

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MARIA EDUARDA DE ALMEIDA CAMARGO

***Streptococcus uberis* ISOLADOS DE LEITE DE VACA DE DIFERENTES REGIÕES
DE MINAS GERAIS: PREVALÊNCIA E SUSCEPTIBILIDADE AOS
ANTIMICROBIANOS**

Uberlândia - MG

2024

MARIA EDUARDA DE ALMEIDA CAMARGO

***Streptococcus uberis* ISOLADOS DE LEITE DE VACA DE DIFERENTES REGIÕES
DE MINAS GERAIS: PREVALÊNCIA E SUSCEPTIBILIDADE AOS
ANTIMICROBIANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado Faculdade de Medicina Veterinária – FAMEV, da Universidade Federal de Uberlândia - UFU, como requisito parcial para a aprovação na disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Anna Monteiro Correia Lima

Uberlândia - MG

2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente à minha mãe, Daniela, que nunca mediu esforços para ajudar a tornar este sonho real e nunca me deixou faltar nada, mesmo estando sozinha. Aos meus tios, pelo apoio constante e por tentar me auxiliar da melhor forma possível. Ao meu avô Paulo, que sempre fez questão de me ajudar, e em especial, à minha vovozinha, Dona Zélia, que mesmo tendo pouco, sempre fez tudo por mim, incluindo o preparo do melhor bolo de fubá e de cenoura.

Agradeço também à Nicole, por compartilhar a vida comigo e torná-la mais leve, por me ajudar a segurar a barra da faculdade e por me arrancar tantos sorrisos. Sua presença me motiva e me inspira.

Ao meu Apartamento 104c e agregados, que tantas vezes me proporcionaram momentos de descontração e alegraram minha vida.

À minha amiga Taynara, minha fiel escudeira e parceira em tantos momentos. À Rafaela que mesmo distante, sempre se fez presente, me acolhendo e me apoiando.

Aos meus pets: Pipoca, Lua, Paçoca, Lobinho e Zeus, por serem meus refúgios de paz e alegria.

A todos os professores da FAMEV-UFU, pelos conhecimentos que me transmitiram. À minha orientadora Anna, pela paciência, pelos ensinamentos e por me auxiliar nesta etapa da graduação.

Meus agradecimentos também a todos que cruzaram meu caminho durante esta jornada e não foram mencionados.

RESUMO

A mastite é uma doença inflamatória da glândula mamária que afeta rebanhos de leite globalmente, tendo um impacto econômico significativo na produção leiteira. *Streptococcus* é reconhecido por vários autores como uma dos principais gêneros causadores de mastite em rebanhos em todo o mundo, junto com *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus. agalactiae*. No entanto, há uma lacuna de estudos específicos sobre *Streptococcus uberis* e sua prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos em rebanhos de Minas Gerais. Diante dessa carência, esta pesquisa teve como objetivo investigar a ocorrência do *S. uberis* em casos de mastite em propriedades rurais das regiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, em MG, bem como analisar seu perfil de susceptibilidade. Foi realizado um estudo retrospectivo com dados referentes a três anos, de um laboratório de investigação microbiológica. Durante este período foram realizados 194 exames microbiológicos em amostras de leite de vacas com mastite. Em 78 desses exames (40,2%), houve o isolamento do *Streptococcus uberis*. No entanto, apenas 23 dessas amostras (29,4%) foram submetidas ao teste de sensibilidade frente a 14 antibióticos pertencentes a sete classes. Nestes, *S. uberis* apresentou maior resistência à neomicina (78,3%), seguido de gentamicina (60,9%) e estreptomicina (56,5%). Os resultados deste trabalho, juntamente com outros estudos, alertam para a necessidade da realização periódica de antibiogramas para controlar a disseminação de cepas resistentes, diminuir o uso irracional de antibióticos e reduzir os índices de mastite, além da adoção de medidas preventivas como o uso de vacinas e manejo de higiene adequadas.

Palavras-chave: bactérias, mastite bovina, bovinos, resistência aos antibióticos

ABSTRACT

Mastitis is an inflammatory disease of the mammary gland that affects dairy herds globally, significantly impacting dairy production economically. *Streptococcus* is recognized by various authors as one of the main species causing mastitis in herds worldwide, along with *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae*. However, there is a gap in specific studies on *Streptococcus uberis* and its prevalence and resistance profile in herds in Minas Gerais (MG), Brazil. In light of this deficiency, this research aimed to investigate the occurrence of *S. uberis* in cases of mastitis on rural properties in the regions of Triângulo Mineiro and Alto Paranaíba, MG, as well as to analyze its resistance profile when present. A retrospective study was conducted with data from three years from a microbiological investigation laboratory. During this period, 194 microbiological examinations were performed on milk samples from cows with mastitis. *Streptococcus uberis* was isolated in 78 of these examinations (40.2%). However, only 23 of these samples (29.4%) underwent sensitivity testing against 14 antibiotics belonging to 7 classes. Among these, *S. uberis* showed higher resistance to neomycin (78.3%), followed by gentamicin (60.9%) and streptomycin (56.5%). The results of this work, along with other studies, highlight the need for periodic antibiograms to control the spread of resistant strains, reduce irrational antibiotic use, and decrease mastitis rates, as well as the adoption of preventive measures such as the use of vaccines and proper management and hygiene practices.

