

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE BACTÉRIAS ISOLADAS DE AMOSTRAS DE ANIMAIS ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO

Tatiane Kohl¹
Giane Helenita Pontarolo²
Daniela Pedrassani³

RESUMO

Os antimicrobianos são amplamente utilizados na rotina das clínicas veterinárias, sendo o uso indiscriminado desses um dos fatores relacionados com o aumento da resistência bacteriana. Esse estudo teve como objetivo determinar o perfil de resistência de bactérias isoladas de amostras de animais atendidos em Hospital Veterinário Universitário. Foram avaliadas 168 amostras, das quais em 117 houve crescimento bacteriano proveniente de diversas afecções de 85 cães e 14 gatos, machos e fêmeas, atendidos entre fevereiro de 2012 a dezembro de 2014. Foi utilizado o método de disco-difusão e cálculo de múltipla resistência antimicrobiana (MAR) para avaliar a resistência aos antimicrobianos. Os agentes bacterianos mais encontrados foram *Staphylococcus sp.* 64,1% (n=75/117) e *Escherichia coli* 11,1% (n=13/117). Detectou-se múltipla resistência antimicrobiana em 60,9% (n=67/110) das cepas analisadas, com média de MAR de 0,35. Os antimicrobianos que as bactérias apresentaram maiores percentuais de resistência de todas as cepas foram a penicilina com 64,29% (n=18/28), a amoxicilina com 45,92% (n=45/98) e a ampicilina com 44,44% (n=32/72). Comparando as médias de MAR de 2012 para 2014 e de 2013 para 2014 das bactérias Gram positivas verificou-se uma diferença significativa ($p \leq 0,05$). O alto índice de múltipla resistência observado comprova a necessidade do uso racional de antimicrobianos aliados aos testes de sensibilidade, educação continuada aos profissionais da saúde e educação da população sobre a sua utilidade.

Palavras-Chave: Antimicrobianos. Micro-organismos. Múltipla resistência antimicrobiana.

¹Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade do Contestado, Canoinhas, Brasil. E-mail: tati88.kohl@gmail.com

²Mestrado em Ciência Animal pela Universidade do Estado de Santa Catarina, Brasil. Professora da Universidade do Contestado. Departamento de Medicina Veterinária, Canoinhas, Brasil. E-mail: giane@unc.br

³Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva pela Universidade Estadual Paulista - Júlio de Mesquita Filho, Brasil (2009). Professora da Universidade do Contestado, Departamento de Medicina Veterinária, Canoinhas, Brasil. E-mail: daniela@unc.br

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF ISOLATED BACTERIAS FROM ANIMALS TREATED IN VETERINARY HOSPITAL SAMPLES

ABSTRACT

Antimicrobials are widely used in veterinary clinics' routine, and one of the factors related to the increase in bacterial resistance is the indiscriminate use of these drugs. This study aimed to determinate the isolated bacterial resistance profile of samples from animals treated at the Veterinary Hospital. There was bacterial growth in 117 of the 168 samples evaluated, from various conditions of 85 dogs and 14 cats, male and female, met from February 2012 to December 2014. The disk-diffusion and calculation of multiple antimicrobial resistance method (MAR) was used to evaluate antimicrobial resistance. The most commonly found bacterial agents were *Staphylococcus sp.* 64,1% (n = 75/117) and *Escherichia coli* 11,1% (n = 13/117). Multiple antimicrobial resistance was detected in 60.9% (n = 67/110) of the analyzed strains. Averaging MAR is 0,35. Antimicrobial with the highest percentage of resistance of all strains were penicillin with 64.29% (n = 18/28), amoxicillin with 45.92% (n = 45/98), and ampicillin with 44.44 % (n = 32/72). Comparing the average MAR of 2012 to 2014 and 2013 to 2014 of Gram positive bacteria, there was a significant difference ($p \leq 0,05$). The high multiple resistance index observed proves the need of rational use of antibiotics combined with the sensitivity tests, continuing health professionals' education and public's education about its usefulness.

Key words: Antimicrobial. Microorganism. Multiple antimicrobial resistance.

INTRODUÇÃO

A descoberta dos antimicrobianos foi um grande avanço para a aplicação terapêutica tanto na medicina humana quanto na veterinária. Os antimicrobianos são amplamente utilizados na rotina das clínicas veterinárias, sendo que um dos fatores relacionados com o aumento da resistência bacteriana está no uso indiscriminado desses fármacos (MOTA, 2005).

