desenfreado de resistência antimicrobiana. Nesse sentido, os dados levantados têm potencial para contribuir para a vigilância em saúde, tanto em termos de acompanhamento da resistência individual a antimicrobianos específicos quanto no surgimento de cepas multirresistentes.

## 5. CONCLUSÃO

*Staphylococcus* spp. e *Escherichia coli* são organismos de grande interesse para a saúde única, sendo agentes etiológicos responsáveis por diversas patologias em humanos e animais e apresentando notório caráter zoonótico. A vigilância acerca de tais micro-organismos, portanto, é pauta central de interesse para a saúde pública nacional e internacional. O presente trabalho possibilitou conhecer o panorama atual da resistência e da multirresistência a antimicrobianos dos micro-organismos estudados, em um Hospital Veterinário de alta casuística, considerado como referência local em termos de saúde animal. Os resultados obtidos comprovaram a tendência de resistência antimicrobiana observada mundialmente, em que se observa uma queda de eficácia de alguns antimicrobianos largamente comercializados e considerados como terapêuticas clássicas para diversas infecções.

Tais resultados também reforçam a necessidade de incentivar de maneira mais veemente a realização, sempre que possível, de testes de sensibilidade aos antimicrobianos, tanto para evitar o estabelecimento de terapêuticas ineficazes quanto para tentar coibir a utilização desnecessária de antimicrobianos de gerações mais avançadas, o que pode contribuir para a seleção e emergência de cepas multirresistentes.

Os dados apresentados no presente trabalho também fornecem embasamento para o desenvolvimento de pesquisas ainda mais aprofundadas sobre as questões de resistência e multirresistência específicos para recortes de espécies animais e de locais de infecção que podem ter interesse clínico no mapeamento da situação epidemiológica de algumas das doenças mais comuns em animais domésticos, como as mastites em bovinos e as otites em caninos. A compilação de um maior número de dados também pode possibilitar a realização de análises estatísticas mais aprofundadas sobre a tendência temporal de resistência aos antimicrobianos mais largamente utilizados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIZAWA, J.; SOUZA-FILHO, A. F.; CORTEZ, A.; VASCONCELOS, C. G. C.; BIOTTO, J.; HEINEMANN, M. B. Multidrug-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dog: a case report. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.54, n.4, p.430-433, 2017.
- ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Microbiologia Clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde: módulo 6 – detecção e identificação de bactérias de importância médica**. 2015. Brasília: ANVISA, 2015. Disponível em: < [http://ccihadm.med.br/legislacao/Microbiologia\\_clinica\\_ANVISA\\_\\_Deteccao\\_e\\_identificacao\\_de\\_bacterias.pdf](http://ccihadm.med.br/legislacao/Microbiologia_clinica_ANVISA__Deteccao_e_identificacao_de_bacterias.pdf) >. Acesso em: 10 dez. 2021.
- ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde**. 2021. Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf> >. Acesso em: 10 dez. 2021.
- BEZERRA, W. G. A.; HORN, R. H.; SILVA, I. N. G.; TEIXEIRA, R. S. C.; LOPES, E. S.; ALBUQUERQUE, A. H.; CARDOSO, W. C. Antimicrobianos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. **Arch. Zootec.**, v.66, n.254, p.301-307, 2017.
- BHAT, A. M.; SOODAN, J. S.; SINGH, R.; DHOBI, I. A.; HUSSAIN, T.; DAR, M. Y.; MIR, M. Incidence of bovine clinical mastitis in Jammu region and antibiogram of isolated pathogens. **Vet World**, v.10, n.8, p.984-989, 2017.
- CARVALHO, L. C. A.; CIDRAL, T. A.; MELO, M. C. N.; PORTO, W. J. N.; MOTTA-NETO, R. Ocorrência de *Staphylococcus* spp. resistente à metilina em otite externa canina. **Rev. Bras. Anal. Clín.**, v.51, n.4, p.342-347, 2019.
- CARVALHO, V. M.; SPINOLA, T.; TAVOLARI, F.; IRINO, K.; OLIVEIRA, R. M.; RAMOS, M. C. C. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. **Pesq. Vet. Bras.**, v.34, n.1, p.12-18, 2014.
- CATÃO, R. M. R.; SILVA, P. M. F.; FEITOSA, R. J. P.; PIMENTEL, M. C.; PEREIRA, H. S.. Prevalência de infecções hospitalares por *Staphylococcus aureus* e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista de Enfermagem da UFPE**, v.7, n.8, p. 5257-5264, 2013.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Pensilvânia: NCCLS, 2016.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Pensilvânia: NCCLS, 2017.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Pensilvânia: NCCLS, 2018.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Pensilvânia: NCCLS, 2019.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Pensilvânia: NCCLS, 2020.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. Pensilvânia: NCCLS, 2021.

COSTA, A. L. P.; SILVA-JÚNIOR, A. C.S. Resistência bacteriana aos antimicrobianos e saúde pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica**, v.7, n.2, p.45-57, 2017.