Palavras-chave: : bacteria, bovine mastitis, cattle, antibiotic resistance

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2.1	Microbioma mamário.....	8
2.2	Mastite bovina.....	9
2.2.1	Mastite clinica.....	9
2.2.2	Mastite subclínica.....	10
2.3	Principais agentes bacterianos causadores de mastite.....	10
2.3.1	Streptococcus uberis.....	11
2.4	Resistência aos antimicrobianos.....	12
3	METODOLOGIA.....	13
4	RESULTADOS.....	14
5	DISCUSSÃO.....	16
6	CONCLUSÃO.....	17
	REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

A mastite bovina, caracterizada pela inflamação da glândula mamária, é considerada como a principal doença que acomete os rebanhos leiteiros do mundo todo, acarretando inúmeros prejuízos econômicos para os produtores, devido a necessidade de descarte prematuro dos animais acometidos e altos custos com serviços veterinários e medicação (HALASA *et al.*, 2007; GUSSMANN, 2018).

Esta doença pode ter vários agentes envolvidos, mas possui uma predominância de bactérias como causa principal (LANGONI, 2013). Pode se manifestar de formas distintas, mastite pode ser dividida em clínica e subclínica, a depender das manifestações clínicas apresentadas pelos animais, podendo ser desde presença dos sinais de inflamação na glândula mamária (mastite clínica) ou até mesmo o aumento da contagem de células somáticas (CCS) no leite (mastite subclínica) (MASSOTE *et al.*, 2019; DA FONSECA, 2020).

Esta doença pode ocorrer por causas variadas, no entanto há uma maior ocorrência de bactérias como principais agentes etiológicos envolvidos (HAUBERT *et al.*, 2017). Os grupos bacterianos descritos como os maiores responsáveis pelas infecções intramamárias (IM), são *Staphylococcus spp.*, que causam principalmente mastite subclínica, e *Streptococcus spp.* e *Escherichia coli* que obtêm grande participação nas afecções clínicas (BRAGA *et al.*, 2018).

Streptococcus uberis é um patógeno ambiental que vem se tornando cada vez mais presente nos casos de IM e possui características que o tornam um grande desafio para os produtores e técnicos de campo (DOUGLAS *et al.*, 2000; BRADLEY, 2002). Além de ter habilidade de permanecer no úbere e provocar novas infecções, ele também possui fatores de virulência e uma diversidade genética que ainda não foram bem descritos (LOURES, 2011; FESSIA *et al.*, 2021).

A terapia com antimicrobianos é uma importante aliada no controle de mastite nos rebanhos leiteiros, porém o uso indiscriminado vem transformando cepas bacterianas em resistente e aumentando o risco à saúde pública devido a resíduos de antibióticos no leite e derivados (TIAN *et al.*, 2019; LOURES, 2011). Especificamente *S. uberis*, é motivo de grande frustração pela insatisfação no tratamento de mastite. Alguns estudos já relataram que este agente se mostrou mais resistente a tetraciclínas, macrolídeos, quando

comparados a *S. dysagalactiae* e *S. agalactiae* (GUÉRIN-FAUBLÉE *et al.*, 2002; TIAN *et al.*, 2019).

Isto posto, este trabalho teve como objetivo fazer um estudo retrospectivo visando conhecer a ocorrência de *Streptococcus uberis* em rebanhos leiteiros do estado de Minas Gerais, bem como conhecer a sua susceptibilidade frente aos antimicrobianos mais utilizados na rotina a campo. Este tipo de conhecimento pode contribuir para o direcionamento das condutas dos médicos veterinários quanto aos tratamentos e otimizar o uso de antibióticos em vacas com mastite.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Microbioma mamário

O microbioma mamário é composto por uma variedade de microrganismos como bactérias, fungos e vírus, e é fundamental para a saúde da glândula mamária de mamíferos, incluindo vacas leiteiras. A presença destes microrganismos desempenha papéis importantes, como manutenção de um ambiente equilibrado, saudável e principalmente um fenômeno chamado antagonismo microbiano, que consiste na redução da colonização e proliferação das bactérias patogênicas (ANDREWS *et al.*, 2019; RAINARD, 2017; SORDILLO, 2018).

Estudos ressaltam o papel crucial do microbioma mamário na prevenção de infecções intramamárias, através da competição por nutrientes e espaços, produção de substâncias antimicrobianas como bacteriocinas, que inibem o crescimento de bactérias causadoras de mastite; modulação da resposta imune, ajudando a fortalecer as defesas naturais contra possíveis infecções; manutenção do equilíbrio microbiano, pois um microbioma variado e bem equilibrado pode promover a estabilidade e o bem-estar da glândula mamária, diminuindo a vulnerabilidade a desequilíbrios que possam propiciar o surgimento de mastites (ANDREWS *et al.*, 2019; BONSAGLIA *et al.*, 2017).

O uso de antimicrobianos, apesar de ter como objetivo combater infecções bacterianas, não discriminam entre bactérias patogênicas ou as que compõem o microbioma, resultando na eliminação de ambas, o que pode levar a um desequilíbrio conhecido como disbiose. Isso pode causar complicações, como o crescimento descontrolado de agentes patogênicos e o aumento do risco de infecções secundárias (ANDREWS *et al.*, 2019; BONSAGLIA *et al.*, 2017).

