Multirresistência bacteriana em urocultura de cães e gatos: Estudo retrospectivo

Bacterial multiresistance in uroculture of dogs and cats. Retrospective study

Ana Laura Prestes Tunes[1]
Jonathan Pereira Duarte[1]
Bianca Gianola Belline Silva[2]

Filiação dos autores: Universidade de Sorocaba (Uniso) Campus Cidade Universitária Professor Aldo Vannucchi.
E-mail: prestes.tunes@hotmail.com
Número ORCID: 0009-0008-2636-962X

RESUMO

Testes de sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos são de extrema importância na medicina veterinária, uma vez que o crescimento exponencial desses patógenos tem sido cada vez mais recorrente na clínica de pequenos animais. Sabe-se que as infecções do trato urinário (ITU) apresentam alta casuística e o consequente uso indiscriminado de antimicrobianos sem realização prévia da cultura e antibiograma tem favorecido a disseminação de bactérias multirresistentes, resultando em infecções cada vez mais difíceis de tratar em razão do alto custo envolvido e grau de patogenicidade. Objetivou-se neste trabalho elaborar um levantamento retrospectivo de 159 amostras de urocultura de cães e gatos de um laboratório veterinário de alto fluxo, na região de Sorocaba (São Paulo), avaliando-se as cepas bacterianas e suas resistências. Diante dos resultados levantados, sugere-se que há uma crescente prevalência de bactérias multirresistentes, sendo identificadas a *E. coli* 18,24%, *S. intermedius* 4,40%, *Klebsiella* spp 1,26%, *Klebsiella pneumoniae* 1,26% e *Enterobacter* spp 2,52% nas amostras avaliadas. Conclui-se que, a realização de tratamentos empíricos têm elevado as taxas de resistência aos antimicrobianos, o que

[1] Graduandos da Universidade de Sorocaba, Curso de Medicina Veterinária.
[2] Orientador Docente da Universidade de Sorocaba, Curso de Medicina Veterinária

resulta em um impacto negativo na Saúde Única, sendo necessária a aplicação de protocolos que sobreponham o uso de maneira seletiva e responsável dessas medicações no tratamento pelo médico veterinário.

Palavras-chave: antibiograma; antimicrobiano; cães; gatos; resistência bacteriana.

ABSTRACT

Testing the sensitivity of bacteria to antimicrobials is extremely important in veterinary medicine, since the exponential growth of these pathogens has been increasingly recurrent in small animal clinics. It is known that urinary tract infections (UTI) have a high number of cases and the consequent indiscriminate use of antimicrobials without prior culture and antibiogram has favored the dissemination of multi-resistant bacteria, resulting in infections that are increasingly difficult to treat due to the high cost involved and degree of pathogenicity. The objective of this work was to carry out a retrospective survey of 159 urine culture samples from dogs and cats from a high-flow veterinary laboratory, in the region of Sorocaba (São Paulo), evaluating bacterial strains and their resistance. In view of the results obtained, it is suggested that there is an increasing prevalence of multi-resistant bacteria, with *E. coli* 18,24%, *S. intermedius* 4,40%, *Klebsiella* spp. 1,26%, *Klebsiella pneumoniae* 1,26% and *Enterobacter* spp. 2,52% in the evaluated samples. It is concluded that the implementation of empirical treatments has increased the rates of resistance to antimicrobials, which results in a negative impact on One Health, making it necessary to apply protocols that overlap the selective and responsible use of these medications in treatment by veterinarian.

Keywords: antibiogram; antimicrobial; bacterial resistance; cats; dogs.

INTRODUÇÃO

Infecções do trato urinário (ITU) são frequentes e recorrentes na clínica de pequenos animais, acometendo principalmente os cães, sendo considerada relevante causa de doenças caninas (Barsanti, 2006). As ITUs caracterizam-se pela presença e colonização de bactérias no epitélio estratificado do trato urinário (Gutierrez, 2019), sendo esta colonização possivelmente de forma ascendente, associada à fatores

predisponentes como virulência e modificações na resposta imunológica do hospedeiro (Carvalho *et al*., 2014; Lamoureux *et al*., 2019; Patterson *et al*., 2016; Thompson *et al*., 2011).

O conceito de ITU abrange diversas afecções urinárias, como a cistite bacteriana esporádica, cistite bacteriana recorrente, infecções do trato urinário superior (pielonefrite), prostatite bacteriana, bacteriúria subclínica e infecções associadas a cateteres urinários (Gutierrez, 2019; Weese *et al*., 2021). Adicionalmente, a cistite idiopática felina (CIF) apresenta-se como uma das maiores causas de doença do trato urinário inferior felino (DTUIF), cuja prevalência pode variar entre 1,5 e 8%, enquanto a incidência varia entre 0,34 e 0,64% (Reche Júnior; Camozzi, 2015).

