

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

Ana Laura Martins Ferreira

Perfil de resistência antimicrobiana de linhagens bacterianas residentes no Hospital
Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia

Uberlândia
2022

Ana Laura Martins Ferreira

Perfil de resistência antimicrobiana de linhagens bacterianas residentes no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Docente: Prof^a. Dra. Roberta Torres de Melo

Uberlândia
2022

Ana Laura Martins Ferreira

Perfil de resistência antimicrobiana de linhagens bacterianas residentes no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Uberlândia, 21 de dezembro de 2022.

Banca Examinadora:

Profª. Dra. Roberta Torres de Melo

Prof. Dr. Geison Morel Nogueira

M.V. Ms. Micaela Guidotti-Takeuchi

Uberlândia
2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo amor incondicional e a Nossa Senhora por interceder por mim e pelas graças concedidas. Que meus atos testemunhem minha devoção a ti.

À Prof.^a. Dra. Roberta Torres, por me orientar com paciência e resiliência ao longo destes meses.

Aos meus pais, Ronnie e Rosana, por todo amor, suporte e pelos sacrifícios pessoais que fizeram em prol da minha educação.

Ao meu namorado Yuri, por todo amor, apoio emocional, sonhos compartilhados e por vibrarmos juntos mesmo nas pequenas conquistas.

À minha madrinha Estefane, por sempre torcer por mim.

À Laurene, Francielle, Monise, João Marcos, Jonathan e Bruna por serem amigos generosos, fortalecerem minha fé, compreenderem meus momentos de ausência e pela amizade sem cobrança e sem julgamentos.

Aos meus companheiros de pesquisa científica do LABIO, LEPIMOL, LADOC e GEZ que estiveram comigo durante mais de dezoito meses de trabalho, superaram as adversidades de uma pandemia e me ensinaram tudo o que sei: Carolyne Dumont, Mariana Comassio, Deborah Araujo, Micaela, Gabriella Rayane, Fernanda Longato, Rosanne, Tanaje Amorim, Camila Silva, Jéssica, Gabriela Ribeiro, Raquelline Figueiredo e Matheus. E a Sachenka por aguentar todos nós juntos e ser nosso ombro amigo em todos os momentos.

Aos professores que me marcaram de uma forma especial ao longo de minha jornada acadêmica, ao terem acolhido minhas dúvidas e desesperanças e conseqüentemente me ensinado sobre perseverança: prof.^a. Dra. Roberta Torres, prof.^a. Dra. Kênia Carrijo, prof. Dr. José Antônio Galo, prof.^a. Dra. Ricarda, prof.^a. Dra. Teresinha, prof. Dr. Geison Morel, prof. Dr. Eliézer, prof. Dr. Marcelo Beletti, prof.^a. Dra. Mônica Horr, prof.^a. Dra. Aracelle e prof. Dr. Francisco.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

À empresa Laborclin pela contribuição, que permitiu com que este estudo fosse concluído.

Sumário

1. Introdução.
2. Objetivos:
 - 2.1 Objetivo geral.
 - 2.2 Objetivos específicos.
3. Justificativa.
4. Referencial teórico:
 - 4.1 Infecções nosocomiais.
 - 4.2 Principais patógenos residentes em Hospitais Veterinários.
 - 4.3 Antimicrobianos de importância nas práticas veterinárias.
 - 4.4 Susceptibilidade antimicrobiana de linhagens bacterianas hospitalares.
5. Metodologia
 - 5.1 Origem das cepas.
 - 5.2 Preparo das linhagens.
 - 5.3 Perfis de sensibilidade das cepas aos antimicrobianos.
 - 5.4 Análises estatísticas
6. Resultados e discussão.
7. Conclusão.
8. Referências.

Resumo

A utilização indiscriminada de antimicrobianos está diretamente relacionada à seleção de bactérias multirresistentes em todo o mundo. Na medicina veterinária, estes fármacos são amplamente utilizados no tratamento de doenças infecciosas, profilaxia cirúrgica e prevenção de enfermidades em animais de produção. Em ambientes hospitalares, cepas resistentes influenciam na ocorrência de infecções nosocomiais que representam alta periculosidade para os pacientes, que podem ainda, disseminar o patógeno para o ambiente. A resistência desses micro-organismos aos antimicrobianos prejudicam a intervenção terapêutica na clínica médica dos animais com possível impacto aos humanos por meio do contato direto, o que representa um risco à Saúde Pública. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi identificar a presença de cepas resistentes a antimicrobianos com potencial risco de causar infecções nos diferentes setores do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU), caracterizar o perfil de resistência considerando os principais agentes antimicrobianos de escolha para tratamento e determinar possíveis medidas de controle do problema. Foram realizadas avaliações exógenas mensais do ambiente, água, mãos e superfície de sete setores do HV-UFU, totalizando 540 amostras, em 18 meses. 407 amostras apresentaram crescimento microbiológico, distribuídas em 22 gêneros/espécies, dos quais *Acinetobacter* spp. (80,0%), *Aeromonas hydrophila* (78,6%) e *Pseudomonas* spp. (69,2%) se destacaram pelo maior quantitativo ($p < 0,05$) de cepas MR. Identificamos a presença de 178 perfis de resistência, dos quais 76 foram MR. Os betalactâmicos representaram a classe menos efetiva ($p < 0,05$) e amicacina, ciprofloxacina e enrofloxacina as drogas de escolha no controle bacteriano. O setor de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais (50,0%) e a UTI (36,2%) apresentaram o maior número de cepas MR, em detrimento à Clínica Cirúrgica de Grandes Animais (20,8%, $p < 0,05$). A nível sazonal, detectamos que o inverno representou o momento crítico ao aumento da MR ($p < 0,05$). A partir do 13º mês, as equipes de limpeza foram treinadas à aplicação de novas medidas de higienização, que resultaram na redução ($p < 0,05$) do índice de MR de 0,36 para 0,18. Os achados demonstraram a circulação de bactérias MR no HV-UFU com potencial risco de causar infecções nosocomiais de difícil resolução e que a implantação de medidas rígidas de controle é eficaz na mitigação desse problema.

PALAVRAS-CHAVE: Contaminação hospitalar, infecção hospitalar, multirresistência antimicrobiana, Vigilância epidemiológica.

Abstract

The indiscriminate use of antimicrobials is directly related to the selection of multi-resistant bacteria worldwide. In veterinary medicine, these drugs are widely used in the treatment of infectious diseases, surgical prophylaxis and prevention of diseases in production animals. In hospital environments, resistant strains influence the occurrence of nosocomial infections that represent high danger to patients, who may also spread the pathogen to the environment. The resistance of these microorganisms to antimicrobials jeopardizes the therapeutic intervention in clinical animals with possible impact to humans through direct contact, which represents a risk to public health. Thus, the aim of this study was to identify the presence of antimicrobial resistant strains with potential risk of causing infections in different sectors of the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia (HV-UFU), to characterize the resistance profile considering the main antimicrobial agents of choice for treatment and to determine possible measures to control the problem. Monthly exogenous evaluations of the environment, water, hands and surface of seven sectors of the HV-UFU were performed, totalizing 540 samples, in 18 months. 407 samples presented microbiological growth, distributed in 22 genera/species, of which *Acinetobacter* spp. (80.0%), *Aeromonas hydrophila* (78.6%) and *Pseudomonas* spp. We identified the presence of 178 resistance profiles, of which 76 were MR. The betalactams represented the less effective class ($p < 0.05$) and amikacin, ciprofloxacin and enrofloxacin the drugs of choice in bacterial control. The Small Animal Surgical Clinic (50.0%) and the ICU (36.2%) had the highest number of MR strains, to the detriment of the Large Animal Surgical Clinic (20.8%, $p < 0.05$). Seasonally, we detected that winter represented the critical moment for the increase of MR ($p < 0.05$). From the 13th month, the cleaning teams were trained to apply new hygienic measures, which resulted in the reduction ($p < 0.05$) of the MR index from 0.36 to 0.18. The findings showed the circulation of MR bacteria at HV-UFU with potential risk of causing nosocomial infections of difficult resolution and that the implementation of strict control measures is effective in mitigating this problem.

KEYWORDS: Hospital contamination, hospital infection, antimicrobial multidrug resistance, epidemiological surveillance.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Antimicrobianos testados nos Setores de Pequenos e Grande Animais do HV-UFU.

TABELA 2 - Diversidade de espécies identificadas no estudo e frequência de cepas sensíveis, resistentes (a duas classes de antimicrobianos) e multirresistentes (MR – a três ou mais classes de antimicrobianos).

TABELA 3 - Prevalência de cepas resistentes a cada um dos antimicrobianos testados nos setores de pequenos e grandes animais do HV-UFU.

TABELA 4 - Frequência de cepas sensíveis, resistentes e MR aos antimicrobianos discriminadas por setor e origem de coleta das amostras do HV-UFU.

TABELA SUPLEMENTAR - Perfis de resistência obtidos das 407 cepas isoladas de março/2021 a agosto/2022 discriminadas por setor do HV-UFU.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Efeito temporal aplicado nos índices de sensibilidade e multirresistência das cepas ao longo das estações do ano (a) e antes e após adoção de medidas de controle aplicadas no HV-UFU (b). S – sensibilidade. MR – multirresistência. * $p < 0,05$ – Teste de Fisher.

LISTA DE SIGLAS

CMPA – Clínica médica de pequenos animais.
CMGA – Clínica médica de grandes animais.
UTI – Unidade de terapia intensiva.
STC – Sala de técnica cirúrgica.
CCPA – Clínica cirúrgica de pequenos animais.
CCGA – Clínica cirúrgica de grandes animais.
SE – Setor de esterilização.
MR – Multirresistente.
AMI – Amicacina.
AMC – Amoxicilina + ácido clavulânico.
AMP – Ampicilina.
AZI – Azitromicina.
CIP – Ciprofloxacina.
CFL – Cefalotina.
CLI – Clindamicina.
CLO – Cloranfenicol.
CRO – Ceftriaxona.
CTF – Ceftiofur.
CVN – Cefovecina.
CZN – Cefazolina.
DOX – Doxíciclina.
ENO – Enrofloxacina.
ERI – Ertitromicina.
FLF – Florfenicol.
GEN – Gentamicina.
IPM – Imipenem.
NEO – Neomicina.
OXA – Oxacilina.
PEN – Penicilina.
RIF – Rifampicina.
STX – Sulfametoxazol-trimetopima.
SUL – Sulfonamidas.
TET - Tetraciclina.
TIL – Tilmicosina.
TOB – Tobramicina.
VAN – Vancomicina.

1. Introdução

O emprego da penicilina na década de 1940 no tratamento de doenças infecciosas em humanos e animais, possibilitou a redução das taxas de morbidade e mortalidade por doenças infecciosas em todo o mundo (KOHL; PONTAROLO; PEDRASSANI, 2016). A partir disso, foram desenvolvidos diversos antimicrobianos, substâncias que inibem o crescimento de bactérias e causam sua destruição, que podem ser utilizados de forma profilática ou quimioterápica (FURTADO et al., 2019). Apesar desse avanço, a utilização indiscriminada desses fármacos levou ao surgimento de micro-organismos multirresistentes a antimicrobianos, comprometendo a eficácia dos tratamentos até então existentes.

A resistência antimicrobiana corresponde a um dos principais pilares do conceito de Saúde Única (SIKKEMA; KOOPMANS, 2016) e seu combate vem sendo promovido pela Organização Mundial da Saúde como um desafio global (WHO, 2015). Ambientes hospitalares albergam uma enorme variedade de micro-organismos potencialmente patogênicos em decorrência do elevado fluxo de pacientes e pessoas, práticas profissionais inadequadas e contato permanente dos micro-organismos com antimicrobianos (GHANIZADEH; GODINI, 2018).

Conforme Churak et al. (2021), pacientes colonizados ou infectados carregam patógenos para esses ambientes, aumentando as probabilidades de ocorrência de infecções nosocomiais, adquiridas após a admissão do paciente no centro médico, que se manifestam durante o período de internação ou após a alta médica. Essa contaminação exógena pode ser ainda maior em locais como Unidades de terapia intensiva (UTI's), devido à maior gravidade e instabilidade nos quadros clínicos dos pacientes ali internados, submetidos a cuidados intensivos, procedimentos invasivos e utilização intensa de medicamentos (DREES et al., 2008). Dessa forma, bactérias multirresistentes aos antimicrobianos, representam um fator de risco aos colaboradores de hospitais ou clínicas médicas e principalmente para os pacientes admitidos nesses locais (SLAVISC, 2012).

Na medicina veterinária, os antimicrobianos são amplamente utilizados na prevenção e tratamento de doenças infecciosas, na profilaxia cirúrgica, durante o pós-operatório e no controle de enfermidades em animais de produção (GUARDABASSI; PRESCOTT, 2015). Além disso, algumas drogas, em doses controladas, foram utilizadas por muitos anos como melhoradores de desempenho em animais produzidos para corte, principalmente aves, suínos e bovinos, para reduzir a inflamação intestinal, modular a microbiota e prevenir patógenos por meio da utilização de sub-doses, consequentemente auxiliando no ganho de peso e melhora dos parâmetros zootécnicos desses animais (XIONG; SUN; ZENG, 2018).

Antimicrobianos de importância na medicina humana são comumente utilizados na rotina veterinária (BUCKLAND et al., 2016). A escolha e prescrição de fármacos deve ser realizada de maneira criteriosa, pois a utilização indiscriminada das drogas tem relação direta com a seleção de bactérias multirresistentes (GOTTARDO et al., 2021). Essa resistência decorre de diversos mecanismos moleculares envolvidos no desenvolvimento, aptidão e transmissão da resistência entre as bactérias, seja por mutações espontâneas, recombinação de genes ou seleção de populações resistentes a dosagens subterapêuticas (ANDRADE, 2017). Desse modo, as bactérias resistentes desenvolvem genes que codificam mecanismos bioquímicos inibitórios da ação do princípio ativo dos fármacos (TORTORA; CASE; FUNKE, 2017).

