

## **ESTUDO RETROSPECTIVO DA ETIOLOGIA, SENSIBILIDADE ANTIBIÓTICA, AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO DE CÃES E GATOS**

RETROSPECTIVE STUDY OF ETIOLOGY, ANTIBIOTIC SENSITIVITY, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION OF DOGS AND CATS URINARY TRACT INFECTIONS

DÉBORA REGINA DA **SILVA**<sup>1\*</sup>, YOHANA GONÇALVES **VIEIRA**<sup>1</sup>, THAYLA JAMILE RAMALHO **VENANCIO**<sup>1</sup>, MARIANA APARECIDA LOPES **ORTIZ**<sup>2</sup>, BRUNA LETÍCIA DOMINGUES **MOLINARI**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária – UNINGÁ – Centro Universitário Ingá – Maringá/Paraná.

<sup>2</sup> Professora adjunta do curso de Medicina Veterinária da UNINGÁ - Centro Universitário Ingá – Maringá/Paraná.

\*Avenida Maringá, nº 1721, Centro – Sarandi PR. E-mail: debora.r.silva.vet@gmail.com.

### **RESUMO**

As infecções do trato urinário (ITU) são consideradas frequentes na rotina clínica veterinária, podendo ser ocasionadas por bactérias gram positivas e negativas. A principal preocupação relacionada às infecções de origem bacteriana é o aumento dos isolados resistentes a diversos antibióticos. Dessa forma, a realização da identificação do agente causador e do antibiograma é importante para garantir o tratamento ideal e diminuir a seleção de microrganismos resistentes. O objetivo do presente estudo foi avaliar, retrospectivamente, os laudos das uroculturas, achados hematológicos e bioquímicos de 26 animais com suspeita de ITU atendidos entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018 na Clínica Veterinária do Centro Universitário Ingá. Com relação aos resultados obtidos, foi observada uma maior ocorrência de infecção na espécie canina. Com relação ao sexo dos animais, nos cães, a maior ocorrência de infecção se deu em fêmeas, diferentemente dos felinos. O gênero *Staphylococcus* foi o agente bacteriano gram positivo mais prevalente nas uroculturas. Por sua vez, a espécie *Proteus mirabilis* foi o microrganismo gram negativo mais isolado. Com relação aos antibióticos testados, a enrofloxacina apresentou melhor eficiência em amostras de ambas as espécies bacterianas. Em contrapartida, a norfloxacina foi o antibiótico que apresentou o pior desempenho. Os achados hematológicos e bioquímicos apresentaram pouco valor de diagnóstico. O presente trabalho reforça a necessidade da inclusão da cultura bacteriana e do antibiograma nos exames de rotina em casos suspeitos de infecção do trato urinário a fim de se realizar o tratamento mais adequado para cada caso.

**Palavras-chave:** Antibiograma. Cultura. ITU. Leucograma. Resistência.

### **ABSTRACT**

Urinary tract infections (UTI) are considered to be common in veterinary routine and can be caused by gram positive and negative bacteria. The main concern

related to bacterial infections is the increase of resistant isolates to several antibiotics. Thus, the identification of the causative agent and the antibiogram test are important to ensure the optimal treatment and reduce the selection of resistant microorganisms. The aim of this study was to retrospectively evaluate urine culture and hematological and biochemical findings of 26 animals with suspected UTI attended at Ingá University Center Veterinary Clinic between January 2016 and December 2018. Regarding the results, a higher occurrence of infection was observed in dogs. Considering the sex of the animals, the highest occurrence of infection was in female dogs, unlike felines. The genus *Staphylococcus* was the most prevalent gram positive bacterial agent found in urine cultures. Additionally, *Proteus mirabilis* was the most isolated gram negative microorganism. Regarding the antibiotics tested, enrofloxacin presented better efficiency in samples of both bacterial species when compared with the others. In contrast, norfloxacin was the worst performing antibiotic. Hematological and biochemical findings showed little diagnostic value. The present study reinforces the need to include bacterial culture and antibiogram tests in routine examinations of urinary tract infection suspected cases in order to perform the most appropriate treatment.