2.2 Mastite bovina

A mastite bovina se trata de uma inflamação da glândula mamária, de origem multifatorial, mas provocada na grande maioria dos casos, por agentes bacterianos. Ela pode ser classificada em clínica e subclínica, e o que difere uma da outra são as manifestações clínicas que o animal apresenta. As causas dessa enfermidade podem ser de origem traumática, metabólica (associada a estresse) e/ou em decorrência de infecções por microrganismo, sendo esta última, uma das principais e pode envolver diversos agentes: fungos, leveduras, vírus e bactérias, sendo estes os agentes encontrados com maior frequência (COSER *et al.*, 2012; MASSOTE *et al.*, 2019; DA FONSECA, 2020).

A depender do grau de acometimento dos quartos mamários, pode ocorrer a perda funcional da glândula, levando a uma diminuição drástica na qualidade e quantidade de leite produzido pelo animal. É por este motivo, que a mastite é considerada umas das doenças que mais provocam prejuízos econômicos aos produtores, seja com gastos onerosos com tratamento como também descarte de leite dos animais acometidos (COSER *et al.*, 2012; MASSOTE *et al.*, 2019).

2.2.1 Mastite clínica

Se caracteriza por alterações visíveis no úbere, como vermelhidão, aumento de temperatura, aumento de sensibilidade, sinais de dor e edema, e também possíveis alterações do leite, como a presença de grumos e coágulos (COSER *et al.*, 2012; MASSOTE *et al.*, 2019).

A mastite clínica pode ser classificada quanto a sua gravidade que pode ser aguda, subaguda, super aguda, crônica e gangrenosa. A forma superaguda, geralmente causada por agentes infecciosos ambientais como os coliformes, pode causar nos animais sinais clínicos sistêmicos: anorexia, dispneia, prostração, hipertermia e em casos crônico, é possível observar áreas de fibrose em decorrência de uma persistência da enfermidade, porém já sem sinais inflamatórios (RAMOS *et al.*, 2017; CALIMAN *et al.*, 2023). Isso leva a uma perda parcial ou total da função dos quartos mamários acometidos. Para diagnóstico, pode-se utilizar o método da caneca telada, para observar se há ou não a presença de grumos ou mudança de coloração saindo dos três primeiros jatos de leite (COSER *et al.*, 2012; COSTA, 1998).

Além das classificações já citadas, há também a forma gangrenosa, onde há alterações de coloração no úbere, que pode variar de tons de vermelho a azul (RAMOS *et al.*, 2017).

2.2.2 Mastite subclínica

Ao contrário da mastite clínica, que é passível de ser vista a olho nu, a subclínica se apresenta de forma silenciosa, e é por este motivo que esta forma é considerada de maior importância. Ela se manifesta através da diminuição na produção e alterações na composição do leite, como aumento de contagem de células somáticas (CCS), aumento nos teores de cloro e sódio, além da diminuição do percentual de lactose, gordura e caseína (FONSECA, 2020; SANTOS, 2007).

Como há uma dificuldade de ser diagnosticada pela ausência de sinais inflamatórios, a mastite subclínica possui uma alta prevalência nos rebanhos, uma vez que os animais acometidos e que não foram diagnosticados, permanecem na linha de ordenha e disseminando a enfermidade. Ademais, quando há o diagnóstico dos animais acometidos, é demandado um alto gasto com medicamentos, além de se fazer necessário o descarte do leite destas vacas e cumprimento do período de carência pelo uso dos medicamentos. Portanto, a mastite subclínica evoca um grande impacto econômico das cadeias produtivas e se faz necessário o diagnóstico o quanto antes, podendo ser detectada pelo teste de CMT (California Mastitis Test) (MASSOTE, *et al.*, 2019).

2.3 Principais agentes bacterianos causadores de mastite

Desde que a mastite foi identificada, há relatos de inúmeros microrganismos capazes de provocar a inflamação na glândula mamária, porém há uma maior ocorrência de IM causada por bactérias, já tendo mais de 130 espécies associadas a enfermidade (HOLKO *et al.*, 2019). Devido a isso, há uma alta incidência dos casos e dificuldade no controle, já que pode haver em um mesmo animal, a presença de diferentes patógenos (REIS *et al.*, 2017). Além da divisão da mastite, em: clínica e subclínica, há também uma separação quanto a forma de transmissão, podendo ser contagiosa ou ambiental (MASSOTE *et al.*, 2019).

A mastite contagiosa, caracterizada pela manifestação na forma subclínica, é causada na maioria dos casos, por cepas do gênero *Staphylococcus spp.*, sendo o *S. aureus*, o mais encontrado quando se é feito o isolamento, com uma grande importância para saúde pública (MASSOTE *et al.*, 2019).

A outra classificação é a mastite ambiental que, como o próprio nome diz, é causada por microrganismos presentes no ambiente e se manifesta principalmente na forma clínica. Ela representa um enorme desafio nas propriedades, pois os animais estão sempre em contato com

as fontes de infecção, como cama, fezes contaminadas, chão, e estes são os locais onde os patógenos vivem, dificultando o controle de infecção (REZENDE, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2018).

Entre os gêneros que podem ser isolados na mastite ambiente estão *Klebsiella*, *Escherichia coli* e diversos *Streptococcus spp.*, incluindo *S. uberis*, que vem se destacando muito entre os casos em decorrência a várias particularidades deste agente, dificultando manejo, controle e até mesmo o tratamento (BRADLEY, 2002; LEIGH, 1999).