Dentre os patógenos mais comumente isolados nos casos de ITUs, a literatura evidencia principalmente a *Escherichia coli* uropatogênica, bactéria Gram negativa, destacando taxas de ocorrência superiores a 30% (Dorsch, *et al*., 2015; Hall; Holmes; Baines, 2013). Em segundo lugar, surgem isolados identificados como bactérias Gram-positivas *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp e *Enterococcus* spp. Outras cepas bacterianas frequentemente associadas às ITUs são *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Mycoplasma* spp., *Klebsiella* spp., e *Enterobacter* spp. (Carvalho *et al*., 2014; Lamoureux *et al*., 2019; Patterson *et al*., 2016; Zhanga *et al*., 2018). Dessa forma, a relevante casuística de ITUs na clínica veterinária, relaciona-se diretamente com a prescrição de fármacos antimicrobianos e o aumento da resistência bacteriana a esses medicamentos (Jessen *et al.,* 2015).

Além disso, tais patógenos implicam em potenciais riscos à Saúde Única, especialmente em razão das suas elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos, evidenciando uma preocupação mundial (de Amorim *et al.*, 2020). A convivência próxima entre pequenos animais e os humanos, facilita a transmissão bacteriana entre as espécies, impactando também na medicina humana, sendo fundamental considerar que cães e gatos tornam-se importantes reservatórios (Damborg *et al*., 2016).

No âmbito das multirresistências, a literatura aponta *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), (Gelatti *et al*., 2009). Na classe das enterobactérias descrevem-se isolados com capacidade de produzir β-lactamases de Espectro Estendido (ESBL), enzimas que podem hidrolisar cefalosporinas-de-amplo-espectro

(antimicrobianos amplamente utilizados nessas infecções), dentre elas, destaca-se a *Escherichia coli* (Gelatti, *et al*., 2009).

O uso indiscriminado de antimicrobianos, inclusive nas infecções urinárias, por vezes sem cultura e antibiograma, tem contribuído para o aumento expressivo da resistência bacteriana, resultando em infecções difíceis de tratar e de custo elevado (Dorsch, *et al.,* 2015). Outro fator relevante nesse contexto é a extensão da terapia antimicrobiana para as ITUs, notoriamente prolongada quando comparada aos protocolos de tratamento sugeridos para seres humanos (Ball *et al*., 2018).

Dessa forma, faz-se fundamental solicitar a cultura microbiológica e o Teste de Sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) para diagnóstico adequado das ITUs e direcionamento do tratamento eficaz e apropriado à cada indivíduo (Ball *et al*., 2018; Bartges, 2004).

Assim sendo, este trabalho de pesquisa objetivou elaborar um levantamento retrospectivo das uroculturas realizadas em um laboratório veterinário de alto fluxo, avaliando os resultados obtidos entre abril de 2022 e setembro de 2023. Esse estudo justifica-se na necessidade de conhecer e mapear as principais bactérias relacionadas as ITUs de cães e gatos na região do estudo, suas resistências e sensibilidades aos antimicrobianos. Espera-se que estes resultados possibilitem maiores informações, permitindo identificar, diagnosticar e tratar adequadamente e com segurança, cães e gatos na clínica veterinária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, onde fez-se amplo levantamento, analisando exames de urocultura de cães e gatos realizados em um laboratório de alto fluxo na região de Sorocaba (São Paulo), entre abril de 2022 e setembro de 2023. O total de amostras de urina analisadas somou 159, referentes a cães e gatos.

As informações foram classificadas e organizadas em tabelas eletrônicas de acordo com a presença ou ausência do crescimento microbiano nos animais. A seguir, analisaram-se as bactérias e os tipos de resistência detectadas nas amostras com crescimento bacteriano e os resultados das análises realizadas foram comparados à literatura disponível.

Uma vez que não houve contato ou interferência na rotina de atendimento ou em quaisquer procedimentos realizados nos pacientes, a autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) não se aplica.