Neste contexto, reforça-se a importância de um controle rigoroso do desenvolvimento de resistência antimicrobiana em ambientes hospitalares, especialmente veterinários, cuja vigilância é reduzida e a necessidade de uma busca ativa de linhagens multirresistentes envolvidas em infecções nosocomiais com potencial zoonótico se faz soberana. Ainda, a necessidade da utilização consciente de antimicrobianos na clínica médica animal e adoção de medidas de monitoramento do perfil de sensibilidade da microbiota hospitalar, a fim de determinar a presença de cepas multirresistentes e estabelecer protocolos mais rígidos de controle.

2. Objetivos

2.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil de resistência antimicrobiana de linhagens bacterianas presentes nos diferentes setores do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de março de 2021 a agosto de 2022.

2.2 Objetivos específicos

- a. Caracterizar o perfil de resistência considerando os principais agentes antimicrobianos utilizados na rotina e específicos para cada espécie bacteriana.
- b. Traçar perfis de susceptibilidade antimicrobiana e determinar quais apresentam característica de multirresistência.
- c. Identificar os setores em que há maior problema relacionado à multirresistência antimicrobiana.
- d. Determinar o efeito temporal no perfil de resistência antimicrobiana das cepas isoladas.
- e. Avaliar o efeito da inclusão de novas medidas de higienização na redução do índice de multirresistência.

3. Justificativa

A presença de cepas multirresistentes em ambientes hospitalares configura-se como um grave problema de Saúde Única que implica em maior morbidade e mortalidade de pacientes internados, levando a um maior período de hospitalização, tratamentos de custo elevado e difícil resolução do quadro clínico tanto na esfera da saúde humana quanto animal (SILVA et al., 2020). O papel desempenhado por hospitais e clínicas veterinárias no ciclo de resistência bacteriana é pouco esclarecido, pelo baixo número de pesquisas nesta área. Paralelamente, a constante utilização de antimicrobianos nas práticas veterinárias torna relevante a necessidade de diagnóstico e monitoramento de cepas resistentes com potencial para desenvolvimento de infecções nosocomiais e disseminação zoonótica.

4. Referencial teórico

4.1 Infecções nosocomiais

Infecções bacterianas são frequentes na clínica médica dos animais domésticos. Essas podem ser causadas por micro-organismos patogênicos ou comensais, potencialmente zoonóticos, que podem se instalar no ambiente hospitalar e se tornar a fonte de infecção para outros animais e humanos (GUIMARÃES et al., 2017; UMBER; BENDER, 2009; WILLEMSSEN et al., 2019). Segundo Willemsen (2019), essas infecções têm relação direta com o aumento dos casos de internação, elevados custos de tratamento, dificuldades na resolução do quadro clínico dos animais e aumento das taxas de morbidade e mortalidade por doenças infecciosas.

As infecções podem ter origem endógena, devido a doenças ou condições clínicas pré-existentes ou exógenas, pela contaminação de instrumentos cirúrgicos, ambientes hospitalares, equipe médica e demais fômites (ARIAS et al., 2013). Alguns patógenos já estão consolidados como causas de infecções na medicina veterinária, como: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *S. pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* multirresistente (MDR), *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp., *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter* spp. e *Clostridium difficile* MDR (STULL et al., 2018; HORSMAN et al., 2021).

A literatura traz o envolvimento desses patógenos nas infecções por contato direto com superfícies e fômites contaminados e pela via oral com envolvimento direto com o ambiente hospitalar veterinário (STULL et al., 2018; DORNELES et al., 2019; SFACIOTTE et al., 2021). Porém, diferente do que ocorre na medicina humana, pesquisas sobre a incidência de infecções nosocomiais na Medicina Veterinária e sobre a contribuição de patógenos ambientais na epidemiologia dessas infecções ainda são escassas, principalmente devido ao baixo número de comitês de controle de infecções hospitalares (MURPHY et al., 2010).

A pressão de seleção identificada em ambientes hospitalares permite a manutenção de micro-organismos mais adaptados ao acesso a condições adversas, especialmente à presença de agentes antimicrobianos. Estes patógenos conseguem se manter no ambiente e se disseminar com eficiência, realizando trocas gênicas, adquirindo fatores de virulência e resistência, que contribui diretamente para a maior ocorrência de infecções nosocomiais (STULL; WEESE, 2020). As complicações mais comuns encontradas em animais decorrentes desse processo são infecções de trato urinário, pneumonias, infecções do sítio cirúrgico, septicemia e doenças gastrointestinais (diarreia infecciosa), que, em virtude da dificuldade de tratamento antimicrobiano pode determinar o óbito do animal (STULL; WEESE, 2020). Medidas de controle envolvem a implementação de protocolos apropriados de higienização de superfícies, equipamentos, instrumentos cirúrgicos, ambiente e assepsia das mãos, acompanhados de um monitoramento constante quanto à eficácia (ARIAS, 2013).

4.2 Principais patógenos residentes de Hospitais Veterinários

Uma diversidade de espécies bacterianas pode ser identificada em ambientes hospitalares. Algumas delas se destacam pelo risco de desenvolvimento de processo patogênico em pacientes debilitados e por carregarem característica de multirresistência antimicrobiana adquirida que pode ser disseminada por meio de recombinação para as demais bactérias residentes, dificultando as medidas terapêuticas. Alguns gêneros se destacam nesses quesitos e incluem *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* e *Salmonella* (ANDRADE, 2017; STULL et al., 2018; DORNELES et al., 2019; SFACIOTTE et al., 2021). *Acinetobacter* spp. são bactérias gram-negativas, oportunistas, que provocam infecções graves de difícil resolução. São capazes de formar biofilmes, possuem boa adaptabilidade ambiental e apresentam padrão multirresistente (AL-DULAIMI et al., 2021).

Normalmente, estão presentes no ambiente, mas podem ser isoladas na pele e cavidade oral de caninos saudáveis, evidenciando a necessidade de uma higiene, desinfecção e antissepsia rigorosa em hospitais veterinários (WONG et al., 2017). São poucos os estudos que relatam infecções por *A. baumannii* em animais, mas, não se pode descartar a hipótese de que possam estar envolvidos no ciclo de vida do micro-organismo, como reservatórios (NOCERA; ATTILI; DE MARTINO, 2021). O diagnóstico rápido é de grande importância para a escolha racional de antimicrobianos e diminuição do período de tratamento, uma vez que cepas de *A. baumannii* apresentam diferentes perfis de sensibilidade aos antimicrobianos e um considerável potencial epidêmico.

Endimiani et al. (2011) investigaram as características moleculares de isolados de *A. baumannii* de origem veterinária e sua semelhança com os isolados de humanos. Das 19 cepas provenientes de animais de estimação e equinos 89,47% (17/19), 63,15% (12/19) e 15,78(3/19) apresentaram resistência à gentamicina, ciprofloxacina e carbapenêmicos, respectivamente. Os achados corroboram com Nocera et al. (2021) que consideram a importância dos animais como potenciais reservatórios da bactéria.

Pseudomonas spp. são bacilos gram-negativos, não fermentadores de glicose, oportunistas, encontrados no ambiente. *Pseudomonas aeruginosa* é um dos principais agentes envolvidos em infecções generalizadas em pacientes imunocomprometidos ou em ventilação mecânica, acometendo principalmente tratos respiratório e urinário, podendo evoluir para bacteremia em casos graves (CARVALHO et al., 2021; SKARIYACHAN et al., 2018). Fernandes et al. (2018) realizaram uma investigação genômica de cepas de *P. aeruginosa* produtoras de carbapenemase, que incluíram isolados de um cão infectado após alta hospitalar, seu tutor e o ambiente doméstico. Os resultados demonstraram a transmissão domiciliar de clones hospitalares de alto risco na interface humano-animal-ambiente, sugerindo transmissão zoonótica. Surtos de *P. aeruginosa* em ambientes hospitalares estão normalmente relacionados à contaminação cruzada entre pacientes e reservatórios ambientais (COSTA et al., 2015). Esses micro-organismos formam biofilmes com alta adesão a superfícies, o que propicia o aumento da patogenicidade e resistência.

Segundo Caixeta et al. (2019) a forma séssil de *P. aeruginosa* pode ser resistente a concentrações inibitórias até 100 vezes maiores do que na forma planctônica. Na clínica veterinária, são isolados principalmente de pacientes com otite e piodermites, porém, vem sendo relatadas em infecções nosocomiais. A multirresistência também é um problema comum em *P. aeruginosa*, especialmente em pacientes humanos, com registro de ocorrência de cepas pan-resistentes (resistentes a todos os antimicrobianos), ainda não identificadas na medicina veterinária (GUTERRES et al., 2020).

Verdial et al. (2021) avaliaram o nível de contaminação bacteriana de superfícies ambientais de uma Unidade de isolamento e contenção biológica (BICU) de um Hospital Veterinário Universitário em Lisboa, Portugal. Os autores observaram que as superfícies com maior carga bacteriana foram gaiolas de contenção, esponjas de mão e telefones, nas salas de isolamento, preparatório e dos trabalhadores, respectivamente, com isolamento de *P. aeruginosa*. Estes achados assemelham-se com os de Bernal Rosas et al. (2015), que determinaram os perfis de sensibilidade a antimicrobianos de cepas de *P. aeruginosa* isoladas de espécimes clínicos e amostras ambientais de clínicas veterinárias, em Bogotá, Colômbia. Os autores observaram resistência de 100% dos isolados a antimicrobianos como cefazolina, clindamicina, sulfametoxazol-trimetoprim e cloranfenicol.

Staphylococcus spp. são bactérias gram-positivas em formato de cocos, catalase-positivas, imóveis e não esporuladas. Na camada mais externa da parede celular, essas bactérias são revestidas por uma cápsula de polissacarídeos (LIMA et al., 2015) que encobre as opsoninas e impede a fagocitose pelas células de defesa do hospedeiro, aumentando a virulência e patogenicidade da bactéria. De acordo com Lima et al. (2015), a espécie *S. aureus* é comumente identificada na microbiota de pessoas que trabalham em hospitais, sendo considerada um patógeno nosocomial. Desse modo, pode ocorrer contaminação ambiental de ambientes hospitalares e colonização de instrumentais cirúrgicos, feridas e escaras dos pacientes, causando diversas infecções como endocardites, pneumonias e septicemia.

Cepas de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) foram detectadas em cães e gatos austríacos, com padrão multirresistente, dificultando as opções de tratamento (LONCARIC et al., 2019). Da mesma forma, *S. pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP) pode ser identificada em cães e gatos saudáveis e doentes, alertando tanto para um potencial risco de transmissão da bactéria para humanos, quanto para a transferência de resistência entre espécies (WORTHING et al., 2018). Alguns estudos demonstraram que cães e gatos podem ser reservatórios de *S. aureus* e *S. pseudintermedius* e que esta transmissão pode ocorrer entre humanos e animais (CHEN et al., 2020).

Chen et al. (2020) estudaram a distribuição de *S. aureus* em pequenos animais, humanos e superfícies ambientais, bem como seu risco de transmissão, presença de genes de resistência e virulência dos isolados. De 366 amostras, 51 (13,9%) foram positivas para *S. aureus*, isolados desde instrumentos cirúrgicos, a solo e superfícies ambientais. O estudo identificou MRSA tanto em veterinários quanto em animais e evidenciou a ampla distribuição de *S. aureus* em ambientes hospitalares veterinários. Nenhum dos isolados apresentou resistência à vancomicina, droga de última escolha para infecções por *S. aureus*. No entanto, 64,7% e 41,2% dos isolados apresentaram resistência a penicilina e eritromicina, respectivamente, e alertam para dificuldades futuras no tratamento.

Hamilton et al. (2012) determinaram a prevalência e a resistência antimicrobiana de estafilococos isolados de amostras de superfícies ambientais em um Hospital Veterinário Universitário na Universidade estadual do Michigan, Estados Unidos. De 430 amostras, 110 (25,58%) foram identificadas como *Staphylococcus* spp., sendo que desses, 17 (15,45%) foram resistentes a todos os β -lactâmicos testados (penicilina, oxacilina e ampicilina) e a 2 das 3 fluorquinolonas testadas (gatifloxacina e ciprofloxacina).

Salmonella spp. é um dos principais agentes relacionados a Doenças Transmitidas por Alimentos em todo o mundo, causando doenças em humanos e animais. As bactérias pertencentes a este gênero são bacilos gram-negativos não formadores de esporos, flagelados, anaeróbios facultativos e fermentadores de glicose (SANTOS et al., 2020). *Salmonella* spp. divide-se em duas principais espécies, sendo: *S. enterica* e *S. bongori*, sendo a primeira de maior importância em nível de saúde pública e animal (BROOKS et al., 2014). Um estudo realizado por Steneroden et al. (2010) identificou *S. enterica* associado a infecções nosocomiais em um hospital de ensino veterinário da Universidade estadual do Colorado, Estados Unidos, representando um enorme risco para os pacientes e profissionais no local, sendo um motivo para o encerramento temporário das atividades hospitalares, devido às suas características zoonóticas.

WARD et al. (2005) relataram um surto de salmonelose em equinos hospitalizados em no Purdue University Small Animal Hospital, Estados Unidos, através de contaminação ambiental. Os autores atribuíram a ocorrência às condições ambientais, uma vez que locais como pisos de hospitais veterinários são mais propensos a contaminação por materiais infecciosos, como fezes e sangue, sendo reservatórios de patógenos e predispondo os animais a infecções pelo contato próximo com o chão durante a realização de exames clínicos e recuperação anestésica, por exemplo.

Do mesmo modo, Soza-Ossandón et al. (2020) realizaram coletas de amostras mensais durante 12 meses de superfícies de contato humano e animal em um hospital de equinos localizado em uma pista de corridas de cavalos puro-sangue em Santiago, Chile. Das 545 amostras, foram isoladas 22 *Salmonella* spp. de superfícies de contato de humanos (escritórios, farmácia) e superfícies de contato de animais (baías, bebedouros, centro cirúrgico) e um isolado de um equino hospitalizado. A sorotipagem molecular identificou 18 cepas de *S. typhimurium* e três cepas de *S. infantis*. Cerca de 19 isolados foram resistentes ao menos a uma classe de antimicrobianos, e das 18 cepas de *S. typhimurium*, nove apresentaram multirresistência a até oito antimicrobianos (amoxicilina-clavulanato, ampicilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, estreptomicina, gentamicina, sulfametoxazol-trimetoprima e tetraciclina). Os achados alertam para a presença ambiental persistente de isolados de *Salmonella* multirresistentes e o risco a saúde de cavalos locais e internacionais admitidos no hospital.