Muito se sabe sobre os principais patógenos associados a mastite. Estudos como os de Véronique *et al.* (2002), Orsi *et al.* (2023), Ordonho (2021) descreveram sobre os fatores de patogenicidade e perfis de resistência das bactérias citadas anteriormente, porém ainda há uma carência de estudos mais aprofundados de *S. uberis* e pouco se acha a respeito dele em rebanhos de Minas Gerais.

2.3.1 *Streptococcus uberis*

S. uberis vem recebendo cada vez mais atenção devido ao aumento de sua prevalência em casos de mastite clínica causada por este (DOUGLAS *et al.*, 2000). Segundo um estudo realizado por Costa (2008), nos rebanhos do sul de Minas Gerais, houve uma predominância deste agente quando comparado aos demais patógenos ambientais. Foi constatado a presença dele em 85,71% dos rebanhos estudados. Já Valmorbidia *et al.* (2017), encontraram no Rio Grande do Sul, uma prevalência de 21,7% de cepas deste patógeno isolado em amostras de leite da região.

Considerado de difícil controle e tratamento, o *S. uberis* é um microrganismo que possui uma grande variabilidade genética e por ser um patógeno onipresente, ele pode ser encontrado facilmente em vários locais, incluindo a superfície corporal das vacas e nas áreas onde estes animais ficam. Um dos fatores que contribui para a ocorrência de casos por este agente, é a tomada de medidas profiláticas contra os patógenos ambientais, como *S. aureus* e *S. agalactiae*, o que leva a uma diminuição na CCS, deixando o úbere mais suscetível aos oportunistas (BRADLEY, 2002). Além disso, Hoque *et al.* (2020) apontaram que este agente, juntamente com outros patógenos ambientais, desempenha um papel importante como oportunistas nos casos de mastite.

As manifestações clínicas das infecções intramamárias (IM) por *S. uberis* podem variar de acordo com as cepas envolvidas. Algumas delas provocam mastite clínica com o surgimento

de sinais característicos de um processo inflamatório. No entanto, outras cepas podem permanecer nas glândulas mamárias por mais de uma lactação, levando a uma cronificação da doença. Além disso, as IMM ocorrem mais frequentemente em período seco das vacas, onde estes animais estão perto do parto e do início da lactação (JAYARÃO *et al.*, 1999; ZADOKS *et al.*, 2003; ZOUHAROVA, *et al.*, 2022; FESSIA; ORDIERNO, 2021).

Alguns *Streptococcus uberis* possuem vários fatores importantes que influenciam em sua virulência e patogenia. Uma das principais, é a capacidade de adentrarem nas células do epitélio da glândula mamária por meio de uma molécula, a SUAM (molécula de adesão do *S. uberis*) que se liga a lactoferrina, um componente bacteriostático existente no leite e, com o auxílio de um receptor, as bactérias se internalizam e colonizam o teto. Outra particularidade é a habilidade de formar biofilmes, tornando algumas cepas resistentes a antimicrobianos e também a produção de ácido hialurônico dificulta a fagocitose dos patógenos. Existe ainda a PauA (protease ativadora de plasminogênio) que desencadeia a degradação de proteínas, deixando aminoácidos e peptídeos à disposição das bactérias para se proliferarem (ZOUHAROVA, *et al.*, 2022; STEMLER; MUÑOZ; LUCAS, 2022; PERRIG *et al.*, 2015).

Para isolamento do agente, podem ser recolhidas amostras em diversos locais: fezes, cama, terra e também em sítios nos próprios animais como tetos. Quando cultivados em laboratórios, é possível observar macroscopicamente colônias pequenas, translúcidas que podem apresentar hemólise. Já na triagem fenotípica, estes microrganismos são oxidase e catalase negativos e têm o crescimento inibido por sais biliares (HILLERTON; BERRY, 2003).

Estudos realizados com o intuito de avaliar os padrões genômicos do *S. uberis*, concluíram que este agente possui um elevado grau de variação genética, tanto dentro das mesmas propriedades, como até mesmo em um mesmo animal, onde em cada teto pode contar cepas diferentes do mesmo agente, confirmando uma alta heterogeneidade do microrganismo (LOURES, 2011; ZOUHAROVA *et al.*, 2022).

2.4 Resistência aos antimicrobianos

A terapia antimicrobiana desempenha um papel crucial no controle das infecções em rebanhos leiteiros, especialmente nas infecções intramamárias e na sua prevenção em vacas secas (MITCHELL *et al.*, 1998; SAINI *et al.*, 2012). No entanto, o uso prolongado e inadequado de antimicrobianos, especialmente no tratamento da mastite bovina, tem promovido o aumento

da resistência bacteriana. Esse cenário tem levado a uma disseminação crescente de cepas resistentes, representando uma séria ameaça à saúde dos animais e à saúde pública, pois compromete a eficácia dos tratamentos e torna certas infecções um desafio significativo (KAPPELI *et al.*, 2019; ORDONHO, 2021).

Um estudo conduzido por Haenni *et al.* (2019), avaliou a resistência aos antimicrobianos em estreptococos de origem animal, revelando uma menor suscetibilidade às tetraciclina e aos macrolídeos/lincosamidas, amplamente utilizados na indústria animal em todo o mundo. Como resultado, têm sido frequentemente observadas elevadas taxas de resistência a essas substâncias, especialmente em nichos específicos que abrangem importantes doenças animais, como a mastite bovina causada por *Streptococcus spp.* Outro estudo, conduzido por Vollenweider *et al.* (2023), utilizando cepas de *Streptococcus uberis*, destacou níveis elevados de resistência à gentamicina, neomicina, canamicina e espiramicina.