**Keywords:** Antibiogram. Culture. ITU. Leucogram. Resistance.

## INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são consideradas frequentes na rotina clínica veterinária, podendo ser ocasionadas por bactérias gram positivas e negativas. Embora relativamente comum em felinos a enfermidade é relatada com maior frequência nos cães (BARSANTI, 2006). Segundo Less *et al.* (1979) esse fato pode ser explicado devido aos felinos possuírem mecanismos de defesa locais mais efetivos, como a capacidade de produzir urina mais concentrada e mais ácida que os cães.

O trato urinário é considerado um ambiente normalmente estéril, com exceção da parte distal da uretra que apresenta microrganismos residentes. Dessa forma, as infecções geralmente ocorrem quando microrganismos ascendem da porção distal da uretra ou da mucosa intestinal e atingem a bexiga, pelve, túbulos contorcidos ou ductos coletores dos rins (JOHNSON *et al.*, 2003; BARSANTI, 2006). No entanto, o estabelecimento de infecção depende de outros fatores como imunidade do hospedeiro, fatores de virulência e quantidade do agente infeccioso envolvido (JOHNSON *et al.*, 2003).

Com base em sua localização anatômica, as ITU podem ser classificadas de duas formas: ITU inferior, quando os agentes infecciosos atingem bexiga, próstata e uretra; e ITU superior, quando os rins são acometidos (HOOTON, 2000; LOPEZ *et al.*, 2005).

As infecções bacterianas são consideradas a causa mais comum de ITU, podendo ser ocasionadas tanto por bactérias gram positivas, como as dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*, quanto gram negativas como *Escherichia coli* e gêneros *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* e *Enterobacter* (SEGUIN *et al.*, 2003; SENIOR, 2011).

A principal preocupação relacionada às infecções de origem bacteriana é o aumento dos isolados resistentes a diversos antibióticos, o que pode promover falhas no tratamento e agravos nos fatores de morbidade de diversas doenças (MENDES *et al.*, 2005). Dessa forma, o isolamento do agente causador e a realização do antibiograma são importantes para garantir o correto tratamento e diminuir a seleção de microrganismos resistentes (CLARCKE, 2006; GUARDABASSI *et al.*, 2008).

Segundo Monteiro e Pereira (2013), o diagnóstico definitivo das ITU pode ser obtido através da avaliação do estado geral do paciente associada aos achados hematológicos, bioquímicos e da urocultura. A leucocitose por neutrofilia, com ou sem desvio a esquerda, constitui o principal achado hematológico observado em infecções urinárias (GREENE, 2006). No entanto, a urocultura é considerada o método de eleição para o diagnóstico dessa afecção, pois além de permitir identificar o agente causador da enfermidade permite determinar a seleção de antibióticos aos quais as bactérias são susceptíveis (LULICH; OSBORNE, 2004; GREENE 2006). Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar retrospectivamente os laudos das uroculturas realizadas na Clínica Veterinária UNINGÁ entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018, correlacionando os dados de identificação bacteriana e perfil de resistência aos antibióticos com as principais alterações hematológicas e bioquímicas dos cães e gatos atendidos.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo retrospectivo foi realizado a partir de 26 laudos hematológicos e de urocultura obtidos a partir de amostras coletadas de cães e gatos atendidos na Clínica Veterinária da UNINGÁ – Maringá/PR, entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018, que apresentavam sinais compatíveis com infecção do trato urinário.

Foram avaliados os dados referentes à espécie, idade e sexo dos animais estudados, assim como os principais microrganismos isolados nos exames e as principais alterações leucocitárias e bioquímicas encontradas. Adicionalmente, foi realizado o levantamento dos casos de susceptibilidade e resistência bacteriana frente aos antibióticos utilizados para realização dos antibiogramas (amoxicilina, ampicilina, cefalotina, sulfazotrim, enrofloxacina, norfloxacina).

## RESULTADOS

Dos 26 laudos microbiológicos avaliados, 12 (46,1%) pertenciam a animais da espécie felina e 14 (53,8%) à espécie canina. No entanto, em apenas 17 (65,3%) laudos foi descrito crescimento e identificação bacteriana, sendo 7 (41,1%) pertencentes à espécie felina e 10 (58,8%) à canina.

Com relação à identificação bacteriana, a maior ocorrência observada em ambas as espécies foi do gênero *Staphylococcus*, totalizando 3 (42,8%) laudos de felinos e 5 (50%) de cães. Foi observada também a ocorrência de outros agentes microbianos gram positivos e negativos representados na Tabela 1. Não foram observadas associações de agentes microbianos nas uroculturas dos animais estudados.