CRUZ, V. C.; MAMANI, N. V.; GONZALES, T. H.; CHANCA, R. P.; LIZANA, E. H.; PEÑA, J. L. H. Resistencia antibiótica de *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* aisladas de alpacas (*Vicugna pacus*) con y sin diarrhea. **La Granja: Revista de Ciencias de la Vida**, v.31, n.1, p.108-117, 2020.

DAMASCENO, V. S.; SILVA, F. B.; SANTOSS, H. C. A. S. Análise do perfil microbiológico de agentes causadores de mastite bovina e sua relação com a qualidade do leite em uma fazenda do sul de Minas Gerais. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.11, p.91409-91421, 2020.

FERRAZ, C. M.; MORAIS, J. N. S.; LOUREIRO, B.; RODRIGUES, J. A.; VILELA, V. L. R.; BICALHO, A. C. V.; HORTA, R. S.; LANGONI, H.; BRAGA, F. R.; TOBIAS, F. L. Etiologia microbiana e perfil de resistência bacteriana *in vitro* em otites externas de cães: estudo retrospectivo em animais atendidos na rotina de Hospital Veterinário (2013 a 2020). **Vet. E Zoo.**, v.28, n.1, p.01-12, 2021.

GUIMARÃES, C. D. O.; FERREIRA, C. S.; SILVA, K. M. C.; VIEIRA, A. B. R.; VIEIRA, J. M. S. Isolamento bacteriano e suscetibilidade microbiana em amostras biológicas de cães. **Pubvet**, v.11, n.2, p.168-175, 2017.

HARIHARAN, H.; GIBSON, K.; PETERSON, R.; FRANKIE, M.; MATTHEW, V.; DANIELS, J.; MARTIN, N. A.; ANDREWS, L.; PATERSON, T.; SHARMA, R. N. *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* subspecies coagulans from pyoderma cases in Grenada, West Indies, and susceptibility to beta-lactam drugs. **Vet. Med. Int.**, v.855, n.01, p.50-55, 2014.

JEANNOT, K.; BOLARD, A.; PLÉSIAT, P. Resistance to polymyxins in Gram-negative organisms. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.49, n.5, p.526-535, 2017.

KOHL, T.; PONTAROLO, G. H.; PEDRASSANI, D. Resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de animais atendidos em hospital veterinário. **Saúde Meio Ambiente**, v.5, n.2, p.115-127, 2016.

LABORCLIN. **Sistema BACTRAY**. Disponível em <[www.laborclin.com.br](http://www.laborclin.com.br)>. Acesso em: 10 dez. 2021.

LEVANDOWSKI, R.; DAROIT, L.; SANTOS, L. R. *Escherichia coli*: antimicrobial susceptibility monitoring 2015-2018 in Brazil. **Journal of Veterinary Science and Public Health**, v.6, n.2, p.215-261, 2019.

LIMA, F. S.; ALVES, A. O.; SANTANA, B. A.; FARIA, R. S. A.; NOVAIS, E. P. F.; RODRIGUES, M. M.; PERECMANIS, S.; COSTA, L. M. C.. Levantamento dos principais

isolados bacterianos e seus respectivos antibiogramas de amostras de urina de cães e gatos feitos no Laboratório de Microbiologia Veeterinária da FAV/UnB. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.8, p.76297-76308, 2021.

LIU, X.; LIU, H.; LI, Y.; HAO, C. Association between virulence profile and fluorquinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in China. **Journal of Infection in Developing Countries**, v.11, n.4 p.306-313, 2017.

MARIOTINI, A. B.; CARVALHO, E. V. Perfil de resistência aos antimicrobianos de bactérias isoladas de infecções de animais atendidos no UNIFAA. **Revista Saber Digital**, v.13, n.1, p.176-187, 2020.

MARTINS, C. R. **Infecções estafilocócicas em cães: prevalência, resistência antibacteriana, fatores de risco e de virulência.** 2020. 104f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, 2020.

MARTINS, L. J.; BRITO, A. C. F.; SANTOS, A. L.; CARNEIRO, L. C.; MORAES-FILHO, A. V.; BARBOSA, M. S.; SILVA, C. A. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from a dog with a history of urolithiasis: a case report. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.72, n.3, p.931-935, 2020.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; FALLER, M. A. **Microbiologia Médica.** 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; FITZPATRICK, E. S.; FANNING, S. **Microbiologia Veterinária Essencial.** 2.ed. São Paulo: Artmed, 2018.

RIBEIRO, R. C. N.; CORTEZI, A. M.; GOMES, D. E. Utilização racional de antimicrobianos na clínica veterinária. **Revista Científica UNILAGO**, v.1, n.1, p.27-40, 2018.

SANTOS, A. L.; SANTOS, D. O.; FREITAS, C. C.; FERREIRA, B. L. A.; AFONSO, I. F.; RODRIGUES, C. R.; CASTRO, H. C. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 43, n.6, p.413-423, 2007.

SILVA, J. M. B.; HOLLENBACH, C. B. Fluoroquinolonas x resistência bacteriana na medicina veterinária. **Arq. Inst. Biol.**, v.77, n.2, p.363-369, 2010.

ZAFFIRI, L.; GARDNER, J.; TOLEDO-PEREYRA, L. H. History of antibiotics from salvarsan to cephalosporins. **J. Invest. Surg.**, v.25, p.67-77, 2012.