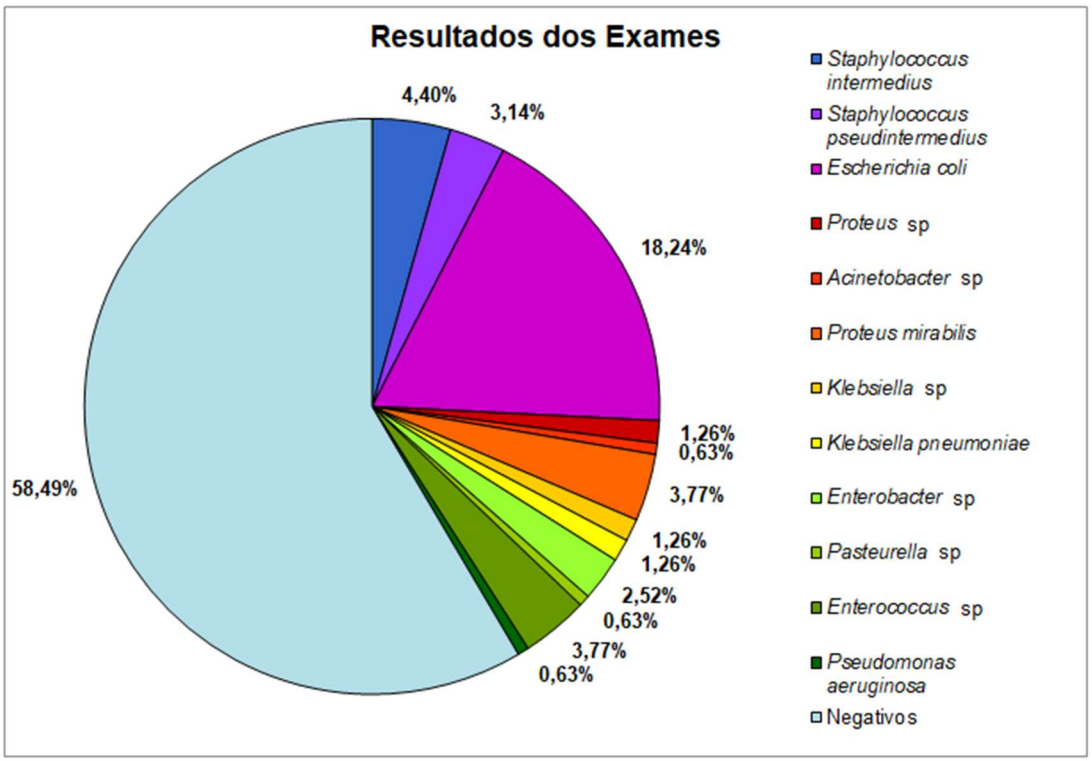
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 159 amostras de urina de cães e gatos de ambos os sexos com suspeita de cistite bacteriana, do total avaliado 66 amostras (41,51%) apresentaram crescimento bacteriano, sendo 56 de pacientes caninos (84,85%) e 10 de pacientes felinos (15,15%). As infecções do trato urinário (ITU) são de fato, mais prevalentes em cães que em gatos, conforme apontam Costa e Jaines (2023). Além disso, as ITUs em felinos podem ser causadas por inflamações secundárias ou iatrogênicas após o procedimento de cateterização vesical (Olin; Bartges, 2015).

Observou-se neste levantamento, um percentual elevado (58,49%) de uroculturas negativas para crescimento bacteriano. De acordo com Freitas e colaboradores (2016), são frequentes prescrições empíricas de antibióticos em casos de suspeitas de cistites bacterianas, que por vezes, não se confirmam. Outros fatores também podem justificar a ausência de isolamento bacteriano nessas amostras (Freitas *et al.*, 2016). Sinais clínicos similares aos observados em pacientes com cistite bacteriana como disúria, polaquiúria, estrangúria, hematúria e incontinência urinária, também estão presentes em infecção do trato urinário causadas por fungos e leveduras, neoplasias, obstruções e urolitíases (Martins, 2020).

O gráfico apresentado na Figura 1 abaixo evidencia os percentuais de amostras negativas (ausência de crescimento) e destaca as cepas bacterianas identificadas neste levantamento, bem como as respectivas porcentagens de cada bactéria isolada nas amostras de urina avaliadas.

Figura 1: Distribuição do crescimento bacteriano em amostras de urina de cães e gatos, de ambos os sexos, com suspeita de cistite bacteriana, no período de abril de 2022 a setembro de 2023.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A *Escherichia coli* (*E. coli*) foi a bactéria mais prevalente, representando 18,24% das amostras que evidenciaram crescimento bacteriano a partir das uroculturas. Tais achados corroboram com os dados apontados por Carvalho e colaboradores (2014), que encontrou o mesmo patógeno em 55% de suas análises, outros autores também apontaram prevalência de *E. coli* em seus estudos, com diferentes percentuais (de Vasconcellos *et al. (*2015) - obtiveram tal patógeno presente em 51% dos casos; Hall; Holmes; Baines, 2013 - *E. coli* isolada em 53,9% das análises; e Wong; Epstein; Westropp, 2015 - isolaram a *E. coli* em 52,5% das culturas positivas).