4.3 Antimicrobianos de importância nas práticas veterinárias

Os antimicrobianos fazem parte da rotina diária da clínica médica dos animais domésticos, principalmente animais de companhia. Porém, informações referentes aos fármacos estão na maioria dos casos incompletas e restritas à bula do fabricante (REGULA et al., 2009). Algumas drogas foram utilizadas por muitos anos, em baixas dosagens, como promotoras de crescimento na produção animal. Em 2006, a Europa proibiu a administração de baixas dosagens de antimicrobianos para este fim, pois a exposição prolongada de baixas doses das drogas poderia provocar uma pressão seletiva e surgimento de bactérias resistentes (MARSHALL; LEVY, 2011).

Na Europa, um estudo demonstrou o uso generalizado de antimicrobianos de amplo espectro, como penicilinas, cefalosporinas e tetraciclina, na clínica médica de animais de companhia. Em países como Reino Unido, Itália e Suécia, os fármacos β -lactâmicos amoxicilina e amoxicilina + ácido clavulânico são os mais usados em cães e gatos, assim como as cefalosporinas de primeira geração e que determinam os maiores perfis de resistência nas cepas isoladas (CHIROLLO et al., 2021). Em 2006, a Europa autorizou a utilização da cefalosporina de terceira geração cefovecina, e estudos demonstraram que, a partir de então, houve o aumento do seu uso em gatos (BURKE et al., 2017).

As tetraciclina representam uma classe de antimicrobianos de amplo espectro, uma das mais utilizadas na medicina veterinária (D'EL REY DANTAS et al., 2019). Elas se ligam à subunidade ribossômica 30S e impedem a ligação da molécula aminoacil-tRNA ao complexo mRNA-ribossomal (CHUKWUDI, 2016), inibindo a síntese proteica. As bactérias podem desenvolver resistência às tetraciclina através de bombas de efluxo, proteção ribossômica e inativação enzimática (LINNKEVICIUS et al., 2015). Segundo Szmolka et al. (2015), outra forma de adaptação à essa classe se deve aos genes de resistência às drogas dessa classe (como tet) que podem estar localizados em elementos transferíveis, como plasmídeos e integrons, facilmente transferíveis por mecanismos de recombinação gênica.

Os antimicrobianos das classes das lincosamidas, fluorquinolonas, macrolídeos, tetraciclina, trimetoprim/sulfonamidas também são rotineiramente utilizados na rotina veterinária, mas em quantidades menores do que os β -lactâmicos (RADFORD et al., 2011). Fármacos da classe das lincosamidas possuem atividade bacteriostática contra bactérias gram-positivas e protozoários, inibindo a síntese proteica. Em concentrações elevadas, podem ainda ser bactericidas (SPÍŽEK; ŘEZANKA, 2017). As fluorquinolonas possuem em sua estrutura química um átomo de flúor e um grupo piperazinil, e inibem a enzima topoisomerase II, fundamental à sobrevivência bacteriana (SILVA; HOLLENBACH, 2010). As drogas sulfonamidas, por sua vez, são análogas de PABA (ácido para-aminobenzóico), um componente essencial para a síntese do AFH2 (ácido dihidrofóbico) pelas bactérias. Assim, as sulfas interferem no crescimento bacteriano principalmente por inibição enzimática e pela formação de pseudo-metabólitos (CONNOR, 1998).

Antimicrobianos da classe dos macrolídeos, como azitromicina e eritromicina, atuam inibindo a biossíntese de proteínas bacterianas, impedindo a tradução ribossômica ou que o substrato esteja disponível para ação da transpeptidase, impedindo a reação de transpeptidação (GOMES et al., 2017). São a segunda classe de antimicrobianos mais utilizada em animais, atrás apenas das tetraciclina, sendo empregados no tratamento de infecções respiratórias como pneumonias, bronquite crônica, otites médias e faringites causadas principalmente por bactérias dos gêneros *Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp. e *Moraxella* spp., e em maior medida, como melhoradores de desempenho para o gado. (GOMES et al., 2017; GUARDABASSI; KRUSE, 2010).

Samir et al. (2020) investigaram o papel de animais de companhia na epidemiologia de *Streptococcus pyogenes*. Os autores coletaram swabs nasais ou orais de 115 animais com histórico de doenças respiratórias admitidos em clínicas e hospitais veterinários privados no Egito. O patógeno foi isolado em 9,6% dos 115 animais e testes de sensibilidade indicaram 10% (cães) e 5,3% (gatos) de cepas de *S. pyogenes* resistentes aos macrolídeos. Todas as cepas resistentes a macrolídeos eram simultaneamente resistentes a penicilina.

Já as cefalosporinas, que inclui os antimicrobianos cefovecina, cefazolina, ceftiofur, cefalotina e ceftriaxona, são substâncias da classe dos β -lactâmicos que se ligam e inativam as PBPs (proteínas de ligação à penicilina). Dessa forma, interrompem a síntese da camada de peptidoglicanos da parede celular, causando a lise osmótica das bactérias. Diferentes drogas podem apresentar afinidades variáveis por diferentes PBPs (BENNETT; DOLIN; BLASER, 2015). Bactérias gram-negativas podem desenvolver resistência às drogas β -lactâmicas produzindo β -lactamases que inativam esses antibióticos (WORTHING et al., 2018).

Alguns autores relatam casos de infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de terceira geração em animais de companhia (DONATI et al., 2014; SOUSA et al., 2019). Wohlwend et al. (2015) caracterizaram isolados de *K. pneumoniae* resistentes à cefalosporinas de terceira geração de um hospital humano e um hospital veterinário na Suíça e avaliaram a disseminação de uma linhagem clonal produtora de uma beta-lactamase do tipo AmpC em um ambiente veterinário. Os achados demonstraram que os animais desenvolveram infecção nosocomial após serem internados e/ou receberem cuidados intensivos como colocação de cateteres venosos e urinários, incluindo um cão portador após sete anos do atendimento. Dos 21 isolados, 18 (85,71%) apresentaram perfis e genes de resistência idênticos (ampicilina, cloranfenicol, ácido nalidíxico, ciprofloxacina e sulfametoxazol-trimetoprima) sugerindo a disseminação de um clone específico em ambiente hospitalar veterinário. A cepa

menos resistente foi isolada no ano de 2006, enquanto que as outras foram isoladas no período de 2010 a 2013, evidenciando o surgimento de resistência.

Cefalosporinas de terceira geração como o ceftiofur, também vêm sendo utilizadas como promotoras de crescimento na produção animal (TORRES; DREHER; SIMIONI, 2015). As drogas mais utilizadas ao longo dos anos para este fim fazem parte das classes dos polipeptídeos (colistina e bacitracina), glicolipídeos (bambermicina), glicopeptídeos (avoparcina), quinoxalinas (carbadox), everninomicinas (avilamicina), ionóforos (monensina) e macrolídeos (tilosina e eritromicina). A legislação de alguns países, como Estados Unidos, aprovam ainda a utilização de agentes como penicilina e tetraciclina tanto para uso terapêutico quanto para uso como aditivos melhoradores de desempenho (GUARDABASSI; KRUSE, 2010).

Já para os países que compõem a União Europeia, o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento é proibido desde 2006 (MILLET; MAERTENS, 2011). A Organização Mundial da Saúde classificou o polipeptídeo colistina e os macrolídeos eritromicina, azitromicina e claritromicina como medicamentos essenciais, a fim de controlar o surgimento de resistência e preservar sua utilidade clínica (WHO, 2011). Dessa forma, a utilização de colistina como promotor de crescimento foi proibida no Brasil em 2016, em resposta aos primeiros relatos de resistência no mundo (BRASIL, 2016). Entretanto, relatos de utilização ilegal de antibióticos como promotores de crescimento prevalecem em alguns países (SHERIDAN; MIRABILE; HAFLER, 2014).

4.4 Susceptibilidade antimicrobiana de linhagens bacterianas hospitalares

A resistência aos antibióticos é uma preocupação a nível de Saúde Única, e a administração antimicrobiana é uma grande responsabilidade para os profissionais de saúde humana e animal (GIACON; SIQUEIRA; DA MOTTA, 2021). Micro-organismos multirresistentes podem ser isolados do solo, água e meio ambiente (CASEWELL et al., 2003) e geram preocupação quanto ao tratamento clínico em casos de infecções. Santos et al. (2010) avaliaram os níveis de contaminação ambiental e os perfis de susceptibilidade de cepas bacterianas residentes em um Hospital Universitário de Veterinária do Brasil. Os autores realizaram coletas de amostras ambientais e de superfícies e detectaram a presença de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. agglomerans* e *Arcanobacterium pyogenes*.

Com exceção de *A. pyogenes*, os autores demonstraram que todas as cepas apresentaram perfil de multirresistência antimicrobiana às seguintes drogas: penicilina, vancomicina, eritromicina, clindamicina, oxacilina, sulfametoxazol + trimetoprim, ciprofloxacina, cloranfenicol, gentamicina, cefoxitina e rifamicina B. De forma semelhante, Chen et al. (2020) analisaram a produção de biofilmes e a presença de cepas de *S. aureus* em animais de companhia, tutores, superfícies de dispositivos médicos, ambiente em diferentes hospitais veterinários de Gyabgzhou, Guangdong, China. O micro-organismo foi identificado em 51 das 366 amostras coletadas e apresentou resistência em 5(9,8%), 33(64,7%), 5(9,8%), 1(2,0%), 3 (5,9%), 21 (41,2%), 5 (9,8%), 3 (5,9%) e 3 (5,9%) cepas para amoxicilina, penicilina, cefoxitina, gentamicina, florfenicol, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacina e trimetoprim-sulfa, respectivamente (CHEN et al., 2020).

O uso irresponsável de antimicrobianos determina diretamente os problemas de resistência adquirida pelas bactérias. Nos Estados Unidos, um estudo realizado em uma Unidade de terapia intensiva para cães em um hospital universitário, relatou que as escolhas antimicrobianas foram apropriadas em menos de 20% dos pacientes admitidos (BLACK; RANKIN; KING, 2009). No

Reino Unido, um estudo transversal que analisou padrões de prescrições de antimicrobianos, revelou que aproximadamente 2% das prescrições para cães e gatos eram de fármacos não autorizados para estas espécies (HUGHES et al., 2012).

Na Suíça, Regula et al. (2009) analisaram a dosagem prescrita em oito consultórios veterinários mistos, e observaram que a dosagem atendia as recomendações do fabricante em apenas 45% das prescrições analisadas. Os autores verificaram esquemas de dosagem acima do recomendado pelo resumo das características do medicamento (RCM) em cães e gatos. Antimicrobianos considerados de importância crítica pela OMS, como fluoroquinolonas, cefalosporinas de terceira e quarta geração e macrolídeos foram utilizados em 9% das prescrições analisadas. Kamathewatta et al. (2020) detectaram *Enterobacter hormaechei* em uma pia para lavagem de mãos em uma Unidade de terapia intensiva de um hospital veterinário na Austrália. Foram realizadas duas tentativas de desinfecção, no entanto, o micro-organismo persistiu por várias semanas. As cepas apresentaram um grande plasmídeo conjugativo IncH12 que codifica resistência a nove classes de antimicrobianos.

Arias et al. (2013) analisaram a prevalência de infecção nosocomial em animais atendidos em um centro cirúrgico de um hospital universitário de pequenos animais. Os animais foram submetidos a procedimentos como colocação de cateter, administração de medicamentos intravenosos, anestésicos durante o período de internação. O índice de infecção do sítio cirúrgico foi de 7,96% e foram cultivados sete isolados bacterianos, dos gêneros: *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., *Acinetobacter* spp. e um bacilo gram-negativo, todos apresentando padrão multirresistente.

5. Metodologia

5.1 Origem das cepas

Foram utilizadas cepas previamente isoladas e submetidas a identificação de gênero e espécie através de análises bioquímicas, conforme Tortora et al. (2017), provenientes de coletas exógenas realizadas mensalmente em ambiente, água, mãos e superfícies de sete setores do HV-UFU, sendo: Centro cirúrgico de pequenos animais, Centro cirúrgico de grandes animais, Unidade de terapia intensiva, Sala de técnica cirúrgica, Clínica médica de pequenos animais, Clínica médica de grandes animais e Setor de esterilização, totalizando 540 amostras.

5.2 Preparo das linhagens

As cepas utilizadas no estudo foram previamente estocadas em ágar nutriente (AN) (OXOID®) sob refrigeração, e contemplaram espécies como *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* e *Klebsiella pneumoniae*. A reativação ocorreu por meio da retirada de uma alçada do crescimento presente em AN e repique para caldo BHI (OXOID®), seguido de incubação a 36°C por 24 horas. O preparo e padronização dos inóculos seguiram o método de suspensão direta das colônias. Os isolados foram estriados em placas contendo ágar triptona de soja (TSA) (OXOID®) e incubados a 37°C por 24 horas. Foram selecionadas da placa três a cinco colônias puras, bem isoladas, de mesmo tipo morfológico e transferidas para um tubo contendo 5mL de NaCl 0,85%. Ajustou-se a turbidez com salina estéril de modo a se obter turbidez óptica comparável à da solução padrão de MacFarland a 0,5, correspondente a aproximadamente 1 a 2 x 10⁸ UFC/mL.