O aparecimento de resistência a antimicrobianos é um dos grandes problemas da Medicina e da Medicina veterinária, sendo causado basicamente pela evolução das bactérias, ou seja, pela mutação espontânea e recombinação de genes (reprodução), que criam variabilidade genética sobre a qual atua a seleção natural aos mais aptos (ANDRADE, 2008). Os agentes antimicrobianos não motivam a bactéria a se tornar resistente, porém seu uso seleciona preferencialmente as bactérias resistentes. Alguns genes que codificam a resistência foram identificados em culturas de bactérias obtidas antes de os agentes antimicrobianos terem sido usados (MADDISON; PAGE; CHURCH, 2010).

A resistência a fármacos antimicrobianos pode emergir de várias formas, sendo o fator mais importante os plasmídeos R (resistência). Estes são elementos genéticos citoplasmáticos que conferem e transferem a resistência a um fármaco a

uma bactéria previamente susceptível (MADDISON; PAGE; CHURCH, 2010). Os transpósons são constituídos por um número pequeno de DNA, que são capazes de gerar o fenômeno de transposição, fácil movimentação de replicons (cromossomos, plasmídeos e bacteriófagos), por intermédio dos quais são transferidos de uma bactéria a outra (ANDRADE, 2008).

A resistência antimicrobiana pode ser natural ou adquirida. A resistência natural, quando um micro-organismo é naturalmente resistente ao antimicrobiano, isto está relacionado com a morfologia e a composição da célula bacteriana. A resistência adquirida é uma propriedade nova adquirida por uma determinada cepa de um micro-organismo, tornando-o resistente ao antimicrobiano, podendo ocorrer por mutação (ocorre por acaso) ou por transferência de genes de resistência. Esta última pode ser tanto cromossômica, o qual o gene de resistência é incorporado ao cromossomo da bactéria receptora, como extra cromossômica, através de plasmídeos ou fator de resistência, que representa 1% do material genético do cromossomo (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 2011).

Genes de resistência podem ser transferidos entre bactérias por meio de transdução, conjugação, transposição ou transformação (QUINN et al., 2005). Os mecanismos de resistência bacteriana incluem a produção de enzimas pelas bactérias que destroem ou inativam as drogas, diminuição da permeabilidade da parede celular, aumento do transporte ativo do fármaco para fora da célula, alteração do receptor do fármaco ou do local de ligação e desenvolvimento de vias metabólicas alternativas. (ANDRADE, 2008; QUINN et al., 2005).

A importância das substâncias antimicrobianas no aumento do fenômeno da resistência consiste na seleção dos exemplares resistentes, por pressão seletiva resultante de seu emprego clínico (humano e veterinário), industrial (conservação de alimentos), comercial (engorda de animais) e experimental (TAVARES, 2000).

Nas clínicas veterinárias os antimicrobianos são utilizados amplamente para prevenção e tratamento de doenças infecciosas, na profilaxia cirúrgica e em pós-operatórios. A utilização desses fármacos muitas vezes é realizada de forma incorreta ou até mesmo desnecessária. A medicina veterinária tem papel importantíssimo no controle do aparecimento de resistência cruzada aos antimicrobianos de uso veterinário e humano. Dessa maneira deve ser bastante criterioso o uso dos antimicrobianos utilizados nas diversas espécies de animais, inclusive os animais de companhia, cães e gatos pelo contato próximo desses animais com o homem (ANDRADE, 2008; SFACIOTTE, 2014).

A resistência aos antimicrobianos é um sério problema em relação aos tratamentos utilizados para os animais, além da possibilidade de comprometer a saúde pública. O problema da resistência torna-se preocupante, pois para descobrir e sintetizar novos antimicrobianos é necessário tempo e alto investimento, sendo que as bactérias resistentes crescem mais rápido que o surgimento de novas drogas.

Os estudos da resistência antimicrobiana são muito importantes como vem sendo abordado por parte da medicina humana, trabalhando na conscientização

para o uso prudente dos antimicrobianos e a utilização de Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), os quais ainda são pouco utilizados na rotina das clínicas veterinárias. Assim, o objetivo deste trabalho foi determinar o perfil de resistência de bactérias isoladas de amostras biológicas de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade do Contestado -UnC.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo transversal retrospectivo no qual foram avaliadas 168 amostras, proveniente de diversas afecções de 85 cães e 14 gatos de diversas idades e ambos os sexos, atendidos no Hospital Veterinário da UnC entre fevereiro de 2012 até dezembro de 2014. As amostras foram obtidas de pacientes atendidos na rotina do Hospital Veterinário, submetidos ou não a tratamento prévio com antimicrobiano.

