

## Agentes bacterianos isolados de cães e gatos com infecção urinária: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos

Michelle Caroline Ferreira<sup>1</sup>; Danielle Nobre<sup>1</sup>; Maria Gabriela Xavier de Oliveira<sup>2</sup>;  
Mirela Caroline Vilela de Oliveira<sup>2</sup>; Marcos Paulo Vieira Cunha<sup>2</sup>; Márcia Cristina  
Menão<sup>2</sup>; Deise Carla Almeida Dellova<sup>3</sup>, Terezinha Knöbl<sup>4\*</sup>

**RESUMO** O diagnóstico laboratorial das Infecções do Trato Urinário (ITU) é uma ferramenta importante na prática clínica de pequenos animais. Com o aumento de resistência aos antimicrobianos é muito importante dispor de informações necessárias para iniciar um tratamento adequado. O objetivo deste estudo foi determinar os agentes etiológicos mais comumente envolvidos em ITU de cães e gatos, bem como estabelecer os perfis de sensibilidade aos antimicrobianos. Para isso, foi realizado um estudo retrospectivo, utilizando-se um banco de dados eletrônico, reunindo resultados de urocultura de 120 animais (cães e gatos) com suspeita clínica de ITU. Os resultados obtidos demonstraram que 51% das amostras analisadas apresentaram crescimento bacteriano, com predomínio de *Escherichia coli* na urina dos cães e de *Staphylococcus* spp. na urina dos gatos. O perfil de resistência antimicrobiana foi elevado, com resistência acima de 40% para 10 dos 14 antibióticos testados.

Palavras-chave: antibiograma, canino, felino, resistência aos antibióticos, urocultura

## Bacterial agent isolated from dogs and cats with urinary infections: profile of antimicrobial sensibility

**ABSTRACT-** The diagnosis of urinary tract infections (UTI) becomes a very important tool in small animal practice. With the increase of antimicrobial resistance, it is very important to have the information necessary to initiate appropriate treatment. The aim of this study was to determine etiological agents involved in UTI of dogs and cats, and to establish an antibiotic susceptibility profile. In order to achieve this aim, we conducted a retrospective study using an electronic database on urine culture from 120 animals (dogs and cats) suspected of UTI. Results showed that 51% of samples had bacterial growth, with *Escherichia coli* predominance among dogs, and *Staphylococcus* spp. among cats. The antimicrobial profile showed high level of drug resistance, above 40% for 10 of the 14 antibiotics tested.

Keywords: antibiogram, antibiotic resistance, canine, feline, uroculture.

<sup>1</sup>Médica Veterinária Autônoma; <sup>2</sup>Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas; <sup>3</sup> Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da USP; <sup>4</sup>Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, Avenida Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária, SP/Brasil - tknobl@usp.br - \*Autor para correspondência

## INTRODUÇÃO

O trato urinário de cães e gatos pode ser infectado por micro-organismos pertencentes à microbiota ou por agentes patogênicos e, dependendo das condições sanitárias do animal e da influência de fatores ambientais, pode ocorrer uma cistite, com comprometimento de áreas adjacentes (Thompson et al. 2011).

Dentre os mecanismos de defesa do organismo hospedeiro associados ao trato urinário destacam-se a excreção de urina em jato unidirecional freqüente e completa, as barreiras mucosas e as propriedades antimicrobianas da urina normal concentrada. No entanto, qualquer interferência nesses mecanismos de defesa pode resultar na colonização da vesícula urinária por bactérias patogênicas ou oportunistas (Gieg et al. 2008).

A Infecção do Trato Urinário (ITU) deve-se principalmente às infecções ascendentes causadas por bactérias oportunistas presentes em vulva, pele, vestíbulo ou prepúcio. Com freqüência, isso resulta da contaminação fecal desses locais, aumento da população da microbiota normal ou contato com micro-organismos presentes no meio ambiente (Gieg et al. 2008). Pode ocorrer também, com menor freqüência, uma disseminação por via hematogena, em que a bactéria contamina o sangue e infecta secundariamente o aparelho urinário (Carvalho et al. 2006).

A cistite bacteriana é a doença infecciosa de bexiga mais comum, e o agente etiológico mais frequente nas ITUs é *Escherichia coli* (Kogiga et al. 1995; Correia et al. 2007). Quadros de cistites de etiologia fúngica ocasionalmente podem ser observados em animais imunossuprimidos (Gieg et al. 2008).