É necessário selecionar o antibiótico adequado sem comprometer a eficácia do tratamento do animal (BRITO, 2007; COSTA, 2010). Valmorbidia et al. (2017) alertaram sobre a necessidade de realizar caracterizações dos principais causadores de mastite circulante nas regiões e adotar medidas profiláticas e de controle. E para isso, é essencial realizar testes periodicamente para conhecer os perfis de resistência e sensibilidade das bactérias em relação aos princípios ativos dos antimicrobianos.

3 METODOLOGIA

Foram analisados dados obtidos por um laboratório de microbiologia privado de Uberlândia, baseados em amostras de leite recebidas, sendo um total de 41 amostras de leite de 2021, 73 amostras de 2022 e 80 amostras de 2023, todas provenientes das regiões do Triângulo e Alto Paranaíba, em Minas Gerais.

As amostras, passaram pelos métodos de isolamento microbiológico, de acordo com os protocolos internos, adaptações do International Dairy Federation (IDF, 1981) e National Mastitis Council (Oliver et al. 2004, Hogan et al. 2005).

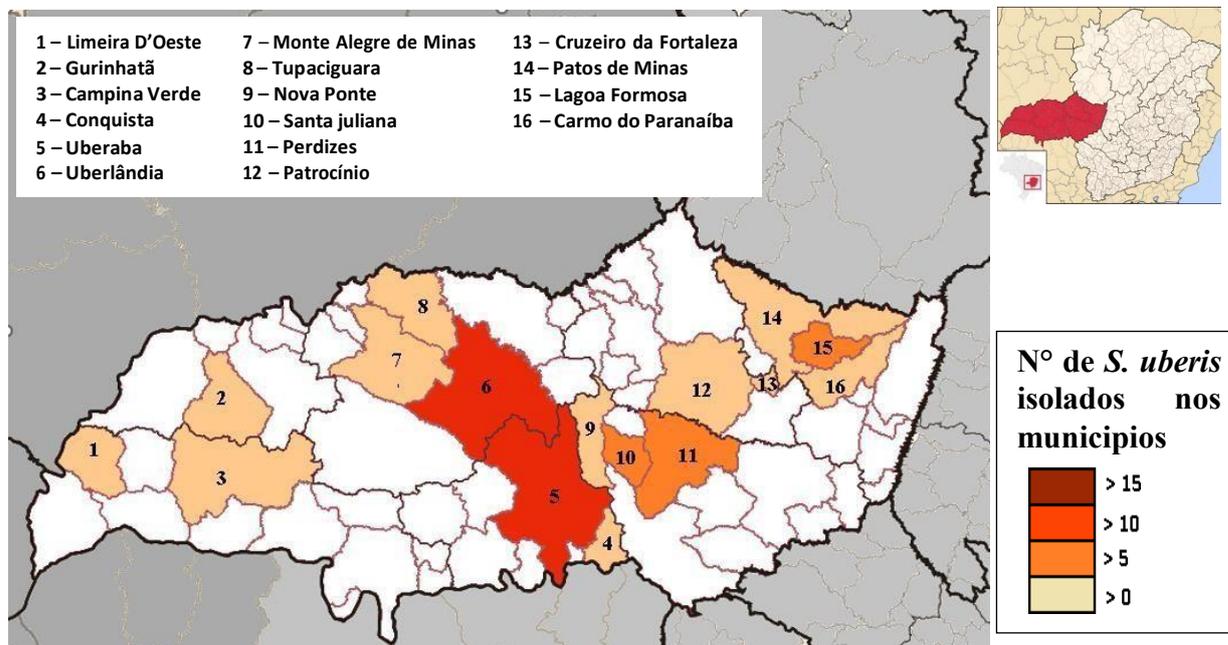
No total, foram avaliados quatorze antimicrobianos, incluindo amoxicilina, ceftiofur, ciprofloxacina, enrofloxacina, gentamicina, neomicina, norfloxacina, penicilina, tetraciclina, sulfametoxazol + trimetoprima, cefalexina, estreptomicina, florfenicol e tilmicosina, utilizando o teste de difusão em disco.

Os dados obtidos foram registrados e analisados estatisticamente para determinar a prevalência de *Streptococcus uberis* e a frequência de resistência aos diferentes antibióticos testados.

4 RESULTADOS

Das 194 amostras analisadas, foram isoladas 78 (40,2%) cepas de *Streptococcus uberis*. As amostras positivas por municípios estão na Figura 1

Figura 1– Distribuição da positividade de *Streptococcus uberis* em rebanhos de municípios das macroregiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba entre os anos de 2021 a 2023.



Fonte: Adaptado de

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3d/MinasGerais_Meso_TrianguloMineiroAltoParaiba.svg

As amostras coletadas em cada município foram agrupadas em categorias, sendo cada categoria identificada por uma cor específica, conforme indicado na legenda.

Nos resultados do antibiograma (Tabela 1) houve uma alta frequência de cepas de *S. Uberis* resistentes para neomicina (78,3%), gentamicina (60,9%), estreptomicina (56,5%), tilmicosina (47,8%), sulfametoxazol + trimetoprima (43,5%), enquanto 34,8% à amoxicilina, 30,4% à tetraciclina, 26,1% à penicilina e 21,7% à norfloxacina. Os demais apresentaram para cefiofur, ciprofloxacino, enrofloxacina, cefalexina e forfenicol uma frequência menor que 13%.