Os dados foram compilados dos laudos arquivados no laboratório de microbiologia, onde a rotina de processamento ocorreu da seguinte forma: as amostras foram primeiramente inoculadas em placas de ágar sangue de carneiro desfibrinado 5%, e ágar McConkey e com identificação bacteriana realizada pela observação das características culturais, morfológicas, tintoriais e bioquímicas, conforme ANVISA (2013).

O inóculo foi preparado por suspensão direta em solução salina de colônias isoladas selecionadas da placa de ágar sangue de 18-24 horas. A suspensão foi ajustada para se obter concentração bacteriana correspondente a turbidez 0,5 da escala de Mc Farland que corresponde a $1,5 \times 10^8$ UFC por mL aproximadamente (CLSI, 2003).

Em condições ideais, mergulhava-se um swab na suspensão ajustada, até 15 minutos após ajustar a turbidez da suspensão de inóculo. A superfície seca da placa de ágar Müeller-Hinton foi inoculada esfregando o swab em toda a superfície estéril do ágar. Repetiu-se o procedimento esfregando outras duas vezes, girando a placa aproximadamente 60° cada vez, a fim de assegurar a distribuição uniforme do inóculo (CLSI, 2003).

Os antibióticos testados foram amoxicilina 10µg, amoxicilina com clavulanato 30µg, ampicilina 10 UI, cefalotina 30µg, cefalexina 30µg, enrofloxacin 5µg, gentamicina 10µg, penicilina G 10 UI. Em cada placa de 100mm foram colocados no máximo 5 discos individualmente que eram pressionados de encontro a placa de maneira a assegurar contato completo com a superfície do ágar, de certa forma que a distância de centro para centro não exceda 24mm. As placas eram invertidas e incubadas, a 37° C, até 15 minutos após a aplicação dos discos (CLSI, 2003). Após 18-24 horas de incubação, os halos foram medidos em milímetros usando uma régua na parte de trás da placa de petri invertida. A seguir os diâmetros do halo de inibição foram interpretados e classificados em sensível, intermediário e resistentes (Figura 3) (CLSI, 2003). O índice de múltipla resistência antimicrobiana (MAR) dos

micro-organismos foi determinado pela relação entre o número de antimicrobianos que a amostra é resistente e o número total de antimicrobianos testados. Índice MAR acima de 0,2 foi caracterizado como multirresistência (KRUMPERMAN, 1983).

Os resultados foram submetidos à análise descritiva para cálculo das frequências absoluta e relativa e para comparação das médias de MAR entre os anos foi utilizado o Teste não paramétrico Mann Whitney, no programa GraphPad Prism[®]6, considerando significativo se $p \leq 0,05$. (PETRIE; WATSON, 2009; SAMPAIO, 2010; BERNAL; SILVA, 2012).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Houve crescimento em 69,6% das amostras (n=117/168). Dos 117 isolados bacterianos, os mais frequentes foram obtidos de afecções otológicas 40,1%, (n=47/117), feridas cutâneas 38,4% (n=45/117) e secreção vaginal 5,9% (n=7/117); urina e afecções oftálmicas representaram 5,1% (n=6/117), secreção nasal representou 1,7% (n=2/117), pelos, secreção uterina, prepucial e gengival 0,85% (n=1/117) cada. As bactérias Gram positivas apresentaram maior porcentagem de isolamento em todas as afecções, exceto na prepucial (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência absoluta e porcentagem de bactérias Gram positivas, Gram negativas e totais isoladas nas amostras biológicas pesquisadas, considerando todas as cepas isoladas no período de 2012 a 2014.