Essa alta prevalência de isolados de *E. coli* é de relevante preocupação, em razão de suas elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos e riscos de transmissão entre seres humanos e animais (Carvalho *et al.*, 2014; Lamoureux *et al.*, 2019; Thompson *et al.*, 2011; Zhanga *et al.*, 2018).

Em seguida, observou-se isolados da bactéria *Staphylococcus intermedius*, correspondendo a 4,40% dos resultados, sendo estes dados também compatíveis com a literatura (Ball *et al.*, 2018; Carvalho *et al.,* 2014; Wong; Epstein; Westropp, 2015). A bactéria *Proteus mirabilis* se fez presente em 3,77% dos casos, sendo o terceiro gênero mais isolado, resultados similares aos obtidos por Carvalho e

colaboradores (2014), porém divergindo de Ball e colaboradores (2018), onde a incidência de *Enterococcus* spp. se sobressaiu à de *Proteus* spp. Adicionalmente, bactérias do gênero *Enterococcus* spp. em 3,77% das análises, tendo a mesma incidência da bactéria *Proteus mirabilis* e contrastando assim com os resultados relatados por Ball e colaboradores, 2018; Carvalho e colaboradores, 2014 e Wong; Epstein; Westropp, 2015.

Staphylococcus pseudintermedius foi encontrada em 3,14% das amostras analisadas, fator preocupante uma vez que a alta prevalência de *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP), foi observada em infecções do trato urinário, evidenciando também importante potencial zoonótico (Lynch; Helbig, 2021). Estudos recentes comprovaram a transmissão de bactérias multirresistentes entre animais de estimação e seres humanos, pela proximidade dessa relação (Martins, 2020). Em sua pesquisa, Martins (2020), isolou 50 amostras de *S. pseudintermedius* de cães e coletou com swab nasal amostras do nariz dos tutores desses animais. A autora concluiu que 76% dos cães e 56% dos tutores compartilhavam a mesma bactéria, 48% concomitantemente; comprovando que o contato com cães portadores, representa fator de risco para colonização de humano, ressaltando o potencial zoonótico (Martins, 2020; Lynch; Helbig, 2021). Em contrapartida, a colonização por esta bactéria não necessariamente resulta no estabelecimento de enfermidades em animais saudáveis, uma vez que ela já foi apontada como parte da microbiota de cães hígidos (Lynch; Helbig, 2021).

Em sequência aos procedimentos de isolamento e identificação das bactérias presentes nas amostras de urina dos cães e gatos realizou-se Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), para mapear as resistências e sensibilidades desses agentes aos fármacos disponíveis para tratamento. Os resultados obtidos nos antibiogramas foram analisados e seguem descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Correlação das resistências bacterianas às classes farmacológicas de antimicrobianos.

Antimicrobianos	Aminoglicosídeos	Carbepenemicos	Cefalosporinas	Fenicóis	Fluoroquinolonas	Lincosaminas	Macrolídeos	Monobactamicos	Nitrofurantoína	Penicilinas	Sulfas	Tetraciclinas
Acinetobacter	100% (1)	0%	0%	0%	100% (1)	0%	0%	0%	0%	0%	100% (1)	0%
S. Intermedius	14,29% (1)	28,57% (2)	0%	0%	0%	28,57% (2)	28,57% (2)	0%	28,57% (2)	100% (7)	42,86% (3)	14,29% (1)
S. pseudointermedius	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100% (5)	40% (2)	0%
E. coli	6,9% (2)	0%	27,59% (8)	0%	31,03% (9)	0%	0%	6,9% (2)	3,45% (1)	20,69% (6)	41,38% (12)	3,45% (1)
Proteus sp	50% (1)	0%	50% (1)	50% (1)	50% (1)	0%	0%	0%	0%	50% (1)	50% (1)	0%
P. mirabilis	0%	0%	0%	16,67% (1)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50% (3)	0%
Pasteurella sp	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100% (1)	0%	0%
Enterobacter sp	25% (1)	0%	25% (1)	0%	0%	0%	0%	0%	25% (1)	25% (1)	50% (2)	0%
Enterococcus sp	0%	0%	0%	0%	33,33% (2)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33,33% (2)
Klebsiella sp	50% (1)	50% (1)	50% (1)	0%	50% (1)	0%	0%	50% (1)	50% (1)	50% (1)	50% (1)	50% (1)
Klebsiella pneumoniae	0%	0%	50% (1)	0%	0%	0%	0%	50% (1)	50% (1)	0%	0%	0%

Fonte: Elaborado pelo autor.