**Tabela 1.** Bactérias encontradas nos exames de urocultura de cães e gatos.

Bactérias	Amostras de cães (%)	Amostras de gatos (%)	Nº total de amostras (%)
<b>Bactérias Gram positivas</b>			
<i>Staphylococcus</i> ssp.	5 (50%)	3 (42,8%)	8 (47,05%)
<i>Bacillus</i> ssp.	-	1 (14,2%)	1 (5,8%)
<b>Bactérias Gram negativas</b>			
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (20%)	1 (14,2%)	3 (17,6%)
<i>Enterobacter</i> sp.	1 (10%)	1 (14,2%)	2 (11,7%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (10%)	-	1 (5,8%)
<i>Hafnia</i> sp.	1 (10%)	-	1 (5,8%)
<i>Providencia stuartii</i>	-	1 (14,2%)	1 (5,8%)
<b>TOTAL</b>	10 (100%)	7 (100%)	17 (100%)

Fonte: os autores.

Com relação ao sexo dos animais estudados, dos 17 animais que apresentaram culturas bacterianas positivas, 10 (58,8%) pertenciam ao sexo masculino. Desses, 6 (60%) eram felinos e 4 (40%) caninos. Com relação aos animais do sexo feminino, apenas 1 (14,2%) pertencia à espécie felina e 6 (85,7%) à canina. Considerando a ocorrência de infecção de acordo com a faixa etária dos animais estudados, a idade encontrada variou dos 9 meses aos 17 anos. Nesses animais foi observada a maior ocorrência de infecção em felinos de 1 a 4 anos de idade. Por sua vez, nos cães, a maior ocorrência foi encontrada em animais idosos (acima de 8 anos). A Tabela 2 representa o número de animais com laudo bacteriológico positivo de acordo com a faixa etária.

**Tabela 2:** Ocorrência de infecções bacterianas no trato urinário de acordo com a faixa etária.

Idade	Amostras de cães (%)	Amostras de gatos (%)	Nº total de amostras (%)
0-12 meses	1 (10%)	-	1 (5,8%)
1- 4 anos	3 (30%)	5 (71,4%)	8 (47,%)
5- 8 anos	1 (10%)	1 (14,2%)	2 (11,7%)
Acima de 8 anos	5 (50%)	1 (14,2%)	6 (35,2%)
<b>TOTAL</b>	10 (100%)	7 (100%)	17 (100%)

Fonte: os autores.

Para avaliação antimicrobiana 15 amostras foram submetidas ao teste de antibiograma. Dessas amostras, apenas 5 (33,3%) eram de felinos. A porcentagem da eficiência dos antibióticos foi calculada de acordo com a quantidade de vezes que os agentes antimicrobianos foram testados. A Tabela 3 representa os antibióticos e o perfil de sensibilidade microbiana dos felinos estudados.

De acordo com os resultados obtidos, é possível observar que a enrofloxacin apresentou o melhor resultado, no entanto a ampicilina (40%) e a norfloxacin (25%) mostraram-se com baixa eficiência nas amostras de felinos.

Ao correlacionarmos os dados obtidos nos antibiogramas com os agentes patogênicos encontrados em amostras de felinos pode-se observar que as bactérias gram positivas apresentaram o maior índice de resistência aos antibióticos. O gênero *Bacillus* (14,2%) apresentou resistência a cinco antibióticos testados (amoxicilina, ampicilina, cefalotina, sulfazotrim e norfloxacin). Por sua vez, o gênero *Staphylococcus* (42,8%) apresentou resistência a dois antibióticos testados (norfloxacin e ampicilina). Em relação às bactérias gram negativas, apenas a espécie *Proteus mirabilis* (14,2%) apresentou resistência à norfloxacin. A urocultura contendo a espécie *Providencia stuartii* (14,2%) mostrou-se sensível a todos os antibióticos.

**Tabela 3:** Perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados nas uroculturas de felinos submetidos ao antibiograma.

Antibióticos	Nº de amostras testadas	Nº de amostras sensíveis	Porcentagem (%)
Amoxicilina	5	4	80%
Ampicilina	5	2	40%
Cefalotina	4	3	75%
Sulfazotrim	5	4	80%
Norfloxacin	4	1	25%
Enrofloxacin	3	3	100%

**Fonte:** os autores.

Com relação às amostras de cães estudados, 10 (66,6%) foram submetidas para a avaliação de sensibilidade antimicrobiana. A porcentagem de eficiência dos antibióticos foi calculada de acordo com a quantidade de vezes que os agentes antimicrobianos foram testados. A Tabela 4 representa os antibióticos e o perfil de sensibilidade desses animais.