Amostras	Frequência absoluta			Percentual	
	Gram +	Gram -	Total	Gram +	Gram -
Otológica	34	13	47	72,34%	27,66%
Ferida cutânea	27	18	45	60%	40%
Vaginal	5	2	7	71,43%	28,57%
Urina	3	3	6	50%	50%
Oftálmica	4	2	6	66,67%	33,33%
Nasal	2	0	2	100%	0%
Uterina	1	0	1	100%	0%
Pelos	1	0	1	100%	0%
Prepucial	0	1	1	0%	100%
Gengival	1	0	1	100%	0%

Fonte: Dados da pesquisa, (2015)

Foram identificados 80 isolados Gram positivos (*Staphylococcus sp.* e *Streptococcus sp.*) e 37 isolados Gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Bacillus sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Serratia sp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Providencia sp.*, *Morganella sp.*, Coco Bacilo Gram negativo).

Os agentes bacterianos mais isolados foram *Staphylococcus sp.* 64,1% (n=75/117) e *Escherichia coli* 11,1% (n=13/117) (Tabela 2). Ishii; Freitas e Arias (2011) pesquisaram o perfil de resistência de isolados de várias afecções de cães e gatos no Hospital Veterinário de Londrina e encontraram *Staphylococcus sp.* como a bactéria mais frequente, *Pseudomonas sp.* em segundo, e *Escherichia coli* em terceiro, reforçando a prevalência dessas bactérias nas diversas afecções.

Tabela 2 - Distribuição em frequência absoluta e porcentagem das bactérias isoladas das amostras biológicas dos animais atendidos no Hospital Veterinário da UnC.

Agente	Frequência absoluta	Percentual
Gram positivos		
<i>Staphylococcus sp.</i>	75	64,1%
<i>Streptococcus sp.</i>	5	4,2%
Gram negativos		
<i>Escherichia coli</i>	13	11,1%
<i>Klebsiella sp.</i>	7	5,9%
<i>Bacillus sp.</i>	5	4,2%
<i>Proteus sp.</i>	3	2,5%
<i>Enterobacter sp.</i>	2	1,7%
<i>Pseudomonas sp.</i>	2	1,7%
<i>Serratia sp.</i>	1	0,85%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0,85%
<i>Providencia sp.</i>	1	0,85%
<i>Morganella sp.</i>	1	0,85%
Coco Bacilo Gram negativo	1	0,85%
Total	117	100%

Fonte: Dados da pesquisa, (2015)

Dos 117 isolados bacterianos foram realizados Teste de sensibilidade aos antimicrobianos em 110. Os índices de resistência mais altos, considerando as cepas totais avaliadas foram para penicilina e amoxicilina (Tabela 3).

O antimicrobiano que apresentou o maior percentual de resistência de todas as cepas foi a penicilina com 64,29%, sendo 44,44% nas cepas Gram positivas, e 66,67% nas Gram negativas. Segundo Spinosa; Gorniak e Bernardi (2011) as penicilinas naturais tem curto espectro de ação, atuando principalmente sobre bactérias Gram positivas.

A amoxicilina ficou em segundo apresentando percentual de todas as cepas 45,92%, cepas Gram positivas 38,81% e negativas 58,08%, um alto índice de resistência. A ampicilina ficou em terceiro de todas as cepas, com 44,44% de resistência, entretanto obteve a maior resistência entre as cepas Gram negativas com 69,57% (Tabela 3).

Tabela 3 - Perfil de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram positivas, Gram negativas e totais.

	Resistência Gram +	Resistência Gram -	Todas cepas isoladas
Amoxicilina	38,81% (n=26/67)	58,06% (n=18/31)	45,92% (n=45/98)
Amoxicilina ¹	18,52% (n=5/27)	38,89% (n=7/18)	26,67% (n=12/45)
Ampicilina	32,65% (n=16/49)	69,57% (n=16/23)	44,44% (n=32/72)
Cefalotina	16,13% (n=5/31)	35,71% (n=5/14)	22,22% (n=10/45)
Enrofloxacina	13,33% (n=6/45)	30,00% (n=6/20)	18,46% (n=12/65)
Cefalexina	13,89% (n=5/36)	31,58% (n=6/19)	22,22% (n=12/54)
Gentamicina	12,00% (n=3/25)	33,33% (n=4/12)	18,92% (n=7/37)
Penicilina	44,44% (n=8/18)	66,67% (n=10/15)	64,29% (n=18/28)