Na suspeita clínica de uma cistite bacteriana é indicada a realização de uma cultura de amostra de urina para bactérias aeróbicas. A urocultura quantitativa, realizada pela quantificação de unidades formadoras de colônias por mililitro de urina (UFC/mL), é o padrão-ouro para diagnóstico de ITU (Machado et al. 1995). O resultado é mais confiável quando a amostra de urina é obtida por cistocentese (Carvalho et al. 2006; Gieg et al. 2008). Quando obtida por meio de pote coletor, sendo naturalmente excretada, o resultado só deve ser valorizado se negativo, excluindo seguramente a possibilidade de uma ITU (Carvalho et al. 2006). A coleta de urina por cateterismo uretral pode ser utilizada, no entanto, deve ser realizada com rigorosa assepsia, pois apresenta riscos de introdução de novos agentes no trato urinário, contaminando uma urina potencialmente estéril (Carvalho et al. 2006).

Após a realização da cultura e obtenção de um resultado positivo para bactérias é importante selecionar os antimicrobianos adequados para o agente isolado (Gieg et al. 2008). Porém, a maioria dos animais com infecção urinária necessita de tratamento antes da obtenção dos resultados definitivos dos testes de cultura e de sensibilidade aos antimicrobianos. A escolha do antimicrobiano a ser utilizado inicialmente é, portanto, empírica e deve corresponder aos achados clínicos (Carvalho et al. 2006). Entretanto os testes de sensibilidade tornam-se fundamentais no tratamento de infecções recorrentes, crônicas ou complicadas (Carvalho et al. 2006; Gieg et al. 2008).

Ultimamente tem-se observado um aumento progressivo dos níveis de resistência dos agentes bacterianos aos antimicrobianos utilizados habitualmente para o tratamento das ITUs. Este é um problema grave, já que a maioria das ITUs são tratadas empiricamente (Correia et al. 2007).

A solicitação de urocultura e antibiograma dos animais com suspeita clínica de ITU permite dispor dos dados necessários para o conhecimento dos diferentes agentes microbianos e dos seus padrões de resistência, necessários para o início do tratamento, evitando o uso prolongado de antibióticos e minimizando a seleção de estirpes bacterianas resistentes (Costa e Príncipe, 2005).

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo retrospectivo dos resultados de cultura de urina de cães e gatos com suspeita de infecção urinária, destacando o perfil de resistência antimicrobiana dos agentes frequentemente isolados.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, baseado no banco de dados eletrônico de um laboratório do Município de São Paulo, envolvendo 120 amostras de urina de cães (98 amostras) e gatos (22 amostras) com suspeita clínica de ITU, encaminhadas para realização de urocultura qualitativa e quantitativa nos anos de 2008 e 2009.

As amostras de urina foram coletadas por cistocentese e encaminhadas imediatamente para o laboratório. O isolamento bacteriano foi realizado em meio BHI e ágar MacConkey<sup>6</sup>, incubados à 37°C por 48 a 72 horas. Posteriormente, a identificação dos agentes foi baseada em propriedades morfológicas e bioquímicas.

O perfil antibiograma foi estabelecido através da técnica de difusão em ágar Muller-Hinton (Bauer-Kirby), seguindo as recomendações do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2009).

Foram testados 14 antibióticos e quimioterápicos: amicacina, ácido nalidíxico, amoxicilina + ácido clavulânico, azitromicina, ceftiofur, cefalexina, ciprofloxacina, clindamicina, difloxacina, enrofloxacina, gentamicina, lincomicina, penicilina G e sulfa + trimetoprim.

## RESULTADOS

Das 120 amostras, 61 (51%) apresentaram crescimento bacteriano, sendo 11 (18%) de felinos e 50 (82%) de caninos.

*Escherichia coli* foi o agente mais frequentemente isolado, representando 37,7% das amostras positivas (Figura 1), seguido por *Staphylococcus* spp. (19,7%), *Proteus mirabilis* (16,4%), *Streptococcus* spp. (11,6%) e *Serratia marcescens* (6,6%). Outros agentes isolados com menor frequência foram *Klebsiella oxytoca*, *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium* spp. e *Salmonella* spp., somando 8% do total de culturas positivas.