Tabela 1 – Susceptibilidade aos antimicrobianos de *Streptococcus uberis* isoladas de amostras de leite de rebanhos de Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba de 2021 a 2023

Antimicrobianos	Resistência (%)	Sensibilidade (%)	Intermediário (%)
Amoxicilina	34,8	65,2	0
Ceftiofur	13,0	52,2	4,3
Ciprofloxacina	13,0	69,6	8,7
Enrofloxacina	13,0	21,7	13,0
Gentamicina	60,9	4,3	13,0
Neomicina	78,3	0	0
Norfloxacina	21,7	21,7	13,0
Penicilina	26,1	60,9	0
Tetraciclina	30,4	43,5	13,0
Sulfametoxazol + Trimetoprima	43,5	52,2	0
Cefalexina	13,0	69,6	4,3
Estreptomicina	56,5	4,3	0
Florfenicol	13,0	60,9	3,2
Tilmicosina	47,8	8,7	0

Quanto as classes de antimicrobianos (Tabela 2), as que obtiveram maiores índices de resistência foram os aminoglicosídeos (65,2%), macrolídeos (47,8%) e sulfonamidas (43,5%).

Tabela 2 - Percentual de resistência das cepas de *Streptococcus uberis* isoladas de amostras de leite dos rebanhos de Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba de 2021 a 2023, frente as principais classes de antimicrobianos

Classes de Antimicrobianos	Resistência (%)	Sensibilidade (%)	Intermediários (%)
Fluoroquinolonas	15,9	37,7	11,6
Aminoglicosídeos	65,2	2,9	6,5
Macrolídeos	47,8	8,7	0
Sulfonamidas	43,5	52,2	0
β-lactâmicos	21,7	62,0	2,2
Tetraciclina	30,4	43,5	13,0
Fenicol	13,0	60,9	4,3

5 DISCUSSÃO

Neste trabalho, na região estudada, foi encontrada uma prevalência de *Streptococcus uberis* de 40,2 % e uma alta frequência de resistência aos antimicrobianos neomicinas, gentamicina e estreptomicina, todos pertencentes a mesma classe, os aminoglicosídeos, seguida dos macrolídeos e sulfonamidas.

Uma observação importante deve ser feita a respeito do número de solicitações do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, pois das 78 cepas isoladas, somente 23 (29,4%) foram submetidas a avaliação. Este dado é preocupante, pois reconhecer os perfis de resistência das cepas circulantes nos rebanhos, ajuda a direcionar os tratamentos, atuando de forma mais precisa e eficaz e principalmente, reduzir a disseminação de bactérias resistentes.

Outros estudos, como Douglas *et al.* (2002), reconheceram o *S. uberis* como um dos agentes principais de mastite ambiental, cuja prevalência tem aumentado em rebanhos leiteiros em diversas regiões ao redor do mundo. Outro exemplo, Valbomida *et al.* (2017), encontrou no Rio Grande do Sul, uma frequência de 21,7%. Costa (2008), em seu estudo realizado no estado de Minas Gerais, constatou que as bactérias predominantes foram as ambientais, isoladas em 85,71% dos casos de mastite.

Quanto aos perfis de resistência, Haenni *et al.*, (2019), avaliou na França, os índices de resistência de cepas de *Streptococcus uberis* frente as classes dos antibióticos e obteve maiores valores nas tetraciclina e macrolídeos. Na Suíça Volleweider *et al.*, (2023) evidenciaram resistência de *S. uberis* para gentamicina, neomicina, canamicina e espiramicina.

Na região sul de Minas Gerais, uma pesquisa realizada por Loures (2011), constatou que, entre as 47 amostras de *S. uberis* isoladas de mastite bovina em fazendas leiteiras, a estreptomicina foi o antibiótico com os níveis mais elevados de resistência *in vitro*. Tomazi *et al.*, (2019), em um estudo na região sudeste do Brasil, encontrou índices de resistência para ampicilina, ceftiofur, eritromicina e penicilina. Outro estudo, realizado por Ulsenheimer *et al.*, (2021) em uma região do Rio Grande do Sul, constatou que um maior índice de resistência a penicilina, ampicilina e eritromicina enquanto que gentamicina e enrofloxacina tiveram mais sensibilidade *in vitro*.

Comparando os resultados deste trabalho e os estudos citados, é possível notar que há uma variação nos padrões de resistência e na prevalência em diferentes regiões do Brasil e do mundo. Tal diferença pode sugerir que há uma preferência pelo uso de alguns antimicrobianos que varia

em função da região e das condições de higiene e manejo em cada rebanho. Além disso, pode estar circulando várias cepas diferentes de *S. uberis* e por isso há alterações quanto aos perfis de susceptibilidade.

Os estudos realizados a respeito do microbioma mamário mostraram que o uso excessivo de antibióticos afeta não somente os patógenos presentes na glândula mamaria, mas também as bactérias que compõe o microbioma. Esta prática pode levar a seleção dos agentes resistentes e eliminar os microrganismos benéficos, deixando o hospedeiro mais susceptível as infecções. O *Streptococcus uberis* é classificado como um causador de mastite crônica, pois ele permanece no ambiente da GM mesmo após o tratamento causando recidiva dos casos da doença. Portanto, um desbalanço no microbioma mamário pode favorecer a infecção por este agente que muitas das vezes não é um dos principais causadores de mastite e sim, um patógeno oportunista que se aproveita de momentos de desequilíbrio no animal para se instalar no tecido mamário e se tornar um patógeno permanente.