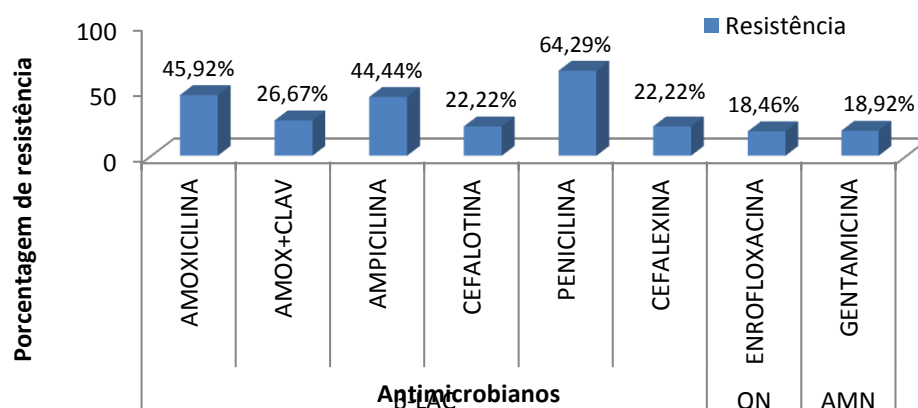
Nota ¹ : amoxicilina associada ao ácido clavulânico

Fonte: Dados da pesquisa, (2015).

Esses resultados foram semelhantes, aos de Sfaciote; Vignoto e Wosiacki (2014) que identificaram o perfil de resistência antimicrobiana em afecções na clínica do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá, e também encontraram maiores resistências a amoxicilina, ampicilina e penicilina, porém com maiores porcentagens, 92% (n=12/13), 100% (n=3/3), e 75% (n=3/4) respectivamente, apesar de um pequeno número de isolados. Assim como Bordin et al. (2015), que detectaram amoxicilina com 87,5%, ampicilina com 79,2% e penicilina com 71,7% de resistência em isolados bacterianos de feridas cutâneas de cães e gatos do Hospital Veterinário de Universidade Estadual de Maringá. De acordo com Sader (1998, *apud* TAVARES, 2000, p. 284) no Brasil, os estafilococos, tanto o *S. aureus* como o *S. epidermidis*, mostram-se resistentes à penicilina G, ampicilina e amoxicilina em mais de 70% das cepas isoladas, seja em ambiente hospitalar ou na comunidade.

As classes de antimicrobianos testados foram os betalactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos. Os antimicrobianos da classe dos betalactâmicos testados foram: a amoxicilina, amoxicilina com clavulanato, ampicilina, penicilina (penicilinas), cefalexina e cefalotina (cefalosporinas) (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Percentual de resistência bacteriana aos antimicrobianos e suas classes, considerando todas as cepas isoladas no período de 2012 a 2014.



Nota: β – LAC: betalactamicos, QN: quinolona, AMN: aminoglicosídeo.

Fonte: Dados da pesquisa, (2015)

Apesar da resistência alta observada para a amoxicilina, quando a mesma foi associada com ácido clavulânico apresentou melhores resultados tendo uma porcentagem menor de resistência com 26,67% ($n=12/45$) no total de cepas, 18,52% ($n=5/27$) nas bactérias Gram positivas e 38,89% ($n=7/18$) nas Gram negativas. Segundo Spinosa; Gorniak e Bernardi (2011) isso ocorre devido ao principal meio de resistência contra essa classe de antimicrobiano, a produção de betalactamases pelas bactérias, essas enzimas inativam o antimicrobiano quebrando o anel betalactâmico, o ácido clavulânico funciona como inativador dessas betalactamases.

A resistência bacteriana às cefalosporinas testadas, mesmo sendo de primeira geração, apresentou menores percentuais. A cefalotina apresentou 22,22% ($n=10/45$) para cepa totais, 16,13% ($n=5/31$) para Gram positivas e 35,71% ($n=5/14$) para as Gram negativas. A cefalexina apresentou 22,22% ($n=12/54$) para as cepas totais, 13,89% ($n=5/36$) para as Gram positivas e 31,58% ($n=6/19$) para as Gram negativas. Resultado diferente foi apresentado por Ishii; Freitas e Arias (2011), os quais no estudo apresentaram alta resistência total desses dois fármacos, cefalotina com 61,5% (16/26) e cefalexina com 74,7% (59/79), os autores justificaram essa alta resistência relatando que são antimicrobianos bastante utilizados na rotina da instituição.