5.3 Perfis de sensibilidade das cepas aos antimicrobianos

Os inóculos produzidos foram semeados com auxílio de suabes estéreis em toda a superfície do ágar Mueller Hinton (MH) (DIFCO®). As placas permaneceram entreabertas por 5 a 15 minutos, à temperatura ambiente, para que o inóculo fosse completamente absorvido pelo ágar antes da aplicação dos discos. Após absorção, adicionou-se os seguintes discos de antimicrobianos: amicacina (30µg), amoxicilina + ácido clavulânico (20/10µg), ampicilina (10µg), azitromicina (15µg), cefazolina (30µg), ceftiofur (30µg), ceftriaxona (30µg), gentamicina (10µg), neomicina (10µg), penicilina (10units), sulfa + Trimetropim (1.25/23.7µg), tetraciclina (30µg), cefalotina (30µg), cefovecina (30µg), tobramicina (10µg), imipenem (10µg), doxiciclina (30µg), ciprofloxacina (5µg), clindamicina (2µg), cloranfenicol (30µg), enrofloxacina (5µg), eritromicina (15µg), florfenicol (30µg), rifampicina (5µg), vancomicina (30µg), oxacilina (1µg), sulfonamidas (250 ou 300µg) e tilmicosina (15µg) (LABORCLIN®), a depender da espécie bacteriana isolada.

As placas foram incubadas a 37°C por 18 a 48 horas (de acordo com a espécie bacteriana), em seguida mediu-se os diâmetros dos halos de inibição (em milímetros), com auxílio de uma régua. Seguindo os critérios de interpretação dos diâmetros dos halos, os micro-organismos foram classificados em sensíveis (S), intermediários (I) ou resistentes (R) aos antimicrobianos testados (CLSI, 2018; CLSI, 2020). Para o controle de qualidade dos testes de sensibilidade, usou-se uma cepa da American Type Culture Collection (ATCC) *E. coli* ATCC 25922. As linhagens que apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos testados de maneira genérica (Tabela 1) enquadram-se como multirresistentes, conforme critério de Magiorakos et al. (2012).

Tabela 1 – Antimicrobianos testados nos Setores de Pequenos e Grande Animais do HV-UFU

Setor de Pequenos Animais e Esterilização*	Amicacina(30µg), Amoxicilina + ácido clavulânico (20/10µg), Ampicilina (10µg), Azitromicina (15µg), Cefazolina (30µg), Ceftiofur (30µg), Ceftriaxona (30µg), Gentamicina (10µg), Neomicina (10µg), Penicilina (10units), Sulfa + Trimetropim (1.25/23.7µg), Tetraciclina (30µg), Cefovecina (30µg), Tobramicina (10µg), Doxiciclina (30µg), Ciprofloxacina (5 µg), Clindamicina (2µg), Cloranfenicol (30µg), Enrofloxacina (5µg), Eritromicina (15µg), Vancomicina (30µg), Oxacilina (1µg).
Setor de Grandes Animais*	Amicacina (30µg), Amoxicilina + ácido clavulânico (20/10µg), Ampicilina (10µg), Ceftiofur (30µg), Ceftriaxona (30µg), Gentamicina (10µg), Neomicina (10µg), Penicilina (10units), Sulfa + Trimetropim (1.25/23.7µg), Tetraciclina (30µg), Cefalotina (30µg), Imipenem (10µg), Ciprofloxacina (5µg), Cloranfenicol (30µg), Enrofloxacina (5µg), Eritromicina (15µg), Florfenicol (30µg), Rifampicina (5µg), Oxacilina (1µg), Sulfonamidas (250 ou 300µg) Tilmicosina (15µg).

*Os antimicrobianos testados também variam conforme a espécie bacteriana isolada.

Os critérios de escolha dos antimicrobianos testados basearam-se na utilização dessas drogas na medicina veterinária e nas determinações descritas para cada espécie bacteriana definidos no CLSI M23-ED5:2018 e CLSI M100 ED30:2020 (CLSI, 2018; CLSI, 2020).

5.4 Análises estatísticas

Os resultados foram submetidos à estatística descritiva com determinação do percentual de resistência para cada antimicrobiano em testes realizados em triplicata. O teste de χ^2 (qui-quadrado) foi empregado para determinar qual espécie apresentou maior caráter multirresistente e a qual antimicrobiano as cepas mais apresentaram resistência. O teste de Fisher foi utilizado nas análises comparativas de efeito temporal e sobre as diferenças de acordo

com a origem espacial das cepas. O programa Graph Pad Prism 8.0.1 foi utilizado nos testes, respeitando intervalo de confiança de 95%.

6. Resultados e Discussão

Ao longo dos 18 meses de estudo, identificamos que das 540 coletas exógenas de amostras somente 407 (75,4%) apresentaram crescimento de colônias suficientes para armazenamento e realização da identificação bioquímica e do teste de susceptibilidade antimicrobiana. Todas as amostras de água coletadas obtiveram ausência de crescimento bacteriano.

As 407 cepas foram distribuídas em 22 gêneros/espécies bacterianos diferentes. Ao distribuir as cepas por perfis de resistência (Tabela Suplementar), foi possível identificar a presença de 178 padrões distintos dos quais 76 incluem perfis de cepas MR. A análise estatística identificou que 8/22 (36,4%) gêneros/espécies apresentaram um quantitativo significativo ($p < 0,037$) de cepas resistentes e/ou multirresistentes às drogas testadas e incluíram *Bacillus* spp. (61,2%), *S. epidermidis* (68,9%), *Pseudomonas* spp. (69,2%), *Aeromonas hydrophila* (78,6%), *Acinetobacter* spp. (80,0%), *Flavobacterium odoratum* (100%), *Citrobacter diversus* (100%), *Salmonella* spp. (100%) (Tabela 2).

Tabela 2: Diversidade de espécies identificadas no estudo e frequência de cepas sensíveis, resistentes (a duas classes de antimicrobianos) e multirresistentes (MR – a três ou mais classes de antimicrobianos).

Gêneros/Espécies	Sensíveis	Resistentes	MR	Total
<i>Bacillus</i> spp.	64	47	54	165
<i>S. epidermidis</i>	26	39	21	86
<i>Staphylococcus</i> coagulase (-)	23	26	8	57
<i>S. aureus</i>	12	9	8	29
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	4	7	14
<i>Pseudomonas</i> spp.	4	3	6	13
<i>Shigella</i> spp.	1	4	-	5
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	1	3	5
<i>Flavobacterium odoratum</i>	-	-	4	4
<i>Chromobacterium violaceum</i>	2	2	2	6
<i>Citrobacter diversus</i> (Koseri)	1	-	4	5
<i>Salmonella</i> spp.	-	3	1	4
<i>Klebsiella</i> spp.	-	-	3	3
<i>Streptococcus</i> spp.	-	-	3	3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	1	1	2
<i>Burkholderia cepacia</i>	-	1	-	1
<i>Coccus</i> spp.	2	-	-	2
<i>Morganella morgani</i>	1	-	-	1
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	1	-	1
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	-	-	1	1
<i>Shewanella</i>	1	-	-	1
Total	140 (34,4%)	141 (34,6%)	126 (31,0%)	407 (100%)

Em nosso estudo, gêneros/espécies com menos de quatro cepas identificadas não permitiram análise estatística, mas cabe destacar os gêneros *Klebsiella* spp. e *Streptococcus* spp. por apresentarem 100% das cepas resistentes e/ou multirresistentes e pela importância clínica que representam. Em especial, a cepa *Klebsiella pneumoniae* isolada do ambiente da UTI que apresentou relevância pela resistência múltipla aos β -lactâmicos ampicilina, penicilina e oxacilina; às cefalosporinas cefazolina, ceftiofur, cefovecina; às tetraciclinas doxaciclina e

tetraciclina; aos aminoglicosídeos tobramicina e gentamicina; às quinolonas ciprofloxacina e enrofloxacina; ao glicopeptídeo vancomicina; e à sulfonamida sulfametoxazol-trimetopima.

São poucos os estudos associados a identificação desses patógenos em infecções nosocomiais na Medicina Veterinária, junto a estratégias de controle em HV's, mas a preocupação com infecções de sítio cirúrgico (ISC) na clínica médica de pequenos animais é constante uma vez que representa o tipo de infecção nosocomial mais relatada em pequenos animais, ocorrendo em até 18,1% de todas as feridas cirúrgicas de cães e gatos (BRASIL, 2009). De acordo com Johnson e Murtaugh (1997) as bactérias mais comuns envolvidas em ISC são *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* e *Pasteurella* spp.

De maneira semelhante ao nosso estudo, Corsini et al. (2014) realizaram a identificação de bactérias em isolados de ISC de cães e gatos atendidos no HV em Viçosa, Brasil. *Staphylococcus* spp. foi o gênero mais prevalente, seguido por *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus*, *Shigella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*. Os autores também observaram que a maioria dos isolados apresentaram resistência a mais de um dos seguintes antimicrobianos testados: ampicilina, tetraciclina, enrofloxacina, amoxicilina + ácido clavulânico e cefalotina. Do gênero *Staphylococcus* spp., 11,8% eram *S. aureus* eram resistentes à meticilina (MRSA) e 64,7% eram *S. pseudintermedius* (MRSP).

Camargo Junior et al. (2020) identificaram os agentes infecciosos de sepse em pacientes caninos bem como seus perfis de resistência no foco da infecção e na corrente sanguínea. Na hemocultura, houve predominância de bactérias gram-positivas, como *Staphylococcus intermedius* e *Streptococcus* spp. No foco de infecção, as gram-negativas foram mais frequentes, principalmente *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *P. aeruginosa*, dessas, a maioria eram MR às fluorquinolonas, sulfonamidas, tetraciclinas e cefalosporinas. Os autores ressaltaram que a presença de bactérias MR no ambiente hospitalar pode estar associada ao agravamento de quadros clínicos dos pacientes.

Cabe também destacar em nosso estudo a importância referente aos isolados resistentes e MR do gênero *Acinetobacter* spp. Esse patógeno gram-negativo está associado a diversos ambientes como solo, água e sedimentos. Na medicina humana, *A. baumannii* MR vem sendo relatado em infecções nosocomiais com altas taxas de mortalidade e a tendência é que evolua para um patógeno causador de infecções nosocomiais na medicina veterinária, uma vez que relatos de infecções e até presença de clones em animais, são crescentes (HOLMSTRÖM et al. 2022). A capacidade de produção de biofilme em diferentes superfícies é um dos fatores predisponentes à resistência antimicrobiana nesse gênero (NAING et al., 2022).

Autores verificaram a resistência a carbapenêmicos em diferentes *Acinetobacter* spp. associados a infecções clínicas em animais (JACOBMEYER et al., 2022). Naing et al. (2022), descrevem o compartilhamento de genes de resistência e elementos genéticos em cepas de *A. baumannii* de animais. Em paralelo, a Organização Mundial da Saúde classifica como prioridade 1 as linhagens que apresentam resistência a carbapenêmicos (WHO, 2017). Dentre os isolados de *Acinetobacter* spp. obtidos, a cepa *A. baumannii* da amostra de mãos de junho/2021 da CMGA apresentou resistência ao carbapenêmico imipenem.

No presente estudo, *S. epidermidis* foi o segundo isolado mais prevalente (86/407 – 21,1%). Das 86 cepas isoladas, 21 (24,4%) apresentaram padrão MR. Trata-se de um estafilococo coagulase negativa que compõe a flora comensal de humanos, fator predisponente para a contaminação de ambientes, amostras e colonização de superfícies, instrumentais cirúrgicos e

demais dispositivos médicos (OTTO, 2009). É considerado um patógeno de importância clínica na medicina humana, relatado em infecções oportunistas durante procedimentos cardíacos, articulares e vasculares (LE-VISON; JAWETZ, 1998). Em contrapartida, dados sobre sua ocorrência e significado clínico na medicina veterinária são escassos (VON EIFF; PETERS; HEILMANN, 2002).

A análise específica a respeito do efeito de cada antimicrobiano testado na microbiota total isolada, demonstrou que a amicacina (classe dos aminoglicosídeos), ciprofloxacina e enrofloxacina (classe das fluoroquinolonas) representaram as drogas mais efetivas no controle geral das bactérias presentes no ambiente no HV, incluindo os setores de grandes e pequenos animais testados. Os percentuais de resistência encontrados foram 2,6%, 4,5% e 6,8%, respectivamente. Já os fármacos que denotaram os maiores percentuais de resistência incluem os pertencentes à classe dos betalactâmicos, oxacilina (66,9%), ampicilina (43,2%) e penicilina (45,9%), com valores significativamente superiores em relação às drogas mais efetivas ($p < 0,0001$ – teste de Fisher) (Tabela 3).

A sensibilidade de linhagens bacterianas às classes dos aminoglicosídeos e fluoroquinolonas também foi relatada por Silva et al. (2017) em amostras ambientais de um HV em Canoas, das quais *Pseudomonas* spp. e *E. coli* se destacaram pela susceptibilidade à amicacina e enrofloxacina e à enrofloxacina, norfloxacina e ciprofloxacina, respectivamente.

A elevada resistência β -lactâmicos é relatada com frequência na literatura em isolados de amostras exógenos de ambientes hospitalares, especialmente considerando o gênero *Staphylococcus* spp. Esse fato que pode ser explicado pela produção da enzima β -lactamase, codificada pelo gene *blaZ* e pela presença de um gene localizado no cromossomo estafilocócico cassete *mec* (SCC *mec*), o *mecA*, que codifica resistência a meticilina, responsável pela produção de PBP2a ou PBP2', proteína ligante de penicilina de baixa afinidade (MENDONÇA et al., 2012). β -lactâmicos como a oxacilina induzem a expressão de *mecA* (SABER et al., 2017). Essa resistência representa um enorme problema no âmbito da clínica médica veterinária, uma vez que β -lactâmicos são as drogas mais empregadas no tratamento de afecções em animais domésticos (CUNY; WIELER; WITTE, 2015).

As cefalosporinas de terceira geração como ceftriaxona, ceftazidima e cefotaxima, mais ativas contra bactérias gram-negativas, foram introduzidas na prática clínica na tentativa de combater a resistência bacteriana mediada pelos tipos mais comuns de β -lactamases. Mas, a utilização intensiva dessas drogas levou a mutações nos genes que codificam as β -lactamases, conferindo-as um espectro de hidrólise estendido, surgindo as β -lactamases de espectro estendido (ESBL) capazes de hidrolisar o anel β -lactâmico de penicilinas, cefalosporinas de primeira à quarta geração e outros fármacos β -lactâmicos (PATERSON; BONOMO, 2005; SILVA SÁNCHEZ, 2017).

