



INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM CÃO POR BACTÉRIA MULTIRRESISTENTE *IN VITRO* COM RESPOSTA *IN VIVO* A ANTIBIÓTICO: RELATO DE CASO

Gabriele Silva Duarte^{1*}, Paula Caldas Azevedo¹, Bruna Bistene Roque² e Luiz Eduardo Duarte de Oliveira³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: gabrielesilvaduarte@gmail.com

²Discente no Programa de Residência em Clínica de Pequenos Animais – Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs), caracterizadas pela presença de microrganismos na urina¹, são causa comum de doença em cães e gatos na rotina da clínica de animais de companhia, sendo que os principais agentes causadores são de origem bacteriana². A multiplicação bacteriana em locais do trato urogenital geralmente desprovidos de microbiota se deve, principalmente, à ascensão de bactérias oportunistas presentes na porção distal da uretra, muitas vezes originárias da microbiota intestinal³. Entre os mecanismos de defesa naturais associados ao trato urinário, destacam-se a excreção de urina em jato unidirecional frequente e completa, as barreiras mucosas e as propriedades antimicrobianas da urina normal concentrada e qualquer interferência nesses mecanismos de defesa é um fator predisponente que pode resultar na colonização desse sistema⁴. Bactérias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Enterobacter spp.*) são os agentes mais frequentemente associados as ITUs^{2,5,6}, sendo a *E. coli* o principal deles^{2,6}.

A resistência a drogas antimicrobianas é um problema de saúde de importância mundial, tanto para humanos quanto para animais. O amplo uso, muitas vezes indiscriminado, dessas drogas resulta na seleção de bactérias que são inerentemente resistentes¹¹. E o uso de antimicrobianos de amplo espectro, muito utilizados na rotina no tratamento de infecções urinárias sem o conhecimento prévio da susceptibilidade, tem aumentado a resistência bacteriana aos antimicrobianos¹².

Nesse contexto, considerando-se a grande prevalência das ITUs em cães, associado a emergência da importância da resistência antimicrobiana para a saúde única, o objetivo desse estudo foi relatar um caso de infecção do trato urinário de um cão por bactéria multirresistente *in vitro*, mas com resposta sensível *in vivo* a antibiótico, em um hospital veterinário de Belo Horizonte e a importância da escolha racional e criteriosa para o uso apropriado de antimicrobianos na medicina veterinária para o desfecho favorável do caso.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Em 16 de agosto de 2023, foi encaminhado para atendimento clínico no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, um cão, 10 anos, SRD, pesando 12,4 kg, com histórico de paraplegia dos membros pélvicos, cardiopatia (sopro grau IV/VI mitral e III/VI tricúspide, além de arritmia), doença renal e positivo para leishmaniose (ambos diagnósticos já em tratamento com uso de amantadina, pimobendan, espirolactona, clopidogrel, pregabalina, alopurinol, milteforan e ômega 3), com queixa principal atual de poliúria, desidratação discreta, piúria e hematúria com odor pútrido, sendo que no dia a dia a urina era retirada por meio de compressão da bexiga, uma vez que o animal não apresentava micção espontânea sendo um predisponente para cistite. No exame clínico, o animal apresentou parâmetros considerados dentro da normalidade para a espécie. No hemograma observou-se anemia discreta, normocítica e normocrômica, leucocitose por neutrofilia sem desvio e trombocitose. No exame bioquímico apresentou alterações expressivas, como azotemia. Foi solicitado um ultrassom abdominal devido a uma suspeita de afecção no sistema urinário, no qual observou-se um cisto renal e vesícula urinária com espessamento de parede, quantidade discreta de sedimento vesicais e ausência de imagens sugestivas de litíases ou dilatação, além de apresentar esplenomegalia e hepatomegalia. Realizou-se a punção do cisto renal e drenagem de 50 ml de líquido enegrecido, que foi enviado para análise laboratorial de citologia clínica, cultura e antibiograma. Foi feita a coleta de urina por cistocentese para urinálise e urocultura. Devido ao quadro compatível com cistite, inicialmente, foi prescrita antibioticoterapia com Amoxicilina com Clavulanato (20mg/kg) TID e o animal foi internado para monitoramento do quadro clínico e fluidoterapia enquanto aguardava o resultado dos exames laboratoriais.

O resultado da urinálise indicou urina de coloração marrom claro, aspecto turvo, proteinúria e hematúria, e leucocitúria, compatível com a suspeita

clínica. A citologia apresentou presença de bacilos Gram negativos. A urocultura apresentou crescimento significativo de colônias de *Proteus sp.*, *Escherichia coli* e *Klebsiella spp.* Ao avaliar os resultados do antibiograma, *E. coli* (Figura 1) apresentou susceptibilidade para todos os antibióticos testados, incluindo à amoxicilina + ácido clavulânico, enquanto *Proteus sp.* (Figura 2) apresentou susceptibilidade para todos, exceto para a nitrofurantoina. No entanto, *Klebsiella spp.* (Figura 3) apresentou resistência para a maioria dos fármacos testados, sendo sensível apenas a estreptomocina, fosfomicina, meropenem e a nitrofurantoina.