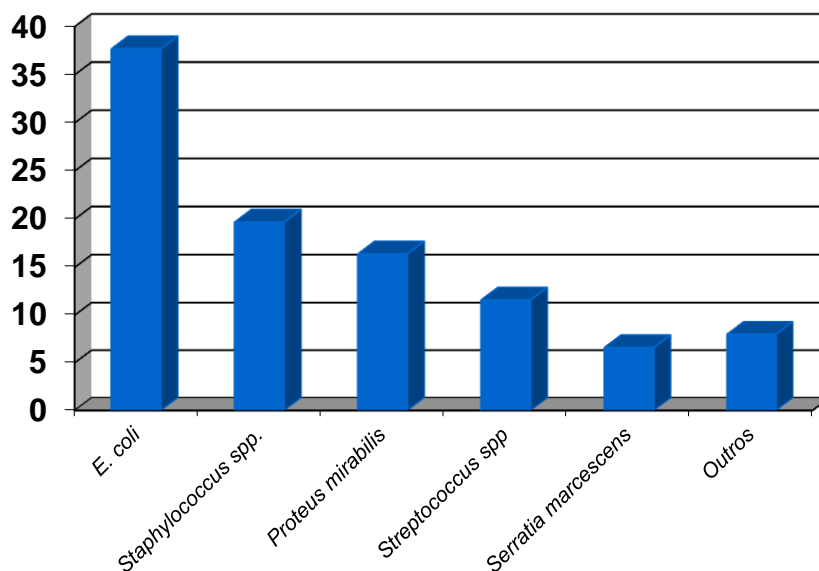
Nos felinos, o agente mais encontrado com maior frequência foi o *Staphylococcus* spp. (36,4%), seguido por *E. coli* (27,2%), *Streptococcus* spp. (18,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,1%) e *Serratia marcescens* (9%) (Figura 2).

A frequência de isolamento foi maior em fêmeas caninas representando 56% das amostras, ao contrário dos felinos onde os machos representam 73% das amostras positivas (Figura 3).

Em relação à idade, 39% dos animais tinham mais de 10 anos, 36% tinham entre 5 e 9 anos, e apenas 25% tinham menos de 5 anos de idade (Figura 4).

Foi observada uma frequência maior de uroculturas positivas entre os cães com raça definida (86%) se comparado aos cães sem raça definida (14%). As raças mais afetadas foram Cocker Spaniel (12%), Poodle (12%), Yorkshire Terrier (6%) e Labrador Retriever (6%). Entre os casos de ITU em felinos, embora a maioria dos gatos não possuísse uma raça definida, a raça mais acometida foi a Persa (45%).

O perfil antibiograma revelou um alto índice de resistência para lincomicina (80%), clindamicina (75%), ácido nalixílico (62%), ciprofloxacina (57%), azitromicina e penicilina G (56%), conforme ilustra a tabela 1. Os melhores resultados de sensibilidade foram obtidos para amicacina (84%), amoxicilina + ácido clavulânico (80%), ceftiofur (74%), gentamicina (72%) e cefalexina (59%).



**Figura 1.** Agentes bacterianos isolados da urina de cães com ITU - São Paulo – 2008-2009

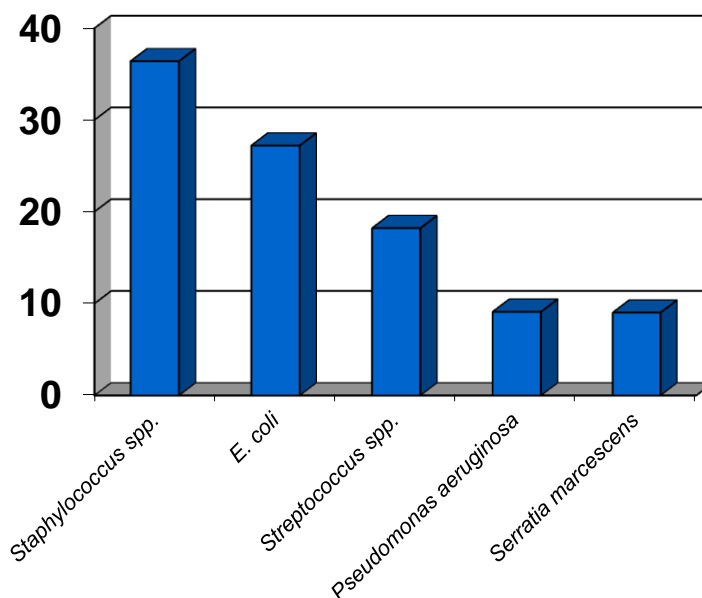


Figura 2. Agentes bacterianos isolados da urina de gatos com ITU - São Paulo, 2008-2009