A disseminação de ESBL ocorre pela transferência de genes de resistência de uma bactéria a outra, através de plasmídeos conjugativos, segmentos do DNA que se replicam independentemente do DNA cromossomal (MATHERS; PEIRANO; PITOUT, 2015). Isso contribui para a ocorrência de co-resistência, fenômeno em que uma bactéria adquire plasmídeos contendo genes resistentes a diversas classes antimicrobianas (TACÃO et al., 2014). Há mais de 300 variantes de ESBLs descritas, e algumas apresentam fenótipos resistentes a ação de inibidores de β -lactamases, como o ácido clavulânico, que não possui

atividade bactericida significativa, mas amplia o espectro de ação da amoxicilina quando associado a mesma (SANCHEZ; RIOS; MATTAR, 2008).

A comparação das drogas testadas em ambos os setores demonstrou que os valores de resistência foram equivalentes estatisticamente para cada um dos antimicrobianos ($p > 0,05$), as exceções cabem à amoxicilina + ác. clavulânico ($p = 0,0421$) e ceftriaxona ($p < 0,0001$) cuja resistência foi significativa nas cepas isoladas no setor de pequenos animais, pertencentes às classes das penicilinas e cefalosporinas de terceira geração, respectivamente (Tabela 3). Esses resultados alertam para a resistência acentuada tanto de cepas gram-negativas quanto gram-positivas no ambiente do HV-UFU, capazes de evadir a ação de amplo espectro das cefalosporinas de terceira geração e ação inibidora enzimática do ácido clavulânico que potencializa o efeito antimicrobiano da amoxicilina.

A ceftriaxona e a amoxicilina + ácido clavulânico são frequentemente utilizados em cães e gatos, sendo classificados como fármacos de amplo espectro (CHICUTI; PAIER; SENHORELLO, 2022). A ceftriaxona é de fácil administração, quase indolor e tem um custo mais acessível, além de ter um tempo de meia-vida sérica de 8 horas, reduzindo a necessidade de internação do paciente quando somente para administração de medicamentos (PENNIE et al., 2004). Amoxicilina é considerada uma droga de primeira escolha para o manejo de infecções de trato urinário de cães e gatos, podendo estar associada ao ácido clavulânico, sendo recomendado um tratamento de três a cinco dias no caso de infecções esporádicas (LAPPIN et al., 2017). No HV UFU, a ceftriaxona é utilizada no setor de CMGA, e também no pré e pós-operatório de animais submetidos a procedimentos cirúrgicos no Setor de Silvestres e no CCPA, e a amoxicilina + ácido clavulânico é frequentemente prescrita no pós-operatório de cães e gatos.

Tabela 3: Prevalência de cepas resistentes a cada um dos antimicrobianos testados nos setores de pequenos e grandes animais do HV-UFU.

Antimicrobianos	Setor de grandes	Setor de pequenos	Total HV
Amicacina 30ug	2 (2,8%)	5 (2,6%)	7 (2,6%) ^A
Amoxicilina + ácido clavulânico 20/10ug	4 (5,6%) ^a	31 (16,0%) ^b	35 (13,2%)
Ampicilina 10ug	25 (34,7%)	90 (46,4%)	115 (43,2%) ^B
Ceftiofur 30ug	15 (20,8%)	54 (27,8%)	69 (25,9%)
Ceftriaxona 30ug	1 (1,4%) ^a	45 (23,2%) ^b	46 (17,3%)
Ciprofloxacina 5ug	0	12 (6,2%)	12 (4,5%) ^A
Cloranfenicol 30ug	5 (6,9%)	14 (7,2%)	19 (7,1%)
Enrofloxacina 5ug	6 (8,3%)	12 (6,2%)	18 (6,8%) ^A
Eritromicina 15ug	19 (26,4%)	44 (22,7%)	63 (23,7%)
Gentamicina 10ug	9 (12,5%)	28 (14,4%)	37 (13,9%)
Neomicina 10ug	5 (6,9%)	17 (8,8%)	22 (8,3%)
Penicilina G	27 (37,5%)	95 (49,0%)	122 (45,9%) ^B
Trimethopim + sulfa 1,25/23,7ug	12 (16,7%)	45 (23,2%)	57 (21,4%)
Tetraciclina 30 ug	7 (9,7%)	37 (19,1%)	44 (16,5%)
Imipenem 10ug	5 (6,9%)	14 (7,2%)	19 (7,1%)
Oxacilina 1ug	46 (63,9%)	132 (68,0%)	178 (66,9%) ^B
Doxiciclina 30ug	NT	25 (12,9%)	25 (9,4%)
Vancomicina 30ug	NT	38 (19,6%)	38 (14,9%)
Cefovecina 30ug	NT	39 (20,1%)	39 (14,7%)
Tobramicina 10ug	NT	25 (12,9%)	25 (9,4%)
Clindamicina 2ug	NT	29 (14,9%)	29 (10,9%)
Azitromicina 15ug	NT	36 (18,6%)	36 (13,5%)
Cefazolina 30ug	NT	64 (33,0%)	64 (24,1%)

Estreptomicina	18 (25,0%)	NT	18 (6,8%)
Florfenicol 30ug	0	NT	0
Rifampicina 5ug	6 (8,3%)	NT	6 (2,3%)
Tilmicosina 15ug	7 (9,7%)	NT	7 (2,6%)
Sulfonamidas 250 ou 300ug	6 (8,3%)	NT	6 (2,3%)
Cefalotina	9 (12,5%)	NT	9 (3,4%)
Total CR	72 (27,1%)	194(72,9%)	266(100%)
Total C/S	105(25,8%)	302(74,2%)	407 (100%)

NT = Não testado. CR = Cepas resistentes. C/S = Cepas por setor. Letras diferentes nas linhas ^{a,b} e na coluna ^{A,B} indicam diferença estatística ($p < 0,05$ – teste de Fisher)

Quanto aos sete antimicrobianos exclusivos para o setor de pequenos animais, o menos efetivo ($p=0,0068$) foi a cefazolina, com 64/302 (21,2%) das cepas resistentes. Já no setor de grandes, identificamos que nenhuma cepa apresentou resistência ao florfenicol ($p=0,0129$).

A cefazolina é uma cefalosporina de primeira geração, recomendada principalmente como profilaxia para cirurgias ortopédicas em pequenos animais (WSAVA, 2020). Seu uso se destaca no tratamento clínico-cirúrgico em osteomielites e estabilização de fraturas (PIERMATTEI et al., 2006), uma vez que atinge membranas capilares dos ossos acometidos, em elevadas concentrações no espaço intersticial de tecidos normais e/ou infeccionados (VENUGOPALAN et al., 2007).

A eficácia do florfenicol provavelmente se deve à sua composição. No início da década de 80, pesquisadores desenvolveram derivados do tianfenicol, empregando um átomo de flúor em substituição ao grupo hidróxido, dando origem ao florfenicol, de amplo espectro e menor resistência bacteriana. O florfenicol é menos suscetível a inativação, devido a menor ação da enzima acetil transferase, o que reduz o aparecimento de cepas resistentes, e atua sobre as bactérias de forma mais seletiva, em um receptor onde altera a função da peptil transferase (ESPINASSE, 1995). Estudos demonstram que é eficaz na terapêutica de bezerras diagnosticadas com *E. coli* enteropatogênica, mesmo em infecções mistas (PAES et al., 2009).

A prevalência de cepas resistentes e/ou MR não diferiu de acordo com a origem das amostras coletadas (superfície, ambiente e mãos – antes e depois da higienização). Mas de acordo com os setores, o CCPA apresentou número significativo de cepas MR (23/52 – 44,6%), seguido pela UTI (17/47 – 36,2%). Já o setor de CCGA apresentou o menor percentual de cepas MR, com valor equivalente a 20,8% (11/53). O setor STC apresentou o maior quantitativo de cepas susceptíveis (20/38 – 52,6%), o que diferiu significativamente do setor da CMPA (14/49 – 28,6%; $p=0,0280$) (Tabela 4).

A análise discriminada e comparativa de cada setor de acordo com a origem das cepas comprovou que a superfície do CCPA apresentou maior número de cepas MR (8/14 – 57,1%) distinto significativamente dos setores de CMGA, CCGA e STC ($p < 0,047$). Em seguida, a UTI apresentou 31,3% (5/16) das cepas MR nas superfícies avaliadas, sem diferir estatisticamente dos demais setores.

A avaliação das cepas presentes em amostras ambientais deixou evidente que a UTI apresenta maior percentual de cepas MR (8/15 – 53,3%), diferindo ($p=0,142$) do CCGA com o menor número de cepas MR (1/14 – 7,1%). O ambiente do STC apresentou o maior número de cepas sensíveis a todas as drogas testadas (9/13 – 69,2%), em oposição à UTI com 20% (3/15) das cepas sensíveis ($p=0,0200$) (Tabela 4). Não houve diferença significativa no perfil de

resistência antimicrobiana de cepas oriundas de amostras de mãos, mesmo no comparativo após a higiene das mãos ($p>0,05$).

Micro-organismos resistentes e transitórios compõe a microbiota das mãos, sendo os primeiros aqueles que se instalam nas camadas mais profundas da pele, de difícil remoção, enquanto que os transitórios colonizam a camada mais superior e passíveis de remoção através de lavagem das mãos (CUSTÓDIO et al, 2012; OLIVEIRA et al, 2010). Segundo Custódio et al. (2012), devido ao constante contato com os pacientes ou superfícies contaminadas, as mãos podem tornar-se permanentemente colonizadas.

Estudos demonstraram a identificação de bactérias gram-negativas multirresistentes, como *Acinetobacter* spp. e *Klebsiella pneumoniae* em mãos de profissionais de saúde tanto da medicina humana quanto da veterinária, que podem disseminar esses patógenos para o ambiente de trabalho (MILISAVLJEVIC et al., 2004; KRANIOTAKI et al., 2006; ZAWACKI et al., 2004; CASSETTARI et al., 2006), assim como *S. aureus* e *P. aeruginosa*, o que sugere a higienização deficiente das mãos por parte dos profissionais ou a colonização permanente (GAUER; SILVA, 2016).

Tabela 4: Frequência de cepas sensíveis, resistentes e MR aos antimicrobianos discriminadas por setor e origem de coleta das amostras do HV-UFU.

Setores	Origem	Sensíveis – n	Resistentes – n	MR – n	Total – n (%)
CMPA	Superfície	3	7	4	14
	Ambiente	6	6	5	17
	Mãos	5	5	8	18
	Total n(%)	14(9,9%) ^a	18(12,9%)	17(13,5%) ^a	49(12,0%)
CMGA	Superfície	6	9	3	18
	Ambiente	3	8	5	16
	Mãos	7	5	6	18
	Total n(%)	16(11,4%) ^{ab}	22(15,7%)	14(11,1%) ^a	52(12,8%)
UTI	Superfície	6	5	5	16
	Ambiente	3	4	8	15
	Mãos	7	6	4	17
	Total n(%)	16(11,4%) ^{ab}	15(10,7%)	17(13,5%) ^a	47(11,5%)
STC	Superfície	7	5	2	14
	Ambiente	9	1	3	13
	Mãos	4	2	5	11
	Total n(%)	20(14,1%) ^b	8(5,7%)	10(7,9%) ^a	38(9,3%)
CCPA	Superfície	3	3	8	14
	Ambiente	8	2	5	15
	Mãos A	5	4	6	15
	Mãos D	1	3	4	8
	Total n(%)	17(12,1%) ^{ab}	12(8,6%)	23(18,3%) ^b	52(12,8%)
CCGA	Superfície	6	5	2	13
	Ambiente	3	10	1	14
	Mãos A	4	7	3	14
	Mãos D	4	3	5	12
	Total n(%)	17(12,1%) ^{ab}	25(17,9%)	11(8,7%) ^c	53(13,0%)
SE	Superfície	17	17	14	48
	Ambiente	18	17	17	52
	Mãos	6	6	3	15
	Total n(%)	41(29,0%) ^{ab}	40(28,6%)	34(27,0%) ^a	115(28,3%)
TOTAL – n(%)		141 (34,6%)	140 (34,4%)	126 (31,0%)	407 (100,0%)

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ($p<0,05$).

Na UTI, foi possível isolar bactérias com padrão MR de superfícies de leitos e carrinho de emergência. O elevado fluxo de pessoas e pacientes na UTI, além da gravidade dos pacientes ali admitidos, assim como no CCPA pode ser um dos fatores contribuintes para a manutenção desses micro-organismos MR, devido à realização de procedimentos invasivos, utilização de imunossupressores e pacientes admitidos com lesões expostas e contaminadas, sendo locais de alto risco para aquisição de bactérias MR (MEI-SHENG, 2021; STRICH; PALMORE, 2017).

Moraes et al. (2012) realizaram a avaliação dos níveis de contaminação em um Centro cirúrgico (CC) de Pequenos Animais de um Hospital Veterinário de um Centro Universitário de São João da Boa Vista, São Paulo. Através de suabes estéreis, os autores coletaram amostras ambientais em locais próximos e distantes do fluxo de profissionais. Os autores conseguiram relacionar o elevado nível de contaminação ao elevado fluxo de pessoas no CC e à maior duração da cirurgia. O estudo tornou evidente que a ventilação adequada e o controle do fluxo de pessoas influenciam no controle de infecções nosocomiais. Allegranzi et al. (2016) também relataram que há vários fatores de risco associados à ocorrência de infecções em pacientes cirúrgicos, intrínsecos ao próprio paciente, ao patógeno causador da infecção e ao ambiente do centro cirúrgico. O excesso de pessoas na sala operatória, pouca ventilação, assepsia inadequada do campo cirúrgico ou das mãos do cirurgião, tricotomia inadequada do paciente contribuem para a ocorrência de ISC.