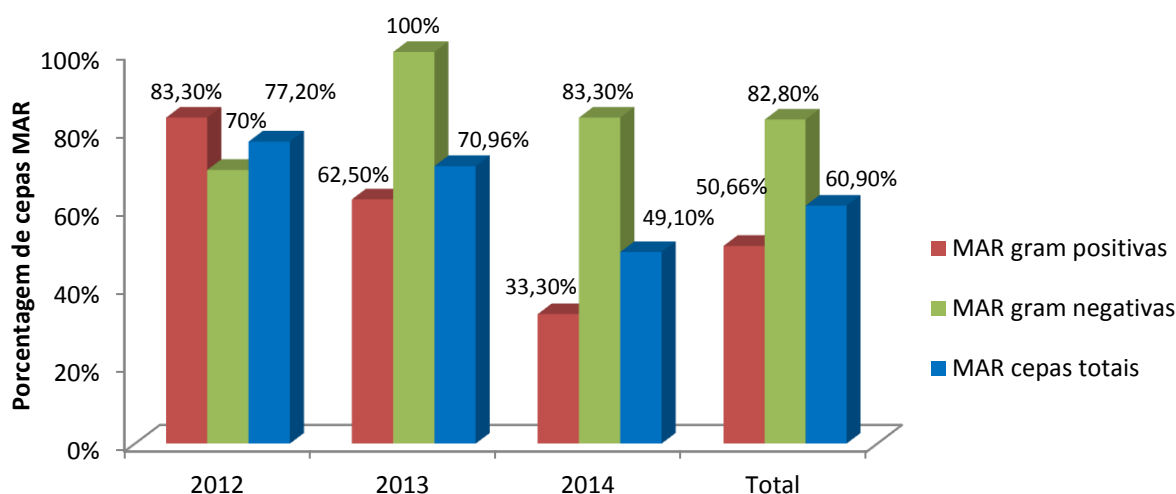
As quinolonas de primeira geração têm cada vez mais seu uso limitado, pois possuem pequeno espectro de ação e indução de resistência bacteriana frequente, já as quinolonas de segunda geração denominadas fluorquinolonas possuem um amplo espectro de ação e são comumente utilizadas na medicina veterinária, principalmente a enrofloxacina, o norfloxacino e o ciprofloxacino (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 2011). Cohn et al. (2003), estudaram a resistência às fluorquinolonas em isolados bacterianos do trato urinário de cães, e detectaram um aumento da resistência ao longo dos anos, porém a eficácia desses agentes antimicrobianos manteve-se elevada, foram eficazes em mais de 80% dos isolados testados *in vitro*. Na classe das quinolonas foi testado a enrofloxacina, que

apresentou baixa resistência bacteriana, com 18,46% (n=12/65) nas cepas totais, 13,33% (n=6/45) nas Gram positivas e 30% (n=6/20) nas Gram negativas, valores de resistência inferiores aos encontrados por Sfaciote (2014), que encontrou 44% de resistência, e por Ishii; Freitas e Arias (2011), com 53,8%.

Da classe dos aminoglicosídeos foi testado a gentamicina, apresentando índices baixos de resistência bacteriana, com 18,92% (n=7/37) nas cepas totais, 12% (n=3/25) nas Gram positivas e 33,33% (n=4/12) nas Gram negativas. Sfaciote; Vignoto e Wosiacki (2014) e Bordin et al. (2015) também encontraram pouca resistência a esse antimicrobiano, com 12,5% e 17% respectivamente, já Ishii; Freitas e Arias (2011) e Sfaciote (2014) apresentaram valores maiores com 36,6% e 23,23% respectivamente. Apesar da pouca resistência apresentada pela gentamicina, trata-se de um fármaco nefrotóxico e ototóxico (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 2011).

Das bactérias isoladas, 60,9% (n=67/110) apresentaram múltipla resistência, as cepas Gram positivas obtiveram 50,6% (n=38/75) e as cepas Gram negativas 82,8% (29/35) (Gráfico 2).