Após análise dos resultados dos antibiogramas, foi possível determinar que as bactérias dos gêneros *E. coli*, *S. intermedius*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp e *Enterobacter* spp foram os mais resistentes às drogas e classes testadas. Para acurácia e confiabilidade nos resultados oriundos dos antibiogramas, devem ser testados o maior número de drogas e classes farmacológicas (excluídas as resistências intrínsecas).

O progressivo aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos já é considerado questão de saúde pública e preocupação mundial. O uso indiscriminado e não racional dos antimicrobianos determinou pressão de seleção, resultando em cepas bacterianas cada vez mais resistentes, ampla disseminação das infecções, inclusive de caráter zoonótico, terapias de alto custo e maior toxicidade (Arias; de Maio Carrilho, 2012; Mckenna, 2013).

Classificam-se as multirresistências conceituando como multidrogas resistentes, as bactérias que evidenciam resistência a ao menos uma droga de três classes farmacológicas diferentes. Denominam-se extensivamente resistentes às bactérias resistentes a drogas de 80 a 90% das classes farmacológicas testadas e pan-resistentes (PDR), quando expressam resistência a todas as classes e drogas testadas (Magiorakos *et al.*, 2012).

A produção de β-lactamases constitui o mecanismo mais relevante de resistência aos antibióticos da classe β-lactâmicos (Bebrone *et al.*, 2010; Bush & Jacoby, 2010), muito utilizados na antibioticoterapia empírica para cistites em animais (Barsanti, 2006).

Atualmente, três fenótipos de cepas bacterianas resistentes às drogas β-lactâmicas são amplamente estudados, as cepas produtoras de β-lactamases de espectro estendido (ESBL); cepas produtoras de AmpC; cepas produtoras de carbapenemases. As enterobactérias produtoras de ESBL são caracterizadas como resistentes às penicilinas, cefalosporinas de primeiras gerações, monobactâmicos e algumas ainda carregam genes de resistência à fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e trimetoprim/sulfametoxazol. Amostras bacterianas dos gêneros *Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Morganella* e isolados de *Proteus vulgaris* podem produzir β-lactamases AmpC, induzindo falha terapêutica durante tratamento com as cefalosporinas. Carbapenemases são enzimas que conferem resistência ativa contra carbapenêmicos, sendo KPC a carbapenemase mais conhecida (Brolund, 2014; da Silva, 2015; Lincopan; Silva, 2012).

Multirresistências	ESBL positivos	AMPC positivos	MRS	Carbapenemases
S. Intermedius	0%	0%	28,57% (2)	28,57% (2)
E. coli	17,24% (5)	3,44% (1)	0%	0%
Enterobacter sp	25% (1)	0%	0%	0%
Klebsiella sp	50% (1)	0%	0%	50% (1)
Klebsiella pneumoniae	33,33% (1)	0%	0%	0%

Além destas, a prevalência de *Staphylococcus* resistentes à meticilina (MRS), implica em risco de transmissão zoonótica, que deve ser melhor estudada (Wieler *et al.*, 2011), uma vez que *Staphylococcus pseudintermedius* é uma das principais bactérias presente na pele canina (Devriese *et al.*, 2009), e parte de sua microbiota saudável (Quitoco *et al.*, 2013). Sabe-se que comprometimentos nas defesas imunológicas podem propiciar infecções do trato urinário originadas por bactérias que naturalmente habitam a pele, mesmo que bactérias Gram-positivas sejam menos frequentemente identificadas em culturas de urina de cães em comparação com as bactérias Gram-negativas (Rubin; Gaunt, 2011; Thompson *et al.*, 2011). É crucial investigar como as cepas comensais podem desempenhar papel na evolução da infecção, uma vez que isso provavelmente afetaria a abordagem terapêutica requerida para o tratamento das infecções causadas por essa bactéria (Lynch; Helbig, 2021).

Neste estudo, algumas multirresistências foram identificadas e seguem descritas na Tabela 2.

Tabela 2: Multirresistências identificadas nas amostras de urina de cães e gatos.

Legenda: MRS: *Staphylococcus* Resistente à Meticilina; ESBL: Beta-lactamase de Espectro Estendido; AmpC: Triagem Positiva Para o Mecanismo de Resistência.
Fonte: Elaborado pelo autor.