A análise dos resultados sugere que o uso indiscriminado de antibióticos pode impactar na saúde do microbioma mamário, aumentando a suscetibilidade a doenças. O tratamento repetido dessas infecções pode levar a uma diminuição na eficácia dos antimicrobianos, perpetuando o desequilíbrio no microbioma mamário devido ao uso excessivo de antibióticos. Além disso, é indispensável a implementação de ações de limpeza e higiene adequada, dos ambientes onde os animais vivem para evitar novas infecções. Essa situação não apenas representa riscos para a saúde do rebanho e causa custos consideráveis, mas também levanta preocupações significativas em relação à saúde pública, devido à propagação da resistência bacteriana, que pode eventualmente limitar as opções terapêuticas disponíveis.

. Outra ação necessária seria a adoção de medidas prevenção a mastite, como a utilização de vacinas autógenas. Essa importante ferramenta, promove uma maior resposta imunológica nos animais, pois é altamente específica e eficaz contra as cepas circulante, além de diminuir a incidência de novos casos e, principalmente, reduzir a dependência do uso de antimicrobianos. Além disso, é indispensável a implementação de ações de limpeza e higiene adequada, dos ambientes onde os animais vivem. Essa conscientização promove uma abordagem mais direcionada e eficaz no controle e tratamento da mastite, minimizando os riscos de resistência antimicrobiana e protegendo tanto a saúde animal quanto a saúde pública.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados, é possível concluir que há uma alta prevalência de *Streptococcus uberis* em vacas com mastite dos rebanhos de Triangulo Mineiro e Alto Paranaíba de 2021 a 2023, e uma frequência elevada nos perfis de resistência a antimicrobianos. Constatou-se que nem todos os médicos veterinários solicitam exames de sensibilidade aos

antimicrobianos (antibiograma), mesmo tendo o laboratório a disposição.

Este cenário revela que é essencial conscientizar os técnicos de campo sobre a importância de solicitar um antibiograma, pois eles fornecem orientações precisas para o tratamento dos animais e ajuda a diminuir a subestimação de certos antimicrobianos, que podem ser considerados ultrapassados, mas ainda serem eficazes em determinados rebanhos, desde que se compreenda os patógenos envolvidos e seus perfis de susceptibilidade.

REFERÊNCIAS

Andrews, T., Neher, D. A., Weicht, T. R., & Barlow, J. W. (2019). **Mammary microbiome of lactating organic dairy cows varies by time, tissue site, and infection status**. PLOS ONE, 14(11), e0225001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225001>

Bonsaglia, R., Gomes, M., Canisso, I., Zhou, Z., Lima, S., Rall, V., Oikonomou, G., Bicalho, R., & Lima, F. (2017). **Impact of dry cow therapy without antibiotics on milk microbiome and bacterial load in dairy cows with a healthy mammary gland**. Scientific Reports, 7, 8067. DOI: 10.1038/s41598-017-08790-5.

BRADLEY, A. J. **Bovine mastitis: an evolving disease**. The Veterinary Journal, Amsterdam, v. 164, n. 2, p. 116-128, Sept. 2002.

CALIMAN, Mecilene de Freitas; GASPAROTTO, Paulo Henrique Gilio; RIBEIRO, Laryssa Freitas. **Principais impactos da mastite bovina: revisão de literatura**.2023

COSER, S. M.; LOPES, M. A.; COSTA, G. M. **Mastite bovina: Controle e Prevenção**. [S.l: s.n.], 2012.

COSTA, G. M. **Mamite bovina em rebanhos leiteiros da região sul do estado de minas gerais**. Tese (Doutorado em Ciência Animal) –Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

DA FONSECA, Maria Eduarda Barbosa et al. **Mastite bovina: Revisão**. Pubvet, v. 15, p. 162, 2020.

DOS SANTOS, Ana Flávia Vicentin. **Profilaxia e controle de mastite através da utilização de vacina autógena em rebanho leiteiro do município de Pitanga**. Medicina Veterinária, 2022.

FESSIA, A. S.; ODIERNO, L. M. **Potential factors involved in the early pathogenesis of Streptococcus uberis mastitis: a review**. Folia Microbiol (Praha), 2021 Aug;66(4):509-523.

FONSECA, L. F. L.; SANTOS, M. V. **Qualidade do leite e controle da mastite**. São Paulo; Lemos, p. 175, 2001.

GUÉRIN-FAUBLÉE, V., TARDY, F., BOUVERON, C., & CARRET, G. (2002). **Antimicrobial susceptibility of Streptococcus species isolated from clinical mastitis in dairy cows**. International Journal of Antimicrobial Agents, 19(3), 219-226.

HOGAN, J.S.; GONZÁLEZ, R.N.; HARMON, R.J.; NICKERSON, S.C.; OLIVER, S.P.; PANKEY, J.W.; SMITH, K.L. **Laboratory handbook on bovine mastitis**. Verona: National Mastitis Council. 2005, 222p

VOLLENWEIDER, A.; CORTI, S.; HOCHREUTENER, M.; BINER, B.; STEPHAN, R.; BLEUL, U. **Mastitis pathogens and antibiotic resistance in beef cows in Switzerland**. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, v. 165, n. 1, p. 39-51, jan. 2023.