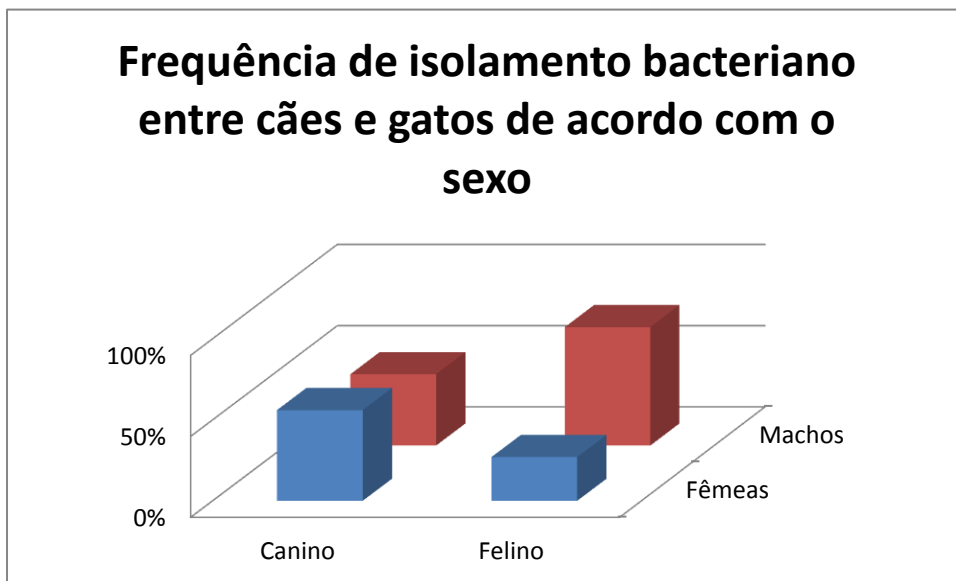
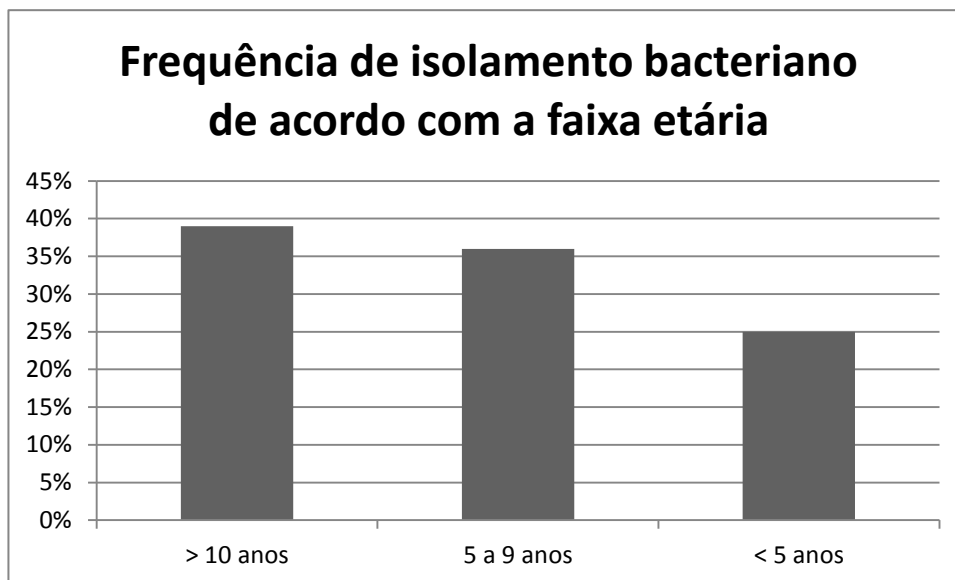


Figura 3. Frequência de isolamento bacteriano da urina de cães e gatos com ITU, de acordo com o sexo. São Paulo, 2008



**Figura 4.** Distribuição por faixa etária dos animais com urocultura positiva. São Paulo, 2008

**Tabela 1.** Perfil de resistência aos antimicrobianos das bactérias isoladas de cães e gatos com ITU - São Paulo – 2008/2009