Os dados obtidos neste estudo quanto aos mecanismos de resistência identificados, apontam predominância de ESBL, sobretudo em cepas de *E. coli*. A identificação e o mapeamento das multirresistências são de extrema importância, principalmente ao considerar terapias empíricas, que são controversas e, portanto, de indicação criteriosa (Costa; Jaines, 2023). Sabe-se que a prevalência bacteriana e a resistência antimicrobiana são influenciadas fortemente por diferenças regionais, de modo que a antibioticoterapia empírica, quando sugerida, deve basear-se nas taxas de prevalência bacteriana específicas do local e nos padrões de resistência antimicrobiana (Costa; Jaines, 2023; Dorsch *et al.*, 2015; Weese *et al.*, 2019).

Cepas comunitárias resistentes são introduzidas à medida que ocorre o aumento de bactérias multirresistentes em comunidades que anteriormente não exibiam esse padrão de resistência bacteriana. Os principais meios de introdução de cepas resistentes ocorrem em ambiente hospitalar, com os profissionais de saúde e pacientes colonizados por esses patógenos, especialmente no caso de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) (Ferraz; Aransiola; Bardal, 2016). Ademais, bactérias são compartilhadas devido ao convívio próximo entre os humanos e seus pets (MAPA, 2022), além de terem capacidade de compartilhar mecanismos de resistência entre si.

Esse elevado índice de resistências tem ocasionado a presença de superbactérias na rotina clínica e as ITUs representam atualmente, uma das razões mais importantes para o uso de antimicrobianos na medicina veterinária (Costa; Jaines, 2023). Dessa forma, o uso de fármacos adequados ao tipo de infecção, no tempo e dosagem corretos, são critérios fundamentais para evitar e minimizar a resistência bacteriana e o predomínio de infecções multirresistentes. (ANVISA, 2018).

A International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) divulgou o *Guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats*, contemplando diretrizes quanto à categorização e terapia de cistites bacterianas em cães e gatos, bem como diretrizes para procedimentos cirúrgicos não invasivos no trato urinário (Gutierrez, 2019). De acordo com as novas

diretrizes, as cistites bacterianas devem ser classificadas em cistite bacteriana esporádica (as quais têm a incidência de menos de três episódios por ano) ou em cistite bacteriana recidivante (com três ou mais episódios por ano, ou então dois ou mais num período de seis meses).

O diagnóstico e tratamento das cistites recidivantes e de infecções subclínicas, deve ser realizado obrigatoriamente, através de exames de cultura e testes de sensibilidade aos antimicrobianos (MAPA, 2022; Weese, J. Scott *et al*., 2021). Em pacientes com comorbidades, idosos ou com infecções severas não é aconselhável a instituição da terapia empírica. Nas situações em que seja imprescindível iniciar a antibioticoterapia com rapidez, deve-se coletar o material para exame antes do início do tratamento, e realizar os ajustes, quando necessários, após o resultado da cultura e antibiograma (MAPA, 2022). Quando a terapia empírica for considerada em cistites não recidivantes, deve-se priorizar o uso racional e criterioso de antimicrobianos, utilizando como primeira escolha sulfa com trimetoprim, amoxicilina, cefalexina (Barsanti, 2006) ou tetraciclinas (Thompson *et al*., 2011).

Entretanto, sabe-se que na prática clínica apesar da indicação prescrita pelo médico veterinário, a adesão ao tratamento por parte do tutor, pode ser influenciada por variáveis como tempo, recursos financeiros e fatores logísticos, dificultando o direcionamento ao tratamento ideal. A conscientização e educação dos tutores, junto com o conhecimento e responsabilidade dos médicos veterinários, estão diretamente relacionadas ao sucesso da terapêutica instituída aos pacientes.

Diante dos desafios impostos pela resistência bacteriana na atualidade, é imprescindível que os médicos veterinários atuem como promotores da Saúde Única, buscando medidas que priorizem o uso seletivo e responsável dos antimicrobianos, pela identificação adequada das infecções bacterianas, contemplando o agente, seus padrões de resistências e sensibilidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, conclui-se que o controle das bactérias multirresistentes é de extrema importância para a Saúde Única, sendo urgente e imprescindível ouso racional de antimicrobianos (Guardabassi, 2013). Para isso, fazem-se necessárias ações na regulamentação, política, vigilância, administração, controle de infecção, saneamento, pecuária, além de pesquisas que contemplem alternativas seguras e eficientes aos

antimicrobianos. Não obstante, é necessária a realização de mais estudos que elucidem o impacto da evolução das interações entre seres humanos e seus animais de estimação, especificamente no âmbito dos mecanismos de resistência, da engenharia genética e biotecnologias e disseminação de patógenos entre humanos e animais, dos genes que conferem resistência antimicrobiana entre espécies diferentes.