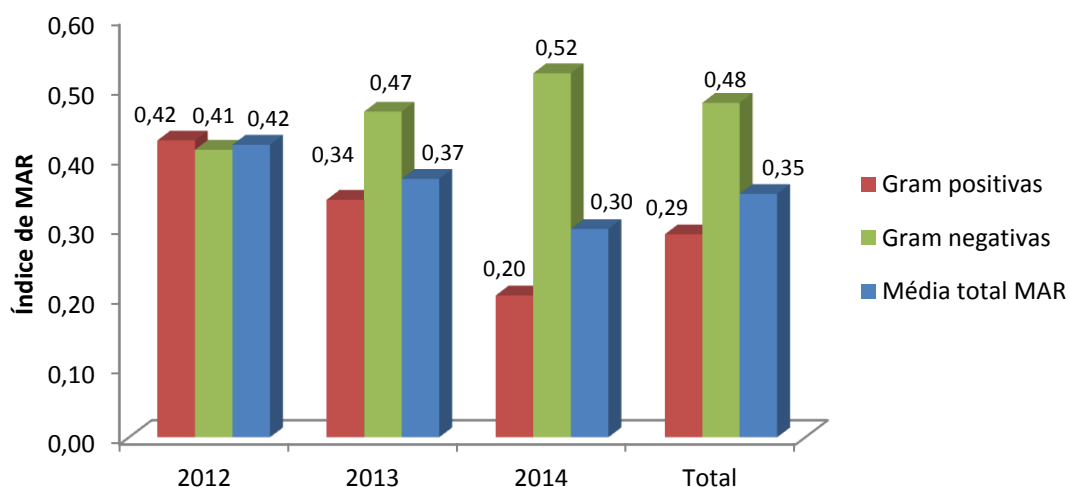
Gráfico 2 - Porcentagem de múltipla resistência de bactérias Gram positivas, Gram negativas e total, dos anos de 2012, 2013 e 2014.



Fonte: Dados da pesquisa (2015).

Foi observado que a porcentagem das cepas Gram negativas MAR foi alta variando de 70% a 100% dos isolados nos diferentes anos. A porcentagem foi menor em relação as bactérias Gram positivas. O índice de MAR variou entre 0 a 1, sendo a média de MAR dos isolados estudados de 0,35 (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Médias do índice MAR de bactérias totais, Gram positivas e Gram negativas dos anos de 2012, 2013, 2014 e total.



Fonte: Dados da pesquisa, (2015)

Sfaciotte (2014) pesquisou o perfil de resistência de 100 isolados de infecções clínicas caninas no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá (UEM) e obteve o índice MAR variando de 0 a 0,85, e com a mesma média nas cepas totais de 0,35 entre os isolados.

Considerando as cepas totais pode-se observar que os maiores índices MAR foram das bactérias Gram negativas. No teste não paramétrico Mann Whitney foi analisado a relação das médias de MAR entre os anos estudados (Tabela 4) observando-se que a média de MAR de cepas Gram positivas isoladas no ano de 2014 apresentou redução significativa comparada ao ano de 2012, ocorrendo o mesmo comparando os anos de 2013 com 2014.

Tabela 1 – Diferença das médias de MAR entre anos de 2012, 2013, 2014 das bactérias Gram positivas, Gram negativas e Cepas Totais.

MAR Gram positivas						
Ano	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Período	Valor P
2012	0	0,85	0,42	0,27	2012 2013	0,4170
2013	0	0,75	0,34	0,27	2012 2014	0,0119
2014	0	1	0,20	0,28	2013 2014	0,0271
MAR Gram negativas						
Ano	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Período	Valor P
2012	0	0,87	0,41	0,33	2012 2013	0,9999
2013	0,25	0,66	0,47	0,13	2012 2014	0,4974
2014	0	1	0,52	0,34	2013 2014	0,7980
MAR Cepas totais						
Ano	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	Período	Valor P
2012	0	0,87	0,42	0,29	2012 2013	0,5116
2013	0	0,75	0,37	0,25	2012 2014	0,1031
2014	0	1	0,30	0,33	2013 2014	0,1417

Legenda: significativo se $P \leq 0,05$. Fonte: dados da pesquisa (2015)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos isolados bacterianos obtidos das amostras foram microorganismos Gram positivos, sendo *Staphylococcus* o gênero mais frequente. Os agentes antimicrobianos que as bactérias apresentaram maior resistência foram a penicilina, ampicilina e amoxicilina, respectivamente, sendo antimicrobianos da classe dos β lactâmicos, os quais são amplamente utilizados na rotina das clínicas e hospitais veterinários.