Antimicrobiano	Amostras resistentes	Amostras sensíveis
Lincomicina	80%	20%
Clindamicina	75%	25%
Ácido Nalidíxico	62%	38%
Ciprofloxacina	57%	43%
Azitromicina	56%	44%
Penicilina G	56%	44%
Sulfa + Trimetoprim	49%	51%
Enrofloxacina	43%	57%
Difloxacina	43%	57%
Cefalexina	41%	59%
Gentamicina	28%	72%
Ceftiofur	26%	74%
Amoxicilina + Ácido Clavulânico	20%	80%
Amicacina	16%	84%

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos demonstram que cerca da metade dos cães e gatos atendidos na clínica com suspeita de ITU apresentaram urocultura positiva. A associação entre os sinais de alteração

do trato urinário e a confirmação do quadro de etiologia infecciosa foi mais freqüente para os cães (82%) se comparada aos gatos (18%).

*Escherichia coli* é o agente com maior capacidade de causar infecções urinárias em função da existência de fatores de virulência bacteriana, que favorecem a colonização do trato urinário, principalmente por cepas pertencentes aos grupos filogenéticos B2 e D (Clermont et al. 2000). O agente bacteriano isolado com maior freqüência nas culturas foi *Escherichia coli*, como já evidenciado em outros trabalhos (Kogiga et al. 2008; Carvalhal et al. 2006; Pimenta et al. 2007; Gieg et al. 2008), divergindo apenas de um trabalho realizado na região de Londrina – PR, em que os autores revelaram elevada freqüência de culturas positivas para *Staphylococcus* spp. (Ishii et al. 2011). O perfil observado em Londrina provavelmente foi influenciado por uma maior participação de amostras de urina de felinos (47%). No presente estudo, a análise das amostras isoladas da urina de felinos também evidenciou um predomínio de *Staphylococcus* spp. (36,4%), seguido por *Escherichia coli* (27,2%).

Em relação ao sexo, observou-se uma prevalência mais elevada entre as fêmeas da espécie canina e os machos felinos, discordando da literatura que aponta as fêmeas de ambas as espécies como mais susceptíveis (Gieg et al. 2008). Pimenta et al. (2007) relataram uma maior predisposição das fêmeas caninas e felinas, com exceção da raça Schnauzer que apresentou maior freqüência entre os machos afetados. Os autores observaram também que 60% dos animais com ITU tinham mais de 10 anos, sugerindo que a idade seja um importante fator predisponente para as infecções do trato urinário. O presente estudo demonstrou que apesar da maioria dos afetados (39%) serem animais com mais de 10 anos, há uma quantidade significativa de animais na faixa etária entre 5 a 9 anos (36%), dado fundamentado também por outros autores (Kogika et al, 1995; Thompson et al. 2011).

As raças mais atingidas neste estudo foram Cocker Spaniel e Poodle, apresentando a mesma porcentagem (12%), seguidos pelo Yorkshire e Labrador (6%), desconsiderando os animais Sem Raça Definida (SRD) que apresentaram um total de 14% das amostras positivas. Segundo as observações de Pimenta et al. (2007), a raça mais afetada por ITU foi o Schnauzer, enquanto outros autores destacaram o Cocker Spaniel e o Pastor Alemão (Kogika et al. 1995). Estas variações podem ser causadas por diferenças anatômicas ou fisiológicas entre os animais de raças distintas, mas também pode ser um vício de amostragem, uma vez que o número de animais de cada espécie não era o mesmo em nenhum dos três estudos. Esta questão deve ser investigada futuramente com maior detalhamento metodológico.

Com relação à sensibilidade aos antimicrobianos, demonstrou-se que alguns dos antibióticos amplamente recomendados no tratamento empírico de ITU, como a sulfa + trimetoprim e a enrofloxacina, apresentaram altas taxas de resistência bacteriana, resultado este de extrema importância. Este fato, citado também por outro estudo (Ishii et al. 2011), representa uma preocupação para os clínicos, pois antimicrobianos potentes e que passaram a ser empregados recentemente para a terapêutica de pequenos animais, como a enrofloxacina e a azitromicina, apresentaram índices de resistência superiores a 50%.