**Tabela 4:** Perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados nas uroculturas de cães submetidos ao antibiograma.

Antibióticos	Nº de amostras testadas	Nº de amostras Sensíveis	Porcentagem (%)
Amoxicilina	10	7	70%
Ampicilina	10	6	60%
Cefalotina	9	5	55,5%
Sulfazotrim	10	6	60%
Norfloxacin	6	3	50%
Enrofloxacin	8	6	75%

**Fonte:** os autores.

A enrofloxacin (75%) e a amoxicilina (70%) foram os antibióticos que apresentaram os melhores resultados para o teste de sensibilidade antimicrobiana dos isolados de cães. A ampicilina (60%) e o sulfazotrim (60%) apresentaram bons resultados. No entanto, norfloxacin (50%) e cefalotina (55,5%) apresentarem resultados menos eficientes.

Ao correlacionarmos os dados obtidos a partir do antibiograma com os agentes patogênicos encontrados nas uroculturas desses animais, pode-se observar que as bactérias gram positivas e gram negativas apresentaram índices de resistência aos agentes antimicrobianos semelhantes. Das 5 (50%) amostras

pertencentes ao gênero *Staphylococcus*, uma (20%) apresentou resistência aos 5 antibióticos testados. Duas (40%) amostras apresentaram resistência somente ao Sulfazotrim. Por sua vez, uma amostra (20%) apresentou resistência à cefalotina, sulfazotrim e norfloxacin e outra (20%) amostra apresentou sensibilidade a todos os agentes antimicrobianos testados.

Com relação às bactérias gram negativas, foi observado que uma (50%) amostra de *Proteus mirabilis* apresentou sensibilidade a todos os antibióticos testados. Porém, a outra amostra (50%) contendo essa bactéria apresentou resistência à ampicilina. O gênero *Enterobacter* apresentou resistência à amoxicilina, ampicilina, cefalotina e norfloxacin. A amostra contendo *Escherichia coli* apresentou resistência à amoxicilina, cefalotina e ampicilina. Por sua vez, a amostra contendo o gênero *Hafnia* apresentou resistência bacteriana à cefalotina e sensibilidade aos demais fármacos testados.

Os dados das uroculturas positivas de cães e gatos foram ainda correlacionados com os achados hematológicos e bioquímicos obtidos no laboratório de patologia clínica. Após análise, se constatou a ocorrência de leucocitose por neutrofilia em apenas 6 (35,2%) animais, sendo 4 (66,6%) cães e 2 (33,3%) gatos. Em contrapartida, 2 (66,6%) gatos e 1 (33,3%) cão apresentaram leucopenia. Os demais animais apresentaram resultados dentro do padrão leucocitário normal para a espécie e idade.

Com relação aos padrões bioquímicos avaliados, foi constatado o aumento do nível sérico de creatinina em 7 (41,1%) animais com culturas positivas. Desses animais, 3 (42,8%) amostras eram de cães e 4 (57,1%) de gatos. Os demais (58,8%) não apresentaram alterações bioquímicas.

## DISCUSSÃO

O trato urinário possui um mecanismo de defesa altamente efetivo para prevenir infecções. Dessa forma, existe uma série de fatores relacionados que auxiliam na prevenção de enfermidades tais como a micção natural, a presença de barreiras de mucosa, propriedades antibacterianas da urina e imunidade sistêmica do hospedeiro (SEGUIN *et al.*, 2003). No entanto, qualquer alteração nesse mecanismo pode acarretar em colonização do trato gênito-urinário por bactérias patogênicas e oportunistas (GIEG *et al.*, 2008).

No presente estudo, os cães apresentaram maior índice de cultura positiva que os felinos. Esse resultado, semelhante ao obtido anteriormente por Carvalho *et al.* (2014), pode estar relacionado aos mecanismos de defesa local altamente efetivos na espécie felina, tais como a capacidade de produzir urina mais concentrada e mais ácida que os cães, o que dificulta a ocorrência de proliferação bacteriana (LESS *et al.*, 1979).