Antibiograma urinário - Gram negativos

BACTÉRIA ISOLADA: *Escherichia coli*

METODOLOGIA: Teste de sensibilidade por disco difusão

Amicacina 30 MCG	Sensível
Ampicilina 10 MCG	Sensível
Amoxicilina + Ac. Clavulânico 30 MCG	Sensível
Cefalexina 30 MCG	Sensível
Cefovecina 30 MCG	Sensível
Ciprofloxacina 05 MCG	Sensível
Enrofloxacin 05 MCG	Sensível
Estreptomocina 10 MCG	Sensível
Fosfomicina (Oral) 200 MCG	Sensível
Fosfomicina (Parenteral) 200 MCG	Sensível
Gentamicina 10 MCG	Sensível
Levofloxacin 05 MCG	Sensível
Meropenem 10 MCG	Sensível
Nitrofurantoina 100 MCG	Sensível
Norfloxacin 10 MCG	Sensível
Sulfadiazina + Trimetoprim 25 MCG	Sensível

Figura 1: antibiograma obtido a partir do isolado de *E. coli*.

Antibiograma urinário - Gram negativos

BACTÉRIA ISOLADA: *Proteus sp.*

METODOLOGIA: Teste de sensibilidade por disco difusão

Amicacina 30 MCG	Sensível
Ampicilina 10 MCG	Sensível
Amoxicilina + Ac. Clavulânico 30 MCG	Sensível
Cefalexina 30 MCG	Sensível
Cefovecina 30 MCG	Sensível
Ciprofloxacina 05 MCG	Sensível
Enrofloxacin 05 MCG	Sensível
Estreptomocina 10 MCG	Sensível
Fosfomicina (Oral) 200 MCG	Sensível
Fosfomicina (Parenteral) 200 MCG	Sensível
Gentamicina 10 MCG	Sensível
Levofloxacin 05 MCG	Sensível
Meropenem 10 MCG	Sensível
Nitrofurantoina 100 MCG	Resistente
Norfloxacin 10 MCG	Sensível
Sulfadiazina + Trimetoprim 25 MCG	Sensível

Figura 2: antibiograma obtido a partir do isolado de *Proteus sp.*

Antibiograma urinário - Gram negativos

BACTÉRIA ISOLADA: *Klebsiella spp.*

METODOLOGIA: Teste de sensibilidade por disco difusão

Amicacina 30 MCG	Resistente
Ampicilina 10 MCG	Resistente
Amoxicilina + Ac. Clavulânico 30 MCG	Resistente
Cefalexina 30 MCG	Resistente
Cefovecina 30 MCG	Resistente
Ciprofloxacina 05 MCG	Resistente
Enrofloxacin 05 MCG	Resistente
Estreptomocina 10 MCG	Sensível
Fosfomicina (Oral) 200 MCG	Sensível
Fosfomicina (Parenteral) 200 MCG	Sensível
Gentamicina 10 MCG	Resistente
Levofloxacin 05 MCG	Resistente
Meropenem 10 MCG	Sensível
Nitrofurantoina 100 MCG	Sensível
Norfloxacin 10 MCG	Resistente
Sulfadiazina + Trimetoprim 25 MCG	Resistente

Figura 3: antibiograma obtido do isolado de *Klebsiella spp.*



Diante desses resultados, entrou-se em uma discussão do caso clínico, uma vez que não era possível utilizar nitrofurantoína, visto que apenas *E. coli* era susceptível, e a streptomomicina, por ser nefrotóxica, era incompatível para o histórico de doença renal do animal, restando como opção apenas o meropenem. Todavia, sabe-se que o meropenem é um antimicrobiano de amplo espectro, que leva a eliminação de bactérias resistentes no ambiente por meio das fezes, gerando um risco de contaminação do ambiente hospitalar (internação), infecções nosocomiais de outros pacientes internados e também um risco de infecção ocupacional para os médicos veterinários e funcionários do setor, e de importância para o uso humano, e assim, seu uso deve ser em último caso para evitar o surgimento de bactérias resistentes a essa base. Segundo a literatura, se for constatado a presença de um patógeno multirresistente na urina não significa a necessidade de uso de um antimicrobiano de amplo espectro, podendo ser utilizado um fármaco de menor espectro, porém que seja comprovadamente eficaz no teste de antibiograma¹⁰. Além disso, o paciente apresentava melhora no quadro clínico com parâmetros dentro da normalidade para as urinálises de acompanhamento e, de acordo com as diretrizes internacionais para o diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas do trato urinário em cães e gatos, quando os resultados iniciais da cultura indicarem resistência ao antimicrobiano empírico escolhido, a troca do medicamento não se justifica no caso de ter havido boa resposta clínica do paciente⁷. Outro ponto levantado foi que o resultado do antibiograma não informou a concentração inibitória mínima (MIC) a qual as colônias isoladas foram resistentes, assim, o antibiograma não comprovou que a base utilizada na terapia era ineficaz e a necessidade de realizar a troca da mesma. A partir disso, optou-se por manter a antibioticoterapia com amoxicilina com clavulanato (20mg/kg) TID e 10 dias após o tratamento, foi coletada uma nova amostra para cultura, que apresentou resultado negativo para o crescimento de novas colônias. Houve resolução positiva do quadro de infecção do trato urinário do paciente, entretanto algumas semanas depois da alta, o paciente foi readmitido com um quadro de edema pulmonar devido ao histórico de cardiopatia. Após avaliação cautelosa do novo quadro clínico do animal e o prognóstico desfavorável, foi realizada a eutanásia.