A análise sazonal foi feita somente para os 12 primeiros meses de estudo e incluiu os meses de março de 2021 a fevereiro de 2022. Observou-se que a estação do inverno demonstrou o maior número de cepas MR no HV (41/79 - 51,9%; $p < 0,02$), assim como o menor percentual de linhagens sensíveis (12/79 - 15,2%; $p < 0,03$) (Figura 1a). Em estudo recente, Kritsotakis e Groves-Kozhageldiyeva (2020) utilizaram análises com pacientes humanos hospitalizados e observaram ausência de sazonalidade na manutenção da MR. Porém, outros autores relatam que o ambiente mais quente e úmido do verão propicia condições mais ideais de crescimento para os micro-organismos, tanto em ambientes extra quanto intra-hospitalares.

Já para *Acinetobacter baumannii*, apesar de ter um padrão sazonal, estando mais relacionada a infecções no verão, o patógeno apresenta alta habilidade em produzir biofilmes e aderir a superfícies inertes ou vivas, o que confere proteção adicional e resistência a períodos mais longos (MUNOZ-PRICE; WEINSTEIN, 2008; KRITSOTAKIS; GROVES-KOZHAGELDIYEVA, 2020; PEREZ et al., 2007; ROBIN et al., 2022). Mas em nenhum estudo houve análise correlacionada à MR. Inferimos que no inverno é possível que haja maior controle do nível de contaminação microbiológica, garantindo a manutenção/sobrevivência de linhagens mais resistentes e/ou MR em detrimento às susceptíveis.

A partir do 13º mês (março de 2022), novas medidas de higienização e desinfecção de superfícies do HV, aliadas ao treinamento da equipe responsável pela limpeza do HV, implantação de menor intervalo de tempo entre as limpezas e distribuição de borrifadores em consultórios e centros cirúrgicos para ampla utilização foram incluídas. Dessa forma, a análise temporal comprovou a efetividade dessas ações. Os dados deixam evidente a redução no índice de multirresistência de 0,36 para 0,18 ($p < 0,0001$) e aumento também expressivo de cepas susceptíveis de 0,25 para 0,59 ($p = 0,0028$). A Figura 1a e 1b indica os valores em índice de sensibilidade e multirresistência das cepas ao longo das estações do ano, assim como antes e após adoção de medidas de controle no HV.

A limpeza do ambiente hospitalar é de suma importância para o bem-estar e segurança dos pacientes, pois previne a deterioração de superfícies e maquinários, remove a matéria orgânica

e reduz as probabilidades de colonização de agentes patogênicos (SOUZA et al., 2021; REAM et al., 2016). A desinfecção é um processo físico ou químico que objetiva destruir micro-organismos patogênicos presentes em superfícies ou objetos inanimados, exceto esporos bacterianos, estes que podem ser eliminados através de autoclavagem ou por agentes químicos, dependendo do tempo de exposição e concentração do agente (CARVALHO et al., 2017). Para a limpeza, deve-se utilizar produtos saneantes como sabões e detergentes na diluição recomendada, e tratando-se de locais com presença de matéria orgânica como sangue, fezes, urina e demais fluidos corporais, deve-se ainda utilizar agentes desinfetantes (GILDO et al., 2017).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária ressalta que o processo de higienização em ambientes de serviços de saúde envolve a limpeza concorrente, realizada diariamente a fim de limpar, repor materiais de uso diário e organizar o ambiente, para reduzir os riscos de infecção, e a limpeza terminal - que inclui superfícies verticais e horizontais como pisos, paredes e teto, estruturas internas e externas como luminárias, janelas, filtros e grades de ar-condicionado -, que é necessária após a alta médica dos pacientes, transferências, óbitos ou internações de longa duração, para prevenir doenças e disseminação de micro-organismos multirresistentes (BRASIL, 2010). Ambas as limpezas devem ser para que os pacientes e os profissionais tenham um ambiente limpo e seguro.

A frequência de higienização e/ou desinfecção deve ser estabelecida de acordo com o risco de transmissão que a área hospitalar representa, e em áreas críticas, como utilizadas em nosso estudo, é necessária a higienização no mínimo duas vezes ao dia e logo após procedimentos ou manipulações excessivas dos pacientes, e limpeza terminal com intervalos de no máximo 15 dias (BRASIL, 2010; RIBEIRO; LEAL; LIMA, 2017). Em nosso estudo, além de outras medidas, priorizamos a implementação de um protocolo de higienização do ambiente respeitando os tempos de higienização e frequências, além do uso de agentes desinfetantes com eficácia testada e comprovada especificamente para a microbiota isolada do próprio HV (dados ainda não publicados).

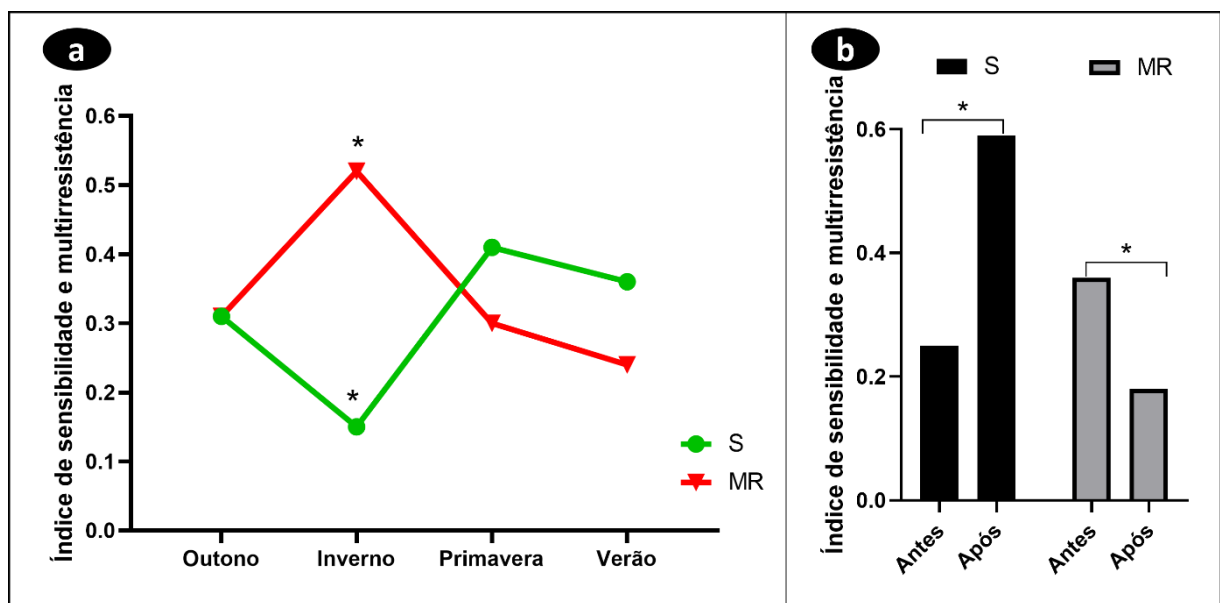


Figura 1: Efeito temporal aplicado nos índices de sensibilidade e multirresistência das cepas ao longo das estações do ano (a) e antes e após adoção de medidas de controle aplicadas no HV-UFU (b). S – sensibilidade. MR – multirresistência. * $p < 0,05$ – Teste de Fisher.

Tabela Suplementar: Perfis de resistência obtidos das 407 cepas isoladas de março/2021 a agosto/2022 discriminadas por setor do HV-UFU.

Perfis	Setores – n(%)						SE
	CMPA	CMGA	UTI	STC	CCPA	CCGA	
AMC							3
AMP					1		
AZI	1						
CIP					1		
CLI	1		1				1
CTF	1						1
CZN					1		
DOX							3
ENO				1			
ERI						2	
GEN						1	
NEO					1		
OXA	6	8	3	5	5	2	12
PEN				1			
SXT		1				1	
TET	1		1				
TOB							1
AMC, OXA		1					
AMI, OXA							1
AMP, ERI		1					
AMP, OXA	1				1		
AZI, ERI			1				4
AZI, PEN							1
CFL, SXT							1
CIP, OXA		1					
CLI, OXA		1					
CLI, VAN	1						
CTF, OXA		1					
CVN, PEN					1		
CZN, OXA			1				1
ERI, NEO	1						
ERI, OXA		1				1	
ERI, PEN							1
EST, OXA		2				1	
GEN, NEO				1			
IPM, OXA						1	
IPM, TET							1
NEO, PEN						1	1
OXA, TET			1				
PEN, OXA	1					1	1
TET, TIL		1					
AMC, AMP, CLI							1
AMI, AMP, GEN						1	
AMP, ERI, OXA	1	1					
AMP, EST, PEN						1	
AMP, OXA, PEN		2				2	1
AMP, PEN, SXT			1				
AZI, ERI, NEO							1
AZI, ERI, TET	1						
CIP, ENO, OXA	2						
CLI, GEN, SXT		1					
CTF, EST, OXA						1	
CVN, PEN, TOB				1			
CZN, OXA, PEN			1				
CZN, OXA, SXT	1						

CZN, OXA, TOB				1	
CZN, OXA, VAN				1	
ERI, OXA, RIF	1				
EST, NEO, OXA	1				
EST, OXA, PEN	1				
GEN, OXA, SXT				1	
NEO, OXA, PEN				1	
OXA, PEN, VAN					1
AMP, AZI, DOX, ERI	1				
AMP, AZI, ERI, PEN	2				1
AMP, AZI, OXA, PEN				1	
AMP, CTF, OXA, PEN				2	
AMP, CVN, OXA, PEN				1	
AMP, ERI, SXT, TET	1				
AMP, EST, IPM, PEN					1
AMP, IPM, OXA, PEN	1				
AMP, PEN, TET, VAN	1				
AZI, ERI, OXA, PEN					1
CLI, DOX, IPM, TET					1
CTF, CLO, ENO, ERI	1				
CTF, CZN, GEN, OXA				1	
CZN, DOX, ERI, TET					2
ENO, GEN, PEN, RIF				1	
AMC, AMP, CFL, IPM, TIL	1				
AMC, AMP, CLI, CZN, ERI, OXA, PEN, VAN		1			
AMP, CRO, CVN, CZN, OXA, PEN				1	
AMP, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN				2	
AMP, CTF, CVN, OXA, PEN, SXT					1
AMP, CTF, CZN, NEO, PEN			1		
AMP, CTF, EST, OXA, PEN				1	
AMP, CVN, CZN, OXA, PEN, SXT				1	
AMP, CVN, IPM, PEN, TOB					1
AMP, CVN, NEO, OXA, PEN					1
AMP, ERI, EST, OXA, PEN		1			
AMP, ERI, OXA, PEN, TIL				1	
AZI, CIP, ENO, ERI, SXT					1
AZI, CIP, ENO, IPM, OXA, PEN				1	
CFL, ENO, SXT, TET, TIL		1			
CLI, CRO, CTF, CVN, OXA					1
CLI, CZN, OXA, PEN, VAN					1
CLO, ERI, OXA, PEN, RIF		1			
CZN, OXA, PEN, TOB, VAN				1	
AMC, AMI, AMP, AZI, CIP, CLI, CLO, CRO, CVN, CZN, DOX, ENO, ERI, GEN, IPM, NEO, PEN, SXT, TET, TOB	1				
AMC, AMP, AZI, CIP, CLI, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, ENO, ERI, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, TOB		1			
AMC, AMP, AZI, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, GEN, IPM, OXA, PEN, SXT, TET, TOB, VAN		1			
AMC, AMP, CLI, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, GEN, NEO, OXA, PEN, SXT, TET, VAN		1			
AMC, AMP, CLI, CRO, CTF, CVN, CZN, IPM, OXA, PEN, TET		1			
AMC, AMP, CLI, CTF, CVN, CZN, ERI, OXA, PEN, SXT, TET, VAN		1			
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, OXA, PEN		1			
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN, SXT		1			
AMC, AMP, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN			1		
AMC, CIP, CTF, CVN, DOX, ENO, OXA, SXT, TET, TOB, VAN		1			

AMI, AMP, CLO, CZN, DOX, GEN, NEO, OXA, PEN, TOB		1			
AMI, AMP, CTF, ENO, EST, NEO, OXA, PEN	1				
AMI, CLI, GEN, NEO, OXA, TOB, VAN		1			
AMP, AZI, CIP, CLI, ERI, OXA, PEN				1	
AMP, AZI, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, TOB, VAN	1				
AMP, AZI, CTF, CRO, CVN, CZN, GEN, OXA, PEN, TET, VAN				1	1
AMP, AZI, ERI, NEO, OXA, PEN, TOB, VAN				1	
AMP, CFL, CTF, GEN, SUL, SXT, TET	1				
AMP, CIP, CLI, CTF, CVN, CZN, DOX, ENO, ERI, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, TOB, VAN			1		
AMP, CIP, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, ENO, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, TOB, VAN			1		1
AMP, CLI, CLO, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN, SXT, VAN	1				
AMP, CLI, CVN, CZN, OXA, PEN, SXT, VAN	1				
AMP, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, GEN, NEO, OXA, PEN, SXT, TET, VAN	1				
AMP, CLO, CTF, ERI, OXA, PEN, TIL					2
AMP, CRO, CTF, CVN, CTF, OXA, PEN, SXT	1				
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, IPM, OXA, PEN, SXT				1	
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, OXA				1	
AMP, CRO, CTF, CVN, GEN, OXA, VAN	1		1		
AMP, CRO, CTF, CVN, GEN, OXA, VAN				1	
AMP, CRO, CZN, OXA, PEN, TOB			1		
AMP, CTF, CVN, CZN, IPM, OXA, PEN				1	
AMP, CTF, CVN, GEN, OXA, PEN				1	
AMP, GEN, OXA, PEN, SXT, TOB, VAN	1				
AZI, DOX, NEO, OXA, PEN, TET, VAN	1				
CLI, DOX, ERI, OXA, TET, VAN			1		1
CLI, DOX, OXA, PEN, TET, VAN				1	
AMC, AMP, AZI, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, IPM, OXA, PEN, SXT, VAN				1	
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, ENO, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, VAN					1
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, OXA, PEN			1	1	1
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, PEN				1	
AMC, AMP, CTF, OXA, PEN, RIF					1
AMC, AMP, CZN, NEO, OXA, PEN, TET, VAN				1	
AMI, GEN, NEO, OXA, TOB, VAN			1	1	
AMP, AZI, CLI, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, ERI, GEN, IPM, NEO, OXA, PEN, SXT, TET, TOB				1	
AMP, AZI, CVN, ERI, PEN, SXT				1	1
AMP, CLI, CVN, CZN, DOX, ERI, OXA, PEN, SXT, VAN					1
AMP, CLO, CTF, ERI, EST, GEN, OXA, PEN, RIF, SXT, TET, SUL					1
AMP, CLO, CTF, ERI, EST, GEN, OXA, PEN, RIF, SXT, TET, TIL					1
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, OXA, PEN					1
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, OXA, PEN, SXT, TET, VAN				1	
AMP, CTF, ERI, GEN, OXA, PEN, SUL, SXT					1
CLI, DOX, IPM, OXA, TET	1			1	
CVN, CZN, DOX, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, VAN				1	
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, OXA, PEN			1		1
AMC, AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN					1
AMI, AMC, AMP, AZI, CIP, CLI, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, DOX, ENO, ERI, GEN, IPM, NEO, OXA, PEN, SXT, TET, TOB, VAN			1		1
AMP, AZI, CZN, DOX, TET, VAN	1				1

AMP, CLI, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, GEN, OXA, PEN, TET, VAN								1
AMP, CLO, CRO, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN, SXT								1
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, OXA, PEN, SXT								1
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN								1
AMP, CVN, CZN, DOX, OXA, PEN, SXT, VAN								1
AZI, CLO, DOX, ERI, SXT, TET, TOB								1
AMC, AMP, AZI, CRO, CTF, CVN, CZN, OXA, PEN								1
AMP, CRO, CTF, CVN, CZN, GEN, NEO, OXA, PEN, TOB	1							1
AZI, CLI, DOX, ERI, OXA, VAN								1
CLI, CLO, DOX, ENO, ERI, OXA, PEN, SXT, VAN								1
AMP, AZI, CRO, CTF, CVN, CZN, ERI, IPM, OXA, PEN, SXT								1
CLI, DOX, ERI, OXA, PEN, VAN								1
CIP, CLI, ENO, GEN, OXA, TOB	1							
ENO, ERI, OXA, PEN, SXT, TET, TIL		2					1	
CRO, CTF, GEN, OXA, PEN, SXT, TET, TOB, VAN						1		
AMC, AZI, CRO, CFT, DOX, OXA, PEN, SXT	1							
AMC, AZI, CRO, ERI, PEN, TET	1							1
ENO, ERI, EST, OXA, PEN, RIF, SXT				1				
AMC, CRO, CTF, OXA, PEN, SXT				1				
AMC, AZI, DOX, ERI, TET						1		
AMC, OXA, PEN, SXT							1	
Total	35	36	32	18	35		36	74

7. Conclusão

Os achados do presente estudo demonstram a circulação de bactérias MR no ambiente hospitalar do HV-UFU e seu potencial risco de causar infecções nosocomiais de difícil resolução. Vale destacar os setores de CCPA e UTI como primordiais de controle de bactérias MR, especialmente no inverno. Esforços maiores devem ser aplicados para garantir a melhoria dos resultados de MR em isolados de suabe de mãos, assim como quanto ao uso de betalactâmicos considerando a emergência de linhagens resistentes a essa classe.

8. Referências

- AL-DULAIMI, M. et al. Antimicrobial and Anti-Biofilm Activity of Polymyxin E Alone and in Combination with Probiotic Strains of *Bacillus subtilis* KATMIRA1933 and *Bacillus amyloliquefaciens* B-1895 against Clinical Isolates of Selected *Acinetobacter* spp.: A Preliminary Study. **Pathogens**, v. 10, n. 12, p. 1574, 2 dez. 2021.
- ALLEGIANZI, B. et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 12, p. e288–e303, dez. 2016.
- ANDRADE, S. F. In: Manual de terapêutica veterinária. Roca, Rio de Janeiro, n. 1, 2017.
- ARIAS, M. V. B. et al. Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 771–779, jun. 2013.
- BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASER, M. J. Infectious Disease Essentials. 2015.
- BERNAL-ROSAS, Y.; OSORIO-MUÑOZ, K.; TORRES-GARCÍA, O. *Pseudomonas aeruginosa*: an emerging nosocomial trouble in veterinary. **Revista MVZ Córdoba**, p. 4937–4946, 13 nov. 2015.
- BLACK, D. M.; RANKIN, S. C.; KING, L. G. Antimicrobial therapy and aerobic bacteriologic culture patterns in canine intensive care unit patients: 74 dogs (January-June 2006). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 5, p. 489–495, out. 2009.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Limpeza e Desinfecção de Superfícies. 2010.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Sítio cirúrgico: critérios nacionais de infecções relacionadas a assistência à saúde. 2009.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Instrução Normativa No45, de 22 de novembro de 2016. Proibi, em todo o território nacional, a importação e a fabricação da substância antimicrobiana sulfato de colistina, com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho na alimentação animal. Diário Oficial da União, Brasília, Distrito Federal: Brasil, 2016.
- BROOKS, G. et al. Jawetz, Melnick e Adelberg MICROBIOLOGIA MÉDICA.
- BUCKLAND, E. L. et al. Characterisation of antimicrobial usage in cats and dogs attending UK primary care companion animal veterinary practices. **Veterinary Record**, v. 179, n. 19, p.489–489, nov. 2016.
- BURKE, S. et al. Use of cefovecin in a UK population of cats attending first-opinion practices as recorded in electronic health records. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 6, p. 687–692, 9 jun. 2017.
- CAIXETA, M. et al. ESTUDO DA FORMAÇÃO DE BIOFILMES POR PSEUDOMONAS

AERUGINOSA. **Enciclopédia Biosfera**, v. 16, n. 29, p. 1870–1880, 30 jun. 2019.

CAMARGO JUNIOR, V. E.; ARIAS, M. V. B.; PERUGINI, M. R. E. Clinical and microbiological characteristics of dogs in sepsis in an academic veterinary hospital in the north of Paraná. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 40, n. 11, p. 903–913, nov. 2020.

CARVALHO, D. C. DE et al. Work incidents with biological material in the nursing team of a hospital in Mid-Western Brazil. **Escola Anna Nery**, v. 22, n. 1, 7 dez. 2017.

CARVALHO, J. J. V. DE et al. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e58810616303, 10 jun. 2021.

CASEWELL, M. et al. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 52, n. 2, p. 159–161, 1 jul. 2003.

CASSETTARI, V. C. et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. **J Pediatr**, v. 82, n. 4, p. 313–316, 2006.

CHEN, L. et al. Biofilm Production Ability, Virulence and Antimicrobial Resistance Genes in *Staphylococcus aureus* from Various Veterinary Hospitals. **Pathogens**, v. 9, n. 4, p. 264, 4 abr. 2020.

CHICUTI, M. M.; PAIER, G. G. S.; SENHORELLO, I. L. S. AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS E SUAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM CÃES E GATOS HOSPITALIZADOS. **Ars Veterinaria**, v. 38, n. 3, p. 139, 28 set. 2022.

CHIROLLO, C. et al. Data on before and after the Traceability System of Veterinary Antimicrobial Prescriptions in Small Animals at the University Veterinary Teaching Hospital of Naples. **Animals**, v. 11, n. 3, p. 913, 23 mar. 2021.

CHUKWUDI, C. U. rRNA Binding Sites and the Molecular Mechanism of Action of the Tetracyclines. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 60, n. 8, p. 4433–4441, ago. 2016.

CHURAK, A. et al. Evaluation of nosocomial infections through contact patterns in a small animal hospital using social network analysis and genotyping techniques. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–8, 2021.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI M23-ED5:2018 Development of In Vitro Susceptibility Testing Criteria and Quality Control Parameters. CLSI, n. 5, 2018.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI M100-ED30:2020 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI, n. 30, 2020.

CONNOR, E. E. Sulfonamide antibiotics. Primary Care Update for OB/GYNS-5, 32–35. 1988.

CORSINI, C. M. M. et al. Incidência de infecção do sítio cirúrgico e fatores de risco

associados na clínica cirúrgica de pequenos animais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 3, p. 737–744, jun. 2014.

COSTA, D. et al. Nosocomial outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* associated with a drinking water fountain. **Journal of Hospital Infection**, v. 91, n. 3, p. 271–274, nov. 2015.

CUNY, C.; WIELER, L. H.; WITTE, W. Livestock-Associated MRSA: The Impact on Humans. **Antibiotics**, v. 6, n. 4, p. 521-543, 2015.

CUSTÓDIO, J. et al. **Avaliação microbiológica das mãos de profissionais da saúde de um hospital particular de Itumbiara, Goiás** *Revista de Ciências Médicas*, 2012.

D'EL REY DANTAS, F. T. et al. Doxiciclina: Uma Revisão Sobre Particularidades E Utilização Clínica Na Espécie Equina. **Science And Animal Health**, v. 6, n. 2, p. 101, 2019.

DONATI, V. et al. Extended-Spectrum-Beta-Lactamases, AmpC Beta-Lactamases and Plasmid Mediated Quinolone Resistance in *Klebsiella* spp. from Companion Animals in Italy. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, p. e90564, 4 mar. 2014.

DORNELES, E. M. S. et al. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. **Microbiology Open**, v. 8, n. 5, p. e00736, 8 maio 2019.

DREES, M. et al. Prior Environmental Contamination Increases the Risk of Acquisition of Vancomycin-Resistant Enterococci. **Clinical Infectious Diseases**, v. 46, n. 5, p. 678– 685, 1 mar. 2008.

ENDIMIANI, A. et al. *Acinetobacter baumannii* isolates from pets and horses in Switzerland: molecular characterization and clinical data. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 10, p. 2248–2254, out. 2011.

ESPINASSE, J. Nuflor: terapia antibiótica & doenças respiratórias dos bovinos. Rio de Janeiro: Indústria e Farmacêutica Shering-Plough S/A, p. 99, 1995.

FERNANDES, M. R. et al. Zoonotic Transmission of Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 24, n. 6, p. 1160– 1162, jun. 2018.

FURTADO, D. M. F. et al. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, set. 2019.

GAUER, D.; SILVA, G. K. Análise qualitativa e quantitativa da microbiota das mãos dos funcionários de um posto de saúde. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. 2016.

GIACON, M. M.; SIQUEIRA, F. M.; DA MOTTA, A. D. S. Microbial Contamination and Antimicrobial Resistance Profiles Indicate Potential Risks of Infection at the Veterinary Medical Teaching Hospital - UFRGS, Porto Alegre, Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 49, 1 jan. 2021.

GILDO, M. G. P. et al. Avaliação da eficácia antimicrobiana de desinfetantes utilizados na rotina de limpeza hospitalar. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 2, n. 2, 2017.

GHANIZADEH, F.; GODINI, H. A review of the chemical and biological pollutants in indoor air in hospitals and assessing their effects on the health of patients, staff and visitors. **Reviews on Environmental Health**, v. 33, n. 3, p. 231–245, 25 set. 2018.

GOMES, C. et al. Macrolide resistance mechanisms in Enterobacteriaceae: Focus on azithromycin. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 43, n. 1, p. 1–30, 2017.

GOTTARDO, A. et al. Uso Indiscriminado De Antimicrobianos Na Medicina Veterinária e o risco para Saúde Pública. **Gestão, Tecnologia e Ciências**, v. 10, n. 26, p. 110–118, 2021.

GUARDABASSI, L.; KRUSE, H. Princípios da Utilização Prudente e Racional de Antimicrobianos em Animais. **Guia De Antimicrobianos Em Veterinária**, n. 1, p. 17–30, 2010.

GUARDABASSI, L.; PRESCOTT, J. F. Antimicrobial Stewardship in Small Animal Veterinary Practice. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 45, n. 2, p. 361–376, mar. 2015.

GUIMARÃES, C. D. DE O. et al. Isolamento bacteriano e suscetibilidade microbiana em amostras biológicas de cães. **Pubvet**, v. 11, n. 2, p. 168–175, 2017.

GUTERRES, K. A. et al. OCORRÊNCIA DE OTITE CANINA POR *Pseudomonas* spp. E SENSIBILIDADE DOS ISOLADOS REGISTRADOS NO LABORATÓRIO REGIONAL DE DIAGNÓSTICO NO PERÍODO DE DEZ ANOS. **Science And Animal Health**, v. 8, n. 1, p. 55–64, 2020.

HAMILTON, E. et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* spp and *Staphylococcus* spp isolated from surfaces in a veterinary teaching hospital. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 12, p. 1463–1473, 15 jun. 2012.

HOLMSTRÖM, T. C. H.; DAVID, L. A.; MOTTA, C. C.; ROCHA-DE-SOUSA, C. M.; MABONI, G.; COELHO, I. S. et al. *Acinetobacter calcoaceticus* – *Acinetobacter baumannii* complex in animals: identification and antimicrobial resistance profile. **Pesq. Vet. Brasileira**, v. 42, 2022.

HORSMAN, S. et al. Environmental Recovery of Nosocomial Bacteria in a Companion Animal Shelter Before and After Infection Control Procedures. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 20 jan. 2021.

HUGHES, L. A. et al. Cross-sectional survey of antimicrobial prescribing patterns in UK small animal veterinary practice. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 104, n. 3–4, p. 309–316, maio 2012.

JACOBMEYER, L.; SEMMLER, T.; STAMM, I.; EWERS, C. Genomic Analysis of *Acinetobacter baumannii* isolates Carrying OXA-23 and OXA-58 Genes from Animals Reveals ST1 and ST25 as Major Clonal Lineages. **Antibiotics**, v. 11, n. 8, p. 1045, 2022.

JOHNSON, J. A.; MURTAUGH, R. J. Preventing and treating nosocomial infection. Part 2. Wound, blood and gastrointestinal infections. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, v. 19, p. 693-709, 1997.