GUSSMANN, M.; KIRKEBY, C.; GRÆSBØLL, K.; FARRE, M.; HALASA, T. **A strain-, cow-, and herd-specific bio-economic simulation model of intramammary infections in dairy cattle herds**. Journal of Theoretical Biology. v. 449, p. 83–93, 2018.

HAENNI, M.; LUPO, A.; MADEC, J. **Antimicrobial Resistance in Streptococcus spp**. Microbiology Spectrum, v. 6, 2018.

HALASA, T.; HUIJPS, K.; OSTERAS, O.; HOGEVEEN, H. **Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review.** Vet Q. 2007, 29: 18-31.

KÄPPELI, N.; MORACH, M.; ZURFLUH, K.; CORTI, S.; NÜESCH-INDERBINEN, M.; STEPHAN, R. **Sequence Types and Antimicrobial Resistance Profiles of Streptococcus uberis Isolated From Bovine Mastitis.** Frontiers in Veterinary Science, v. 6, p. 234, 2019.

LANGONI, H., SALINA, A., OLIVEIRA, G. C., JUNQUEIRA, N. B., MENOZZI, B. D., & JOAQUIM, S. F. (2017). **Considerações sobre o tratamento das mastites.** Pesquisa Veterinária Brasileira, <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017001100011>

LOURES, R. A. **Diversidade genética, fatores de virulência e resistência a antimicrobianos em Streptococcus uberis isolados de mastite bovina.** 90 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2011.

MASSOTE, V. P.; ZANATELI, B. M.; ALVES, G. V.; GONÇALVES, E. S.; GUEDES, E. **Diagnóstico e Controle de Mastite Bovina: Uma Revisão de Literatura.** Revista Agroveterinária do Sul De Minas - ISSN: 2674-9661, 1(1), 41 - 54.

OLIVEIRA, G. C., JOAQUIM, S. F., JUNQUEIRA, N. B., SALINA, A., MENOZZI, B. D., DELANEZI, F. M., VASCONCELOS, C. G. C., & LANGONI, H. **Perfil microbiológico de Streptococcus spp. Como agentes causadores de mastites clínicas em diversas regiões do Brasil.** Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP, 14(3), 74, 2016.

ORDONHO, Raphael Ferreira. **Identificação do perfil de resistência antimicrobiana de cepas do gênero Staphylococcus SPP. oriundas de casos de mastite em rebanhos leiteiros do agreste paraibano.** Areia: UFPB/CCA, 2021.

ORSI, M. et al. **Mammary Pathogenic Escherichia coli.** Journal of Dairy Science, v. 106, n. 2, p. 1404-1406, 2023.

PERRIG, Melina S. et al. **Genotyping and study of the pauA and sua genes of Streptococcus uberis isolates from bovine mastitis**. Revista Argentina de Microbiología, v. 47, n. 4, p. 282-294, out. 2015.

RAINARD, Pascal. **"The concept of mammary microbiota challenges the concept of mammary gland sterility."** Veterinary Research, vol. 48, no. 1, p. 25, 2017.

RODRIGUES, T.P.; COELHO, M.G.A.P.; SANTOS, E.B.; COSTA, I.S.; M.A.S. CORTEZ. **Mastite Bovina – Influência na Produção, Composição e Rendimento Industrial do Leite e Derivados**. Arquivos de Pesquisa Animal, v.1, n.1, p.14 - 36, 2018

SILVA, Laryssa Aparecida da. **Incidência de mastite clínica e subclínica em uma propriedade rural: agentes etiológicos e sazonalidade**. 2023. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) -- Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2023.

SORDILLO, L.M. **Mammary Gland Immunobiology and Resistance to Mastitis**. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract., v.34, p.507–523, 2018.

STEMPLER, A.; MUÑOZ, A. J.; LUCAS, M. F. **Streptococcus uberis y su importancia como agente causal de la mastitis bovina**. Revista Veterinaria, v. 33, n. 2, p. 192, 26 dez. 2022.

ULSENHEIMER, B. C., ZIEGLER, S. J., VIERO, L. M., FRAGA, D. R., BECK, C., & MARTINS, L. R. V. **Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas Streptococcus uberis isoladas de mastite bovina na região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul**. Brazilian Journal of Development, 7(3), 22549-22557. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-122>, 2021.

Valmorbida, Mylena & Carneiro, Danielle & Prior, Keila & Griebeler, Eliete & Troncarelli, Marcella & Dezen, Diogenes. (2017). **Etiology and in vitro antimicrobial susceptibility profile of strains isolated from bovine mastitis in dairy herds from the midwest region of**

Santa Catarina state, Brazil. Acta Veterinaria Brasilica. 11. 219-225.
10.21708/avb.2017.11.4.7266.

ZOUHAROVA, M. et al. **Occurrence of virulence-associated genes in Streptococcus uberis and Streptococcus parauberis isolated from bovine mastitis.** Veterinární Medicína, v. 67, No. 3, p. 123-130, 24 jan. 2022.

ZOUHAROVA, Monika et al. **Multilocus Sequence Genotype Heterogeneity in Streptococcus uberis Isolated from Bovine Mastitis in the Czech Republic.** Animals, v. 12, n. 18, p. 2327, 7 set. 2022.