Salienta-se que, a cistite bacteriana (infecção da vesícula urinária) está entre as principais causas para prescrição de antimicrobianos em cães e gatos⁷. O diagnóstico dessa afecção deve ser baseado nos sinais clínicos associados a resultados laboratoriais de urinálise e urocultura (padrão ouro), sendo que a coleta de amostra para cultura bacteriana, deve ser realizada por cistocentese^{4,7,8}. A partir da obtenção de um resultado positivo para presença de bactérias, o teste de susceptibilidade a antimicrobianos (antibiograma) com os respectivos valores de concentração inibitória mínima (MIC) para a bactéria isolada deve ser solicitado a fim de se estabelecer uma terapia com princípio ativo, doses e duração da terapia adequadas^{4,7}, priorizando o uso de antimicrobianos com o espectro mais baixo possível, e evitar falhas terapêuticas devido ao uso incorreto e a resistência bacteriana⁹.

No entanto, vê-se na rotina que a maioria dos animais com infecção urinária necessita de tratamento antes da obtenção dos resultados definitivos dos testes de cultura e antibiograma, sendo razoável a decisão de iniciar a terapia antimicrobiana enquanto se aguarda esses resultados^{7,8}. Mas, se feito de forma incorreta, esse tratamento empírico pode levar a uma variedade de problemas de saúde para o paciente (por exemplo, a falha na resolução da infecção) e contribuir para o aumento da resistência bacteriana, infecções recorrentes e complicações associadas ao uso indiscriminado dos antimicrobianos¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções do trato urinário são apresentações comuns na rotina clínica veterinária, com instituição de antibioticoterapia. A partir do caso relatado, destaca-se a importância da realização do isolamento bacteriano, seguido do antibiograma, solicitando-se os resultados de concentrações inibitórias mínimas (MIC) as quais as colônias isoladas foram sensíveis para que, com base nisso e na literatura, seja possível avaliar a tomada de decisão para a troca ou não da terapia antimicrobiana prescrita e reduzir os riscos de desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos utilizados na rotina na saúde animal e humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARVALHO, V. M. et al. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 1, p. 62–70, jan. 2014.
2. THOMPSON, M. F. et al. Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 190, n. 1, p. 22–27, 2011.
3. FERREIRA, M. C. et al. Agentes bacterianos isolados de cães e gatos com infecção urinária: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. **Atas de Saúde Ambiental - ASA** (ISSN 2357-7614), v. 2, n. 2, p. 29–37, 2014.
4. GIEG, J.; CHEW, D.J.; MCLOUGHLIN, M.A. Doenças da Bexiga. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 925-927.
5. SEGUIN, M.A. et al. Persistent Urinary Tract Infections and Reinfections in 100 Dogs (1989–1999). **Journal Vet. Intern. Med.** v. 17., p. 622-631., 2003.
6. SIQUEIRA, A. K. et al. Perfil de sensibilidade e multirresistência em linhagens de *Escherichia coli* isoladas de infecção do trato urinário, de piometra e de fezes de cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** v. 60., n. 5., p. 1263-1266. 2008.
7. WEESE, J.S. et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. **The Veterinary Journal**. 247. p- 8-25, 2019.
8. GONCALVES, B. **Avaliação in vitro da ação antimicrobiana do cloridrato de procaína associado ou não ao bicarbonato de sódio sobre patógenos causadores de infecção urinária**. Dissertação (Pós-Graduação em Ciência Animal), Universidade Federal de Minas Gerais, 2020.
9. SANTANA, J.A. et al. Bactérias resistentes a antimicrobianos em hospitais veterinários: um desafio crescente. **Cad. téc. vet. zootec ; (104): 55-85, Dez. 2022**. Disponível em: <https://vet.ufmg.br/wp-content/uploads/2022/12/cteletronico-104-completo.pdf>
10. WEESE, J.S. et al. ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.29, p. 487-498, 2015.
11. QUINN, P.J., MARKEY B.K., CARTER, M.E., DONNELLY, W.J.C., LEONARD, F.C. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005. 512p.
12. SOUZA JÚNIOR, M.A., FERNANDEZ, L.G. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos mais comercializados para o tratamento de infecções do trato urinário no ano de 2003 em Salvador – BA. **NewsLab**, v 67, p.94-106, 2004.

APOIO:

