

Newsletter Vet We Care



O SEU INFORMATIVO TÉCNICO VETERINÁRIO MENSAL

O uso consciente de antibióticos

Marcia Beserra Xavier Cortez

Médica Veterinária da Equipe de Patologia Clínica e Responsável pelo Laboratório Clínico e Microbiológico do Pet Care

USO CONSCIENTE DE ANTIBIÓTICOS

O crescimento da quantidade de animais de companhia no mundo é uma realidade e essa proximidade com o ser humano melhora muito nossa qualidade de vida, ajudando no tratamento de doenças mentais, no apoio ao paciente cego ou simplesmente sendo um membro importante da família. Esse relacionamento tão próximo, no entanto, tem aumentado também as trocas bacterianas entre homem- animal e vice-versa, tornando-se um problema para a saúde pública. Com o aumento cada vez maior do uso de antibióticos em animais para o combate e prevenção de infecções, o número de bactérias resistentes tem aumentado e conseqüentemente aumentando o número de falhas de tratamento e até de óbitos. Um estudo realizado no Reino Unido em 2016 mostrou que cerca de 700.000 pessoas morrem por ano como consequência de resistência bacteriana e esse número tende a aumentar muito se medidas apropriadas não forem tomadas. Isso inclui a adesão de nossa classe, tanto na de produção de alimentos quanto nos cuidados médicos de animais de companhia.

A otimização do uso consciente de antibióticos vem tomando destaque cada vez maior no controle da resistência bacteriana pela Organização Mundial da Saúde. A crescente evidência de que o uso de antibióticos pelos animais está contribuindo para o aumento do número de casos de bactérias multirresistentes tem levado a uma pressão dos órgãos competentes para a otimização desse consumo na Medicina Veterinária tanto nos animais de produção quanto nos de companhia. A grande questão do uso de antimicrobianos é de exercer uma pressão seletiva sobre a bactéria a ser tratada, bem como as bactérias da flora do ser vivo. Isso é amplificado pelo uso excessivo e muitas vezes desnecessário, de antibióticos de largo espectro, dosagem incorreta ou tempo diminuído de tratamento. Por esse motivo é necessário a escolha correta do antimicrobiano a ser usado (baseado em testes de identificação e sensibilidade), penetração do antibiótico no tecido alvo, forma de administração, posologia e duração de tratamento para cada doença levando em consideração a eficácia e prevenindo a resistência.

Para diminuir esse impacto em todo o âmbito médico, 5 medidas básicas devem ser empregadas:

- Fazer um estudo minucioso dos sinais clínicos e histórico do animal, bem como exames clínico e laboratorial antes de dar um diagnóstico. Devemos considerar, em primeiro lugar, quando estamos diante de um paciente doente, excluir possíveis causas não bacterianas. Muitas vezes tratamos doenças virais com antibióticos, por exemplo, realizando pressão seletiva na flora existente sem necessidade.



Assim, o histórico e sinais clínicos são importantíssimos para a tomada de decisão da conduta a ser realizada frente a um diagnóstico de infecção bacteriana ou não. Mesmo quando a infecção em questão está presente, outras opções terapêuticas devem ser consideradas a fim de se otimizar o uso de antibióticos, levando em consideração obviamente, a gravidade e/ou local de afecção, antes de lançarmos mão dos antimicrobianos.

- Redução no uso de antimicrobiano: venda apenas com prescrição médica; evitando profilaxias e uso por leigos; evitando uso de antibióticos em animais saudáveis (apenas porque entrou em contato com um animal doente), evitando o uso de antibióticos desnecessário, como em doenças causadas por vírus e doenças bacterianas auto-limitantes ou que possam ser tratadas com medicamentos tópicos; prevenção e controle com uso de vacinas, manejo com o máximo de higiene além de controle de infecção hospitalar.

- Uso e melhoria dos métodos de diagnósticos: um exame que pode auxiliar no diagnóstico que é barato e fácil de ser realizado é a citologia do cerúmen ou secreção auricular, por exemplo. Assim, já observamos se a doença é de natureza bacteriana ou fúngica e se a bactéria é Gram negativa ou positiva, além de classificá-la entre cocos ou bacilos. Aqui entram os testes de sensibilidade aos antibióticos bem como a identificação do agente etiológico. Os testes de PCR hoje, são de grande importância pela alta especificidade e sensibilidade, sendo muito importantes para o diagnóstico de diversas doenças, no entanto devem ser bem direcionados pois ele é específico e sensível para o(s) agente(s) pesquisado(s).

- Utilização prudente e consciente de antibióticos mais potentes: se o tratamento empírico for necessário devemos escolher antibióticos de amplo espectro, porém de primeira geração a fim de preservarmos drogas mais potentes e diminuirmos um impacto maior em termos de pressão seletiva na flora normal do indivíduo. A maior preocupação relacionada a Saúde Pública está relacionada ao uso de terceiras e quartas gerações de cefalosporinas e fluorquinolonas. Muitos estudos mostram que essas duas classes de antibióticos promovem seleção de bactérias resistentes de potencial zoonótico como *S. aureus* em gado, *S. pseudointermedius* em animais de companhia e bactérias produtoras de Beta-lactamases de espectro estendido nas enterobactérias em todos os animais. Essas drogas mais potentes deveriam ser reservadas apenas para tratamento de infecções de difícil controle e o uso empírico deve ser evitado, exceto condições onde é recomendado o tratamento logo no início e mesmo nestes casos, é indicado desescalonar o antibiótico utilizado, caso não haja a indicação de utilização de antibiótico mais potente. Neste quesito, não podemos esquecer do uso dos carbapenêmicos que têm sido cada vez mais utilizados e que na Medicina Veterinária é a classe mais potente de antibióticos disponível. Alguns casos em animais de *Klebsiella* spp resistente a carbapenemases já têm sido observados.

- Otimização do regime de dosagens: consiste na escolha da dose apropriada, o intervalo, tempo de iniciação e duração do tratamento. Geralmente, a duração do tratamento deve ser seguida à risca conforme indicado. Se o tempo ou dose não forem respeitados, a probabilidade de a infecção permanecer e selecionar organismos com sensibilidade diminuída é grande.



Além destas medidas, também, devemos também investigar se existe uma doença primária e, se positivo, trata-la. Muitas vezes isso é o suficiente para o animal se recuperar, sem o uso de antibióticos potentes. Um ponto importante a ser considerado sempre, é o de identificar o provável patógeno e local de infecção e, a partir desse ponto, buscar o antimicrobiano de menor espectro. Aqui, é de extrema importância a cultura e testes de susceptibilidade. Após a implementação da conduta terapêutica, o monitoramento da resposta ao tratamento, tanto na eficácia das medicações indicadas quanto na observação se o tutor está seguindo o tratamento sugerido a fim de garantir o resultado satisfatório. Apenas trocar o antimicrobiano caso a investigação mostre que não houve negligência por parte do tutor ou outro fator que mostre que ele realmente não foi eficiente.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS DERMATOLÓGICAS

A primeira conduta em casos de problemas dermatológicos é identificar o problema, através de exames, como a citologia e o raspado de pele, para evitar tratar como bacterianas doenças de outras naturezas. Em todos os casos, o tratamento tópico sempre deve ser instituído para melhor resolução do quadro e o uso de antibióticos sistêmicos irá depender dos locais afetados, profundidade e extensão das lesões. Os exames complementares devem ser repetidos como controle durante o tratamento. A cultura e antibiograma realizados em conjunto com os outros meios diagnósticos podem auxiliar na investigação de piodermite recorrente ou refratária. A prescrição de antimicrobianos tópicos e shampoos medicamentosos são alternativas interessantes ao tratamento com antimicrobianos sistêmicos no controle das resistências. Nas piodermites superficiais (crescimento excessivo de microbiota, piodermite das dobras ou dermatite úmida) em cães e gatos, os patógenos mais comuns são bactérias do gênero *Staphylococcus* e leveduras representadas pela *Malassezia pachydermatis*. Nesse caso não devemos fazer terapia empírica e sim, direcionar o tratamento com shampoos antissépticos bem como outros produtos tópicos, evitando o tratamento sistêmico. Já nos casos de foliculites bacterianas e impetigos devermos realizar um swab da pústula, se possível. Nesse caso, clindamicina ou cefalexina são as mais indicadas, porém considerar apenas terapia tópica (quando infecção for branda, pode-se utilizar por exemplo, clorexidine). Se houver necessidade de tratamento com antibióticos sistêmicos, após o teste de sensibilidade, ele deverá ser prescrito por 7 dias além da resolução clínica da lesão, nunca parar antes disso.

Em casos de piodermites profundas (furunculoses e celulites) já será existe a recomendação de biópsia cutânea ou citologia aspirativa para diagnóstico. O uso de cefalexinas será dependente da cultura e o tratamento deve sempre combinar tópico (como shampoo antisséptico) com tratamento por duas semanas além da resolução clínica da lesão. Outra condição dermatológica que não costuma necessitar de terapia sistêmica é a presença de abscesso e feridas infeccionadas.



Essas condições precisam principalmente de limpeza mecânica, debridamento do tecido necrótico, drenagem e sutura, se necessário. Lembrando que os antimicrobianos não têm penetração nestes tipos de tecidos/secreções, sendo essencial a limpeza e retirada do material infectado. O uso de antissépticos após a limpeza é recomendado. Após a limpeza da ferida/abscesso, em casos de animais imunossuprimidos ou de lesões muito extensas, pode-se haver a necessidade de terapia sistêmica.

A cultura em casos de otites externas deve ser coletada através de um swab estéril após prévia limpeza tópica (não utilizar antissépticos ou produtos contendo antibióticos). Os patógenos costumam ser cocos (principalmente *Staphylococcus* sp), bacilos (principalmente *Pseudomonas* sp) e leveduras (*Malassezia pachydermatis*). Os antissépticos frequentemente são suficientes para o tratamento e devemos observar isso antes de aderir ao tratamento antimicrobiano sistêmico. Como sugestão, iniciar com o tratamento tópico com ácido fusídico para bactérias do tipo cocos, polimixina para bacilos e miconazol para leveduras, associados a glicocorticoides para reduzir o edema e inflamação quando necessário. A causa primária deve ser pesquisada e resolvida e assim, a terapia sistêmica pode ser evitada.

As feridas cirúrgicas também devem ser acompanhadas de citologia e cultura com perfil de sensibilidade. Normalmente a limpeza dos debrís e curativo são o suficiente. Em caso de complicações, o tratamento com antimicrobianos sistêmicos são indicados após cultura e teste de susceptibilidade.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS DO TRATO URINÁRIO

A cultura quantitativa é importante para o diagnóstico correto de infecção do trato urinário. O diagnóstico de infecção de trato urinário (ITU) depois de uma cultura positiva de amostra coletada por micção espontânea não é o mais correto, pois pode haver crescimento de bactérias da flora residente da pele/mucosas do sistema genitourinário. Em contrapartida, em amostras coletadas por cistocentese, qualquer quantidade de unidades formadoras de colônias (UFC) encontrada já é sinal de infecção. Em amostras coletadas por cateterismo (sondagem uretral), uma contagem superior a 10.000 UFC/ml em machos e 100.000 UFC/ml em fêmeas normalmente já apresentam significado clínico, desde que colhidas de maneira asséptica (utilização de materiais estéreis, inclusive luvas, limpeza da área externa com antisséptico). As amostras com baixo número de colônias devem ser interpretadas com cautela e de preferência repetido o exame, porém por cistocentese, antes do tratamento para confirmar se o resultado se repete. Embora as contagens acima de 100.000UFC em cães e 10.000UFC em gatos são significativos para micção espontânea, o potente alto risco de contaminação está presente, portanto a cultura positiva nesses casos não é considerada diagnóstico, sendo necessário repetir a urocultura com urina colhida por cistocentese antes da medicação ser prescrita. Em casos de infecções recorrentes, é interessante sempre realizar as culturas.



O tratamento empírico antes do resultado de antibiograma pode ser feito com sulfa + Trimetoprim ou Amoxicilina, no caso de infecções urinárias simples, pois são antibióticos de boa penetração, com bom espectro para as bactérias mais comumente encontradas em culturas urinárias. Já em casos de pielonefrite, a citologia da urina e cultura são sempre necessárias. Se possível, aguardar resultado da cultura, porém, se houver sinais de sepse ou de sinais clínicos importantes, iniciar o uso de antibióticos como, amoxicilina+clavulanato ou fluorquinolona. Nesse caso, o animal deve ficar internado para acompanhamento do quadro clínico e melhor controle de danos. A infecção mais comum é por *Escherichia coli* em todos os tipos de infecções de trato urinário.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS DO SISTEMA REPRODUTIVO

Quando se pensa em sistema reprodutor feminino, as primeiras enfermidades lembradas são as vaginites e piometra.

Normalmente, a vaginite juvenil não necessita de terapia antimicrobiana, pois são auto-limitantes e decorrem da alteração de pH e baixa imunidade do animal. No caso da infecção uterina, o uso de antimicrobianos é indicado em dois casos: ruptura uterina e/ou suspeita de sepse, além da ressecção cirúrgica do útero. A *Escherichia coli* é a bactéria mais comumente encontrada nas culturas de secreção uterina decorrente de piometra. Ao observar sinais de sepse, o animal deverá ficar internado com uso de antibióticos sistêmicos, sendo as fluorquinolonas as mais indicadas, enquanto aguarda-se o resultado da cultura e a recuperação da ressecção cirúrgica.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS GASTROINTESTINAIS

Em gastroenterites, a cultura normalmente não é indicada pois as infecções geralmente são causadas por vírus ou parasitas nos animais jovens. Em animais adultos, a incidência maior está em intolerância alimentar ou medicamentosa, alterações bruscas na alimentação, disfunções metabólicas em determinados órgãos como o fígado, pâncreas e rins. Coproparasitológico, hemograma e perfil bioquímico são os primeiros exames indicados para iniciar a investigação. Em casos específicos, como suspeita de *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium toxigênico* ou quando houverem sinais de sepse, é indicado realizar hemocultura e utilizar um antibiótico de amplo espectro. A terapia de suporte é indicada para reestabelecer a saúde e auxiliar na recuperação do animal (fluidoterapia, dieta, probióticos, analgésicos, anti-eméticos, etc). Quando o animal for acometido por infecção na glândula ad-anal, a citologia e cultura devem ser colhidas do material da cavidade da ferida para determinar o patógeno. Dependendo do grau da severidade, sulfa + trimetoprim é o antibiótico de escolha até o resultado da cultura. A glândula deverá ser drenada e, em caso de recidivas, existe a opção da retirada cirúrgica.



USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Os agentes causadores de infecções de trato respiratório são variáveis, incluindo bactérias anaeróbias no caso de piotórax e vírus nos casos de bronquite aguda. A citologia e cultura são sempre indicadas nos casos de infecções purulentas e/ou crônicas de vias aéreas superiores, piotórax (aeróbios e anaeróbios) e na pneumonia. Na rinite crônica purulenta, podemos tratar empiricamente com doxiciclina, assim como na pneumonia. Não são muitos os antibióticos que tem boa penetração e distribuição no tecido pulmonar. Assim, os mais comuns de serem utilizados e indicados no caso de pneumonias bacterianas não complicadas, são amoxicilina+clavulanato, amoxicilina ou cefalexina. Nos casos de piotorax, estipular tratamento inicial com voltado ao tipo de bactéria encontrada, como amoxicilina+clavulanato em caso de cocos e fluorquinolonas em caso de bacilos, até o resultado do teste de sensibilidade. Investigar a causa primária e quando houver, tratá-la, é uma medida de extrema importância para o sucesso da terapia e recuperação do animal. Nos casos mais severos, existe a opção de utilizar as fluorquinolonas associadas a antibióticos da classe dos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, amoxicilinas) potencializadas ou não, sempre de forma parenteral e de preferência em âmbito hospitalar.

Em casos de bronquites, a causa mais comum é viral e, portanto, a terapia antimicrobiana só deve existir caso haja pneumonia secundária a Bordetella bronchiseptica. Considerar, nesse caso, doxiciclina, sulfam + trimetoprim ou amoxicilina + clavulanato e internar o paciente dependendo das condições clínicas.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS ODONTOLÓGICAS

O tratamento preventivo nesse caso é muito importante com alimentação adequada e escovação diária dos dentes. Evitar o uso de antibióticos para procedimentos de rotina em pacientes saudáveis. Caso indicado, em abscessos de raiz do dente por exemplo, escolher antimicrobianos que provavelmente sejam efetivos contra patógenos comuns da flora bucal.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM NO PRÉ-OPERATÓRIO

A terapia antimicrobiana no pré-operatório preventiva deve ser evitada para as cirurgias eletivas ou onde não exista suspeita de infecção. Se a terapia profilática for necessária deve ser usada apenas no período peri-operatório, com beta-lactâmicos de primeira geração, com efeito de início rápido e de ação curta. O antibiótico mais comum de ser utilizado é a cefazolina. No geral, as boas práticas de controle de infecção hospitalar dentro do centro cirúrgico quanto na internação e uma antissepsia eficaz do animal são suficientes para evitar contaminação da cirurgia.



USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES

Em casos de animais com suspeita de doenças transmitidas por vetores, o tratamento preventivo para ectoparasitas é muito importante para prevenir a infecção de novos vetores e sua disseminação através de novas picadas em animais saudáveis. Quanto ao tratamento dos animais doentes com sinais clínicos, bem como exames complementares sugestivos devem ser realizados. Investigar se os animais soropositivos possuem infecção ativa, afim de evitar o tratamento desnecessário. Em muitos casos há necessidade de um teste de PCR para finalizar o diagnóstico.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM PERITONITES

Assim como no pitorax, a peritonite também pode ter causas variadas e é necessária a citologia da efusão, assim como a cultura para determinarmos o agente etiológico e sua sensibilidade. Como tratamento empírico podemos usar fluorquinolonas com penicilinas/ampicilinas/cefalosporinas potencializadas ou não. É de extrema importância a correção da causa primária, se possível, laparotomia exploratória corretiva e para a retirada do material contaminado da cavidade.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM CASOS DE SEPSE

A indicação de antibióticos está entre os primeiros cuidados do paciente séptico. Assim como, a cultura do sangue (hemocultura), que deverá ser realizada a cada 24 horas (aeróbica e anaeróbica). Recomenda-se também utilizar associação de dois antibióticos de largo espectro e que atinjam a maioria dos patógenos mais comuns (cobertura para Gram positivo e negativo, cocos e bacilos). Os mais comuns utilizados são as fluorquinolonas com penicilinas/ampicilinas/cefalosporinas.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM DOENÇAS ORTOPÉDICAS

Tanto para casos de artrite séptica quanto osteomielite o agente causador pode ser variável. O ideal é realizar um aspirado ou biópsia da membrana sinovial e encaminhá-lo para cultura, além da citologia e, enquanto aguardamos o resultado, tratamos empiricamente com clindamicina, cefalexina ou amoxicilina + clavulanato, além realizar a limpeza cirúrgica da articulação. Já na osteomielite, devemos tratar com antibióticos com boa penetração óssea, como clindamicina, amoxicilina com clavulanato e cefalexina enquanto não temos o resultado da cultura. A terapia deve ser voltada para a causa primária, e, se houver prótese, essa deve ser retirada.



Como pode-se observar, o uso racional de antibióticos tem como meta diminuir a resistência bacteriana já presente no nosso dia a dia. Sabemos que a diferenciação entre inflamação, infecção e necrose não é fácil e muitas vezes lidamos com animais que não permitem uma manipulação com mínimo de contaminação, além do quadro avançado que muitas vezes os nossos pacientes se encontram. A realização de culturas com antibiogramas, assim como exames mais rápidos como as citologias, auxilia na escolha mais apropriada do antibiótico, não somente pela conveniência dos tutores, mas tendo em vista evitar futuros problemas. Acreditamos que o conjunto de boas práticas, aliadas a informação dos médicos, veterinários e tutores/pacientes, além da escolha acertada dos antibióticos quando necessários, são de suma importância para que no futuro próximo não sejam necessárias novas moléculas de antibióticos cada vez mais potentes.



Imagem ilustrativa do crescimento de bactérias gram-negativas em placa de MacConkey.

Fonte: Laboratório Pet Care.

Referências

1. Weese, Scott; Blondeau, Joseph M.; Boothe, Dawn; Breitschwerdt, Edward B.; et al. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infection., *Veterinary Medicine International*, vol 2011, Article ID 263768, 9 pages, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/263768>.
2. FECAVA WORKING GROUP ON HYGIENE AND THE USE OF ANTIMICROBIALS IN VETERINARY PRATICE. Do's and don'ts Antimicrobial Therapy: Responsible antimicrobial use preserves and optimizes the efficacy of antimicrobials and minimizes the selection for antimicrobial-resistant bacteria, thereby protecting public and animal health. AVMA. October, 2014..
3. Guardabassi, L; Apley, M; Olsen J.E; Toutain, P; Weese, S. Optimization of Antimicrobial Treatment to Minimize Resistance Selection. *Microbiology Spectrum*. Pg 1-36. June 2018.
4. Schwarz, Stefan; Loeffet, Anette; Kadlec, Kristina. Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human medicine. *Veterinary Dermatology*, 28, 82-92. 2017.
5. Lloyd, D.H; Page, S.W. Antimicrobial Stewardship in Veterinary Medicine. *Microbiology Spectrum*. 1-28. 2017.