A média de MAR das bactérias Gram positivas comparando os anos de 2012/2014 e, 2013/2014 diminuíram significativamente de acordo com a estatística realizada. Contudo, o percentual de cepas multirresistentes ao longo dos anos foi alto, pois foram cepas e amostras diferentes. Assim enfatiza-se a importância da realização dos testes de sensibilidade antimicrobiana para definir o fármaco mais apropriado, além da utilização adequada dos antimicrobianos, evitando assim a resistência por seleção muito comum em ambientes hospitalares. Essas condutas são necessárias para a redução dos índices de resistência a certas drogas já resistentes e evitando o mesmo para as ainda susceptíveis.

Os resultados do presente trabalho demonstram a necessidade de um constante monitoramento do perfil de resistência bacteriana, que varia ao longo dos anos e também de local para local.

Contudo é preciso a educação continuada aos profissionais da saúde para prescrição e dispensa dos medicamentos antimicrobianos quando realmente necessário, sendo importante também a educação da população sobre a sua utilidade.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R. H. **Farmacologia e terapêutica veterinária**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008.

ANVISA. **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde**: Módulo 6: detecção e identificação de bactérias de importância médica. 2 ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília: ANVISA, 2013. Disponível em: <<http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/Y0M>> Acesso em: 5 ago. 2015.

BERNAL R.; SILVA N.N da. **Uso do excel para análises estatísticas**. Curso de bioestatística, 2012. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/nilza/Apostila_curso_excel_V4.pdf> Acesso em: 22 out. 2015.

BORDIN, J.B. et al. Identificação de cepas bacterianas multirresistentes isoladas de feridas de cães e gatos. **Revista de ciência veterinária e saúde pública**. v. 2, n. 1, p. 004-019, abr. 2015. Disponível em: <<http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/Bordin>> Acesso em: 14 set. 2015.

BRASIL, ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resistência microbiana: mecanismos e impacto clínico**. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_control_e/opas_web/modulo3/mecanismos.htm> Acesso em: 15 ago. 2015.

BROWN, E. M.; NATHWANI, D. Antibiotic cycling or rotation: a systematic review of the evidence of efficacy. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v. 55, n. 1, p. 6-9, 2005. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/55/1/6.full.pdf>> Acesso em: 14 set. 2015.

CLSI. **Clinical a Laboratory Standards Institute**. CLSI document M2-A8. 8 ed. West Valley Road, v. 23 n. 1. 2003. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/clsi/clsi_OPASM2-A8.pdf> Acesso em: 14 ago. 2015.

COHN, L. A. et al. Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 15 p. 338-343, oct, 2003. Disponível em: <<http://vdi.sagepub.com/content/15/4/338.full.pdf>> Acesso em: 14 set. 2015.

ISHII, J. B.; FREITAS, J. C.; ARIAS, M. V. B. Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). **Pesquisa veterinária brasileira**. Londrina, v. 31, n. 6, p. 533-537, jun. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2011000600013&script=sci_arttext> Acesso em: 5 set. 2015.

MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

MOTA, R. A. et al. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. **Revista veterinária de pesquisa e ciência animal**. São Paulo. v. 42, n. 6, p. 465-470, jun. 2005. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26406/28189>> Acesso em: 9 ago. 2015.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S; PFALLER M.A. **Microbiologia médica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista eletrônica de enfermagem**. v. 10 n. 1 p. 189-197, mar. 2008. Disponível em: <https://www.fen.ufg.br/fen_revista/v10/n1/v10n1a17.htm> Acesso em: 05 set. 2015.

PETRIE, A.; WATSON P. **Estatística em ciência animal e veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2009.

QUINN, P.J. et al. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. 3 ed. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2010.

SFACIOTTE, R. A. P. **Perfil fenotípico e genotípico de resistência a antimicrobianos em patógenos bacterianos em animais de companhia**. 2014. 119f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal), Universidade Federal do Paraná. Palotina, 2014. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br:8080/dspace/handle/1884/37106>> Acesso em: 10 ago. 2015.

SFACIOTTE, R. A. P.; VIGNOTO, V. K. C.; WOSIACKI, S. R. Perfil de resistência antimicrobiana de isolados bacterianos de afecções clínicas do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**. Maringá. v. 1, n. 1 p. 29-38, maio 2014. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/23281>> Acesso em: 10 set. 2015.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TAVARES, W. Bactérias Gram positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p. 281-301, maio/jun. 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n3/2477> > Acesso em: 10 ago. 2015.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

Artigo recebido em: 19/06/2016

Artigo aprovado em: 29/11/2016