Com relação ao sexo dos animais estudados, felinos do sexo masculino apresentaram maior taxa de infecção urinária (60%) do que as fêmeas dessa espécie (14,2%). Esse resultado corrobora com o de outros autores e pode estar relacionado à conformação anatômica uretral dos machos, o que favorece a instalação de processos obstrutivos, e conseqüentemente, aumenta o risco de infecção devido à necessidade de se realizar o procedimento de sondagem uretral (RICH *et al.*, 1968; OSBORNE, 1978; RECHE *et al.*, 1998; FERREIRA *et al.*, 2014).

Em contrapartida, entre os canídeos estudados, a maior frequência de culturas positivas foi observada em cadelas (85,7%). Esse resultado foi semelhante aos obtidos por Seguin *et al.* (2003), Vasconcellos (2012) e Ferreira *et al.* (2014). Os autores sugerem que a maior ocorrência em fêmeas dessa espécie pode estar relacionada com a proximidade da uretra com o ânus, o que facilita o risco de infecções de origem entérica. Foram encontrados nas uroculturas microrganismos que pertencem a microbiota entérica (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Hafnia* sp.), o que pode explicar a origem das infecções nesses animais.

Considerando a faixa etária dos animais estudados, a maior ocorrência foi relatada em felinos de 1 a 4 anos (71,4%). Em menor frequência, também foram observadas infecções em animais de 5 a 8 anos (14,1%) e em animais idosos, com mais de 8 anos (14,1%). Embora Davidson *et al.* (1992) tenham constatado maior ocorrência em animais idosos dessa espécie, mudanças alimentares e estresse podem explicar a alta taxa de ocorrência em animais mais jovens. Esses fatores podem aumentar a alcalinização da urina, predispondo os animais ao risco de infecção (BUFFINGTON; CHEW, 1996; JONHSON *et al.*, 1996). Por sua vez, a ocorrência em animais mais velhos é esperada devido a alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro e ao aparecimento de doenças associadas a gatos idosos, como insuficiência renal crônica, Diabetes Mellitus e hipertireoidismo (JUNIOR, 2005).

Com relação à idade dos cães, a maior ocorrência observada foi em animais idosos, acima de 8 anos (50%). Esse resultado foi semelhante aos obtidos por Carvalho *et al.*, (2014) e Ferreira *et al.*, (2014), os quais também constataram uma maior ocorrência de infecções urinárias em cães mais velhos. Segundo Kogikav *et al.*, (1995) a distensão da bexiga urinária, a presença de urólitos, uso prolongado de anti-inflamatórios esteroidais e incontinência urinária são fatores predisponentes para infecção nesses animais.

As infecções bacterianas são consideradas a causa mais comum de infecções do trato urinário. Essas podem ser ocasionadas tanto por bactérias gram positivas quanto por gram negativas (SEGUIN *et al.*, 2003; SENIOR, 2011). O presente estudo demonstrou que as bactérias gram positivas foram as mais encontradas em ambas as espécies estudadas, sendo o gênero *Staphylococcus* o mais prevalente. Segundo Griffeth *et al.* (2008) essa bactéria pode ser encontrada na cavidade nasal, região anal, pele e órgão genitais de animais saudáveis. O estabelecimento da infecção ocorre após a ascensão desses agentes oportunistas ao trato urinário (GIEG *et al.*, 2008). A principal preocupação relacionada às infecções ocasionadas por esses microrganismos é devido a sua alta capacidade de se tornarem resistentes a uma grande variedade de antibióticos (WEESE; VAN; DUIKEREN, 2010). O resultado obtido nesse estudo foi parcialmente semelhante ao de Ferreira *et al.* (2014), o qual demonstrou que houve predomínio do gênero *Staphylococcus* apenas em amostras de urina coletadas de felinos. Para os cães, a maior prevalência de isolados pertenceu à espécie *Escherichia coli*.

O gênero *Bacillus* foi encontrado em apenas uma amostra de urina de felinos. Esse resultado foi semelhante ao de Carvalho *et al.* (2014) no qual esse microrganismo apresentou pouca relevância.