REFERÊNCIAS

AIZAWA, J. et al. *Staphylococcus pseudintermedius* multirresistente isolado do cão: relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 54, n. 4, p. 430–433, 31 dez. 2017.

AMORIM, A. R. DE et al. O uso irracional de medicamentos veterinários: uma análise prospectiva. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 14, n. 2, 2020.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Superbactérias: de onde vêm, como vivem e se reproduzem. Brasília: Anvisa; 2018. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5097813&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduz-1&inheritRedirect=true. Acesso em: 12 nov. 2023.

ARIAS, M. V. B.; DE MAIO CARRILHO, C. M. D. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação? Semina: Ciências Agrárias, v. 33, n. 2, p. 775-790, 2012.

BALL, K. R. et al. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002–2007. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 49, n. 10, p. 985–990, 1 out. 2008.

BARSANTI J.A. Genitourinary infections In: GREENE C.E. (Ed.), **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 2ª ed. Philadelphia: Editora: W.B. Sauders, 2006. p.626-646

BARTGES, J. W. Diagnosis of urinary tract infections. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 923–933, jul. 2004.

BEBRONE, C. et al. Current challenges in antimicrobial chemotherapy: focus on β-lactamase inhibition. **Drugs**, v. 70, p. 651-679, 2010.

BROLUND, Alma. Overview of ESBL-producing Enterobacteriaceae from a Nordic perspective. **Infection ecology & epidemiology**, v. 4, n. 1, p. 24555, 2014.

BUSH, Karen; JACOBY, George A. Updated functional classification of β-lactamases. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 54, n. 3, p. 969-976, 2010.

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.

COSTA, Waldir Junior Silva; JAINES, Vanessa Ingrid. **INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO POR KLEBSIELLA sp. MULTIRRESISTENTE EM FELINO DOENTE RENAL CRÔNICO–RELATO DE CASO.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 5, p. 3325-3338, 2023.

DAMBORG, P. et al. Bacterial Zoonoses Transmitted by Household Pets: State-of-the-Art and Future Perspectives for Targeted Research and Policy Actions. **Journal of Comparative Pathology**, v. 155, n. 1, Supplement 1, p. S27–S40, 1 jul. 2016.

DEVRIESE, L. A. et al. Staphylococcus pseudintermedius versus Staphylococcus intermedius. **Veterinary Microbiology**, v. 133, n. 1-2, p. 206-207, 2008.

DORSCH, Roswitha et al. Feline urinary tract pathogens: prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. **Veterinary Record**, v. 176, n. 8, p. 201-201, 2015

Fatores de risco para cistite bacteriana em cães: Estudo epidemiológico Risk factors for bacterial cystitis in dogs: Epidemiological study. [s.l: s.n.]. Disponível em: https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/07/Fatores-de-risco-para-cistite-bacteriana-em-c%C3%A3es-Estudo-epidemiol%C3%B3gico.pdf. Acesso em: 03 nov. 2023.

FERRAZ, N. M.; ARANSIOLA, O. C.; BARDAL, A. G. Resistência Bacteriana nas infecções hospitalares. **Revista UNIANDRADE**, v. 17, n. 2, p. 86–100, 7 dez. 2016.

FRANCO, Andreia da Silva. **Infeção do trato urinário por Escherichia coli em cães e gatos: mecanismos moleculares de resistência aos antibióticos β-lactâmicos**. 2017. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.

FREITAS, Bruna Vitória Lopes de et al. Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 375-380, 2016.

GELATTI, L. C. et al. Staphylococcus aureus resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 5, p. 501–506, 1 out. 2009.

GUARDABASSI, L. et al.. Public health impact and antimicrobial selection of meticillin-resistant staphylococci in animals. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 1, n. 2, p. 55-62, 2013. doi: 10.1016/j.jgar.2013.03.011

HALL, J. L.; HOLMES, M. A.; BAINES, S. J. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. **Veterinary Record**, v. 173, n. 22, p. 549–549, dez. 2013.

JESSEN, L. R. et al. Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: **A systematic review. The Veterinary Journal**, v. 203, n. 3, p. 270–277, mar. 2015.

JOHNSON, J. R. et al. Identification of Urovirulence Traits in Escherichia coli by Comparison of Urinary and Rectal E. coli Isolates from Dogs with Urinary Tract Infection. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 337–345, jan. 2003.