Os melhores resultados de sensibilidade foram obtidos para amicacina, amoxicilina + ácido clavulânico, ceftiofur, gentamicina e cefalexina, o que está de acordo com outros autores que citam: norfloxacin, cefalotina, nitrofurantoina (Kogika et al 1995), gentamicina (Kogika et al 1995; Ishii et al. 2011) e amicacina (Ishii et al. 2011). Cumpre destacar ainda que alguns fármacos com elevada sensibilidade são contra-indicados para os casos de ITU por serem nefrotóxicos, como é o caso da gentamicina e da amicacina (Gieg et al. 2008). Vale ressaltar que estudos epidemiológicos realizados em outros países alertam para o aumento progressivo de resistência a fluorquinolonas, principalmente nas infecções causadas por estirpes de *Escherichia coli* uropatogênicas (Cooke et al. 2002; Cohn et al. 2003; Ball et al. 2008). Este fato, ligado à elevada prevalência de linhagens clonais resistentes às fluorquinolonas em pacientes humanos e caninos residentes na Austrália, torna-se um alerta ainda maior quando se demonstra a possibilidade de transmissão zoonótica do agente. Esta hipótese foi reforçada recentemente após o isolamento da cepa multiresistente de *E. coli* O25b:H4-ST13 em cães (Platell et al. 2010).

### CONCLUSÃO

A análise dos dados permite concluir que a *Escherichia coli* é o agente mais freqüentemente envolvido nos casos de ITU em cães, fêmeas, com mais de 5 anos; e o *Staphylococcus* spp. é o agente causal de ITU mais comum nos felinos, machos, com mais de 10 anos. Os índices de resistência medicamentosa determinados neste estudo foram elevados, ressaltando a importância do antibiograma para que se estabeleça um tratamento adequado, sobretudo nos animais com ITU recidivante. A escolha do antibiótico mais apropriado limita os custos e os efeitos adversos de terapias prolongadas e ineficazes, além de colaborar para a redução dos índices de resistência aos antimicrobianos.

### REFERÊNCIAS

- Ball KR, Rubin JE, Chirino-Trejo M, Dowling PM. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002-2007. *Can Vet J.* 2008;49(10):985-90.
- Carvalho GF, Rocha LCA, Monti PR. Urocultura e exame comum de urina: considerações sobre sua coleta e interpretação. *Rev AMRIGS* 2006;50(1):59-62.
- Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. *App Environ Microbiol.* 2000;66 (1)4555-58.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacterial isolated from animals. Approved Standard – 3<sup>th</sup> edition. CLSI document M31-A3, 2009.
- Cohn LA, Gary AT, Fales WH, Madsen RW. Trends in fluorquinolone resistance of bacterial isolated from canine urinary tracts. *J Vet Diagn Invest.* 2003;15(4):338-43.



- Cooke CL, Singer RS, Jang SS, Hirsh DC. Enrofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs with urinary tract infections. J Am Vet Med Assoc. 2012;220(8):1139.
- Correia C, Costa E, Peres A. Etiologia das infecções do tracto urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. Acta Med Port. 2007;20(1):543-49.
- Costa L, Príncipe P. Infecção do tracto urinário. Rev Port Clin Geral 2005;21(1): 219-25.
- Gieg J, Chew DJ, Mcloughlin MA. Doenças da bexiga. In: Birchard SJ, Sherding RG. Manual Saunders – Clínica de Pequenos Animais. 3ª Ed. São Paulo: Roca; 2008. p.925 – 27.
- Ishii JB, Freitas JC, Arias MVB. Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). Pesq Vet Bras. 2011;31(6):533-37.
- Kogika MM, Fortunato VAB, Mamizuka EM, Hagiwara MK, Pavan M de FB, Grosso SN. A. Etiologic study of urinary tract infection in dogs. Braz J Vet Res Anim Sci. 1995;32(1):31-6.
- Machado BM, Pahl MMC, Betta SL. Análise dos Métodos Diagnósticos para Infecção Urinária. Rev Ens Ped. 1995;17(1):42-6.
- Pimenta HJS, Balda AC, Yamato RJ, Clemente JT, Knöbl T. *Escherichia coli* como agente de infecção urinária em cães e gatos: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. In: Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Microbiologia, 2007; Brasília, BR. São Paulo: Sociedade Brasileira de Microbiologia; 2007.
- Plantell JL, Cobbold RN, Johnson JR, Trott DJ. Clonal group distribution of fluorquinolone resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. J Antimicrob Chemother. 2010;65(1):1936–38.