Com relação às bactérias gram negativas, a espécie *Proteus mirabilis* foi o segundo agente infeccioso mais encontrado nas amostras de urina de cães, sendo encontrada também em amostras de felinos. Os microrganismos relacionados ao gênero *Proteus* são considerados essencialmente oportunistas, sendo encontrados principalmente na microbiota entérica (MANDELL *et al.*, 2005; KOENIG, 2012). No entanto, esse agente está sendo altamente relacionado a infecções do trato urinário devido a sua capacidade de produzir urease, fato que predispõe a formação de cálculos. Além disso, a bactéria costuma se localizar no interior dos urólitos produzidos, dificultando assim a ação dos antibióticos e do sistema imune, levando a um quadro de cronicidade da infecção (MANDELL *et al.*, 2005; SOGER; POST, 2005). Em estudo realizado por Ferreira *et al.* (2014), esse microrganismo foi relatado como o terceiro agente mais comumente isolado em amostras de urina.

Outras bactérias gram negativas, como as pertencentes ao gênero *Enterobacter*, também foram encontradas nas uroculturas de felinos e caninos. A espécie *Providencia stuartii* foi encontrada somente em isolados de felinos. Os microrganismos gram negativos encontrados em amostras de felinos no presente estudo foram divergentes dos obtidos por Reche *et al.* (1998), o qual evidenciou crescimento bacteriano em 8% dos 50 animais estudados, relatando como principais patógenos gram negativos *Pasteurella* sp., *Klebsiella* sp. e *Escherichia coli*.

Adicionalmente, somente em amostras de cães foram encontradas *Escherichia coli*, e *Hafnia* sp. Esse resultado diverge dos dados descritos na literatura, nos quais a espécie *Escherichia coli* é relatada como o principal agente causador de ITU e, segundo os autores, a alta ocorrência de infecções associadas a esse microrganismo pode ser explicada devido a grande quantidade de sorotipos descritos (SEGUIN *et al.*, 2003; CARVALHO *et al.*, 2014; FERREIRA *et al.*, 2014). Com relação ao gênero *Hafnia*, atualmente é descrito na literatura uma única espécie, a *H. alvei*, cujo mecanismo patogênico não está totalmente elucidado (KONEMAN *et al.*, 2008). Estudo anterior realizado por Ferreira *et al.* (2014) demonstrou que esse microrganismo é isolado com pouca frequência em uroculturas.

Com relação aos testes de sensibilidade antibiótica, nesse estudo foram testados dois membros da família das quinolonas, a enrofloxacin e a norfloxacin. De acordo com os resultados obtidos, é possível observar que a enrofloxacin apresentou a melhor eficiência em isolados de cães (75%) e de gatos (100%), sendo as amostras compostas por bactérias gram negativas todas sensíveis a esse fármaco, e somente uma amostra contendo o gênero *Staphylococcus* resistente. Segundo Mochique (2013), os membros da 2ª geração das quinolonas, a qual pertence a enrofloxacin, apresentam ação satisfatória contra microrganismos gram negativos, mas ação limitada contra gram positivos. No entanto, devido à excreção desse fármaco ser principalmente renal, se faz necessário o uso com cautela em pacientes com função renal comprometida e também em pacientes felinos devido ao risco de desenvolverem degeneração retiniana irreversível e cegueira (VANCUTSEM; BABISH; SCHWARK, 1990; WOODWARD, 2005; FORD *et al.*, 2007).

Por sua vez, a norfloxacin foi o antibiótico que apresentou o resultado menos satisfatório em amostras de felinos (25%) e cães (50%), nas quais, vários



agentes infecciosos (*Bacillus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp.*) se mostraram resistentes. Segundo Zhanet *et al.* (1999), esse fármaco necessita atingir concentrações mínimas no espaço intracelular para que apresente ação bactericida. Além disso, Fluit *et al.* (2001) afirmam que as quinolonas possuem mecanismos de ação diferentes, podendo atuar na inibição da topoisomerase II ou DNA girase em gram negativas e em topoisomerase II ou IV em gram positivas, impedindo a replicação e transcrição do microrganismo.

Os resultados obtidos no presente estudo foram divergentes dos obtidos por Kogika *et al.* (1995) e Ishii *et al.* (2011), nos quais a norfloxacin apresentou uma melhor eficiência quando comparada com a enrofloxacin. No entanto, Cohn *et al.* (2003) realizou um estudo retrospectivo para avaliar o aumento da resistência bacteriana às fluoroquinolonas em amostras isoladas do trato urinário de cães e gatos, e concluiu que, apesar de haver um aumento da resistência ao longo dos anos, os antibióticos dessa