LAGO, A.; FUENTEFRIA, S. R.; FUENTEFRIA, D. B. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, p. 430–434, 1 ago. 2010.

LAMOUREUX, A. et al. Frequency of bacteriuria in dogs with chronic kidney disease: A retrospective study of 201 cases (2019). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 640-647, 2019, https://doi.org/10.1111/jvim.15434

LEAL DE VASCONCELLOS, A.; VETERINÁRIA, M. **DIAGNÓSTICO DE CISTITE EM CÃES - CONTRIBUIÇÃO DOS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO.** Disponível em: https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/9bc566e8-1537-4902-8026-e77b04323953/content. Acesso em: 12 nov. 2023.

LYNCH, S. A.; HELBIG, K. J. The Complex Diseases of Staphylococcus pseudintermedius in Canines: Where to Next? **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 1, p. 11, 18 jan. 2021.

MAGIORAKOS, A-P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 18, n. 3, p. 268–81, 2012.

MANUEL, J.; MARTINS, C. RITA DE CASSIA ANAYA GUTIERREZ. **DOENÇAS DO TRATO URINÁRIO EM CÃES E GATOS: UM ESTUDO RETROSPETIVO DA PRESCRIÇÃO E RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS.** Disponível em: https://recil.ensinolusofona.pt/bitstream/10437/9889/1/Tese_Rita%20Gutierrez.CD%20final.pdf. Acesso em: 11 nov. 2023.

MAPA. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA (Brasil). **GUIA DE USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS PARA CÃES E GATOS**. Brasília, 2022. 110 p. ISBN 978-85-7991-156-9. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/publicacoes/livroantimicrobianosv22.pdf. Acesso em: 12 nov. 2023.

MARTINS, Gabriela Alves et al. Prevalência de bactérias isoladas de culturas de urina de cães e gatos com suspeita de infecção do trato urinário. 2020.

MARTINS, CHRISTINA RESENDE. INFECÇÕES ESTAFILOCÓCICAS EM CÃES: PREVALÊNCIA, RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA, FATORES DE RISCO E DE VIRULÊNCIA. 2020.

MCKENNA, M. The last resort: health officials are watching in horror as bacteria become resistant to powerful carbapenem antibiotics--one of the last drugs on the shelf. **Nature**, v. 499, n. 7459, p. 394-397, 2013.

OLIN, Shelly J.; BARTGES, Joseph W. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 721-746, 2015.

PATTERSON, Carly A. et al. Effects of processing delay, temperature, and transport tube type on results of quantitative bacterial culture of canine urine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 2, p. 183-187, 2016.

QUITOCO, Isidório Mebinda Zuco et al. First report in South America of companion animal colonization by the USA1100 clone of community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus (ST30) and by the European clone of methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius (ST71). **BMC research notes**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2013.

RAMPACCI, E. et al. Antimicrobial susceptibility survey on bacterial agents of canine and feline urinary tract infections: Weight of the empirical treatment. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 13, p. 192–196, jun. 2018.

Resistência antimicrobiana - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana. Acesso em: 11 nov. 2023.

RECHE JUNIOR, Archivaldo; CAMOZZI, Renata Beccaccia. Doença do trato urinário inferior dos felinos: cistite intersticial. **Tratado de Medicina Interna de cães e gatos**, 2015.

RUBIN, J. E.; GAUNT, M. C. Urinary tract infection caused by methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius in a dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 52, n. 2, p. 162-164, 2011.

SILVA, A. A. DA. Beta-lactamases de espectro ampliado (ESBL) produzido por enterobactérias: mecanismo de ação, diagnóstico e controle. **repositorio.ufmg.br**, 16 mar. 2015.

SILVA, Ketrin Cristina da; LINCOPAN, Nilton. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, p. 91-99, 2012

THOMPSON, M. F. et al. Canine bacterial tract urinary infections: new developments in old pathogens (2011). **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 1, p. 22-27, 2011.

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. **Journal of Japanese Association of Veterinary Nephrology and Urology**, v. 13, n. 1, p. 46-63, 2021.

WIELER, Lothar H. et al. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. **International Journal Of Medical Microbiology**, v. 301, n. 8, p. 635-641, 2011.

WONG, C.; EPSTEIN, S. E.; WESTROPP, J. L. Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010–2013). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 4, p. 1045–1052, jul. 2015.

ZHANGA, P. L. C. et al. Prevalence and mechanisms of extended-spectrum cephalosporin resistance in clinical and fecal Enterobacteriaceae isolates from dogs in Ontario, Canada (2018). **Veterinary Microbiology**, v. 213, p. 82-88, 2018.