KAMATHEWATTA, K. et al. Colonization of a hand washing sink in a veterinary hospital by an *Enterobacter hormaechei* strain carrying multiple resistances to high importance antimicrobials. ***Antimicrobial Resistance & Infection Control***, v. 9, n. 1, p. 163, 21 dez. 2020.

KOHL, T.; PONTAROLO, G. H.; PEDRASSANI, D. Resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de amostras de animais atendidos em hospital veterinário. ***Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar***, v. 5, n. 2, p. 115–127, 2016.

KRANIOTAKI, E. et al. Molecular investigation of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, with characterisation of class 1 integrons. ***Int J Antimicrob Agents, Amsterdam***, v. 28, n. 3, p.193-199, 2006.

KRITSOTAKIS, E. I.; GROVES-KOZHAGELDIYEVA, A. A systematic review of the global seasonality of infections caused by *Acinetobacter* species in hospitalized patients. ***Clinical Microbiology and Infection***, v. 26, n. 5, p. 553–562, maio 2020.

LAPPIN, M. R. et al. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. ***Journal of Veterinary Internal Medicine***, v. 31, n. 2, p. 279–294, 10 mar. 2017.

LE-VISON, W.; JAWETZ, E. *Microbiologia médica e imunologia*. Porto Alegre: Artmed, n. 4, p. 415, 1998.

LINKEVICIUS, T. et al. Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. ***Clinical Implant Dentistry and Related Research***, v. 17, n. 6, p. 1228–1236, dez. 2015.

LIMA, M. F. P. et al. *Staphylococcus aureus* And Nosocomial Infections - Literature Review. ***Revista Uningá***, v. 21, n. 2178–2571, p. 32–39, 2015.

LONCARIC, I. et al. Increased genetic diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) isolated from companion animals. ***Veterinary Microbiology***, v. 235, p. 118–126, ago. 2019.

MAGIORAKOS, A.-P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. ***Clinical Microbiology and Infection***, v. 18, n. 3, p. 268–281, mar. 2012.

MARSHALL, B. M.; LEVY, S. B. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 24, n. 4, p. 718–733, out. 2011.

MATHERS, A. J.; PEIRANO, G.; PITOUT, J. D. D. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrugresistant *Enterobacteriaceae*. *Clinical microbiology reviews*, v. 28, n. 3, p. 565-591, 2015.

MEI-SHENG, M .R. **Infection Control and Prevention Considerations for the Intensive Care Unit. Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 33, n. 4, 2021.

MENDONÇA, E. C. L.; MARQUES, V. F.; MELO, D. A.; ALENCAR, T. A.; COELHO, I. S.; COELHO, S. M. O.; SOUZA, M. M. S. Caracterização fenogenotípica da resistência antimicrobiana em Staphylococcus spp. isolados de mastite bovina. **Pesq. Vet. Brasileira**, v. 32, n. 9, 2012.

MILISAVLJEVIC, V. et al. Molecular epidemiology of Serratia marcescens outbreaks in two neonatal intensive care units. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 25, n. 9, p. 719-721, 2004.

MILLET, S.; MAERTENS, L. The European ban on antibiotic growth promoters in animal feed: From challenges to opportunities. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p. 143–144, fev. 2011.

MORAES, M. E. et al. Controle de infecção cirúrgica: contaminação em centro cirúrgico de pequenos animais. **Pubvet**, v. 6, n. 25, 2012.

MUNOZ-PRICE, L. S.; WEINSTEIN, R. A. Acinetobacter Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 12, p. 1271–1281, 20 mar. 2008.

MURPHY, C. P. et al. Escherichia coli and selected veterinary and zoonotic pathogens isolated from environmental sites in companion animal veterinary hospitals in southern Ontario. **The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne**, v. 51, n. 9, p. 963–72, set. 2010.

NAING, S. Y.; HORDIJK, J.; DUIM, B.; BROENS, E. M.; BLOOIS, L. V. D. G. V.; ROSSEN, J. W. et al. Genomic Investigation of Two Acinetobacter baumannii Outbreaks in a Veterinary Intensive Care Unit in The Netherlands. **Pathogens**, v. 11, n. 2, 2022.

NOCERA, F. P.; ATTILI, A. R.; DE MARTINO, L. Acinetobacter baumannii: Its clinical significance in human and veterinary medicine. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 1–13, 2021.

OLIVEIRA, D. G. M.; SOUZA, P. R.; WATANABE, E.; ANDRADE, D. Avaliação da higiene das mãos na perspectiva microbiológica. **Rev Panam Infectol**, v. 12, n. 3, p. 28-32, 2010.

OTTO, M. Staphylococcus epidermidis – the “accidental” pathogen. **Nature Reviews Microbiology**, v. 7, n. 8, p. 555-567, 2009.

PAES, A. C. et al. Perfil de sensibilidade de bactérias isoladas de animais domésticos na região de botucatu frente ao cloranfenicol e florfenicol. **Veterinária e Zootecnia**, v. 16, n. 1, p. 161–172, 2009.

PATERSON, D. L.; BONOMO, R. A. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. **Clin**

Microbiol Rev, v. 18, n. 4, p. 657–686, 2005.

PENNIE, R. A. et al. Short report: Ceftriaxone for cat and dog bites. Simple outpatient

treatment. **Canadian family physician Medecin de famille canadien**, v. 50, p. 577–9, abr. 2004.

PEREZ, F. et al. Global Challenge of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 51, n. 10, p. 3471–3484, out. 2007.

PIERMATTEI, D. L. et al. Handbook of small animal orthopedics and fracture repair. **Philadelphia: Saunders**, v. 4, p. 832, 2006.

RADFORD, A. D. et al. Antibacterial prescribing patterns in small animal veterinary practice identified via SAVSNET: the small animal veterinary surveillance network. **Veterinary Record**, v. 169, n. 12, p. 310–310, set. 2011.

REAM, P. S. F. et al. Biological risk among hospital housekeepers. **Archives of Environmental & Occupational Health**, v. 71, n. 2, p. 59–65, 3 mar. 2016.

REGULA, G. et al. Prescription patterns of antimicrobials in veterinary practices in Switzerland. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 63, n. 4, p. 805–811, 17 fev. 2009.

RIBEIRO, J. B.; LEAL, G. DE A.; LIMA, E. P. S. a Higienização Hospitalar: Uma Solução Paliativa. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT**, v. 4, n. 2, p. 61–70, 2017.

ROBIN, B. et al. MacAB-TolC Contributes to the Development of *Acinetobacter baumannii* Biofilm at the Solid–Liquid Interface. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, 13 jan. 2022.

SABER, H.; JASNI, A. S.; JAMALUDDIN, T.; IBRAHIM, R.; A Review of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) types in coagulase-negative staphylococci (CoNS) species. **Malaysian Journal of Medical Science**, v. 24, n. 7, 2017.

SAMIR, A.; ABDEL-MOEIN, K. A.; ZAHER, H. M. Emergence of penicillin-macrolide resistant *Streptococcus pyogenes* among pet animals: An ongoing public health threat. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 68, p. 101390, fev. 2020.

SANCHEZ, L.; RIOS, R.; MATTAR, S. Detección de beta-lactamasas de espectro extendido em *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aislados en una clínica de Villavivencio, Colombia. **Asociación Colombiana de Infectología**, v. 12, n. 3, p. 193-200, 2008.

SANTOS, L. R. DOS et al. CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL EM UM HOSPITAL VETERINÁRIO E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DAS BACTÉRIAS ISOLADAS. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 2, 23 jun. 2010.

SANTOS, K. P. O. DOS et al. *Salmonella* spp. como agente causal em Doenças Transmitidas por Alimentos e sua importância na saúde pública: Revisão. **Pubvet**, v. 14, n. 10, p. 1–9, 2020.

SFACIOTTE, R. A. P. et al. Identification and Characterization of Multidrug-Resistant Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria from Healthy and Diseased Dogs and Cats Admitted to a Veterinary Hospital in Brazil. **Microbial Drug Resistance**, v. 27, n. 6, p. 855–864, 1 jun. 2021.

SHERIDAN, R.; MIRABILE, J.; HAFLER, K. Determination of Six Illegal Antibiotics in Chicken Jerky Dog Treats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 17, p. 3690–3696, 30 abr. 2014.

SIKKEMA, R.; KOOPMANS, M. One Health training and research activities in Western Europe. **Infection Ecology & Epidemiology**, v. 6, n. 1, p. 33703, 29 jan. 2016.

SILVA SÁNCHEZ, J. β -lactamasas como principal mecanismo de resistencia a antibióticos β -lactámicos en bacterias causantes de infecciones hospitalarias. 2017

SILVA, J. M. B.; HOLLENBACH, C. B. In: Silva e Hollenbach, p. 363–369, 2010.

SILVA, L.; BERGMAN, C.; GRECELLE, Z. Avaliação Da Contaminação Ambiental Em Hospital Veterinário E Antibiograma Acumulativo. **Revista Veterinária Em Foco**, v. 14, n. 2, p. 54–70, 2017.

SILVA, R. A. DA et al. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde em Debate**, v. 44, n. 126, p. 607–623, set. 2020.

SKARIYACHAN, S. et al. Recent perspectives on the molecular basis of biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and approaches for treatment and biofilm dispersal. **Folia Microbiologica**, v. 63, n. 4, p. 413–432, 19 jul. 2018.

SLAVISC, S. M. In: Manual de Prevenção e Controle de infecções hospitalares. **Artmed**, 2012.

SOUSA, A. T. H. I. et al. Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 584–593, abr. 2019.

SOUZA, M. G. DE A. et al. Fatores de interferencia na qualidade da desinfecção e limpeza de superficies hospitalar / Factores de interferencia en la calidad de la desinfección y limpieza de las superficies hospitalarias. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 8981–8993, 20 abr. 2021.

SOZA-OSSANDÓN, P. et al. Widespread Environmental Presence of Multidrug Resistant *Salmonella* in an Equine Veterinary Hospital That Received Local and International Horses. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 10 jul. 2020.

SPÍŽEK, J.; ŘEZANKA, T. Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. **Biochemical Pharmacology**, v. 133, p. 20–28, jun. 2017.

STENERODEN, K. K. et al. Detection and Control of a Nosocomial Outbreak Caused by *Salmonella* Newport at a Large Animal Hospital. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 3, p. 606–616, 15 mar. 2010.

STRICH, J. R.; PALMORE, T. N. Preventing Transmission of Multidrug-Resistant Pathogens

in the Intensive Care Unit. **Infect. Dis. Clin. North. Am.**, v. 31, n. 3, p. 535-550, 2017.

STULL, J. W. et al. 2018 AAHA Infection Control, Prevention, and Biosecurity Guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 6, p. 297– 326, 1 nov. 2018.

STULL, J. W.; WEESE, J. S. Nosocomial and Multidrug-Resistant Infections. In: *Clinical Small Animal Internal Medicine*. Wiley, p. 1055–1062, 2020.

SZMOLKA, A. et al. Conjugative IncF and Inc11 plasmids with tet(A) and class 1 integron conferring multidrug resistance in F18+ porcine enterotoxigenic E. coli. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 63, n. 4, p. 425–443, dez. 2015.

TACÃO, M. et al. Co-resistance to different classes of antibiotics among ESBL-producers from aquatic systems. **Water Research**, v. 48, p. 100–107, jan. 2014.

TORRES, R. D. N. S.; DREHER, A.; SIMIONI, T. A. Uso de antibióticos como promotor de crescimento e seus possíveis substitutos ao seu uso em frangos de corte. **NutriTime**, v. 12, n. 6, p. 4348–4358, 2015.

TORTORA, G. J.; CASE, C. L.; FUNKE, B. R. In: *Microbiologia*. Artmed, v. 12, 2017.

UMBER, J. K.; BENDER, J. B. Pets and antimicrobial resistance. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 2, p. 279-292, 2009.

VENUGOPALAN, V.; SMITH, K.M.; YOUNG, M.H. Selecting anti-infective agents for the treatment of bone infections. **Orthopedics**, v. 30, n. 9, 2007.

VERDIAL, C. et al. Controlling bacteriological contamination of environmental surfaces at the biological isolation and containment unit of a veterinary teaching hospital. **Irish Veterinary Journal**, v. 74, n. 1, p. 18, 28 dez. 2021.

VON EIFF, C.; PETERS, G.; HEILMANN, C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 2, n. 11, p. 677-685, 2002.

WARD, M. P. et al. Investigation and control of an outbreak of salmonellosis caused by multidrug-resistant *Salmonella typhimurium* in a population of hospitalized horses. **Veterinary Microbiology**, v. 107, n. 3–4, p. 233–240, maio 2005.

WSAVA. Associação Mundial de Médicos Veterinários de Pequenos Animais. Lista de Medicamentos Essenciais para Gatos e Cães. 2020.

WHO. Critically important antimicrobials for human medicine. Geneva: WHO; 2011.

WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. **Microbe Magazine**, v. 10, n. 9, p. 354–355, 2015.

WHO. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities. 2017.

WILLEMSSEN, A. et al. Infection control practices employed within small animal veterinary practices—A systematic review. **Zoonoses and Public Health**, v. 66, n. 5, p. 439–457, 31 ago. 2019.

WOHLWEND, N. et al. Third-Generation-Cephalosporin-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates from Humans and Companion Animals in Switzerland: Spread of a DHA-Producing Sequence Type 11 Clone in a Veterinary Setting. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. 5, p. 2949–2955, maio 2015.

WONG, D. et al. Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: a Century of Challenges. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 30, n. 1, p. 409–447, jan. 2017.

WORTHING, K. A. et al. Methicillin-resistant staphylococci amongst veterinary personnel, personnel-owned pets, patients and the hospital environment of two small animal veterinary hospitals. **Veterinary Microbiology**, v. 223, p. 79–85, set. 2018.

XIONG, W.; SUN, Y.; ZENG, Z. Antimicrobial use and antimicrobial resistance in food animals. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 19, p. 18377–18384, 25 jul. 2018.

ZAWACKI, A. et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia and bloodstream infection associated with intermittent otitis externa in a healthcare worker. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 25, n. 12, p. 1083-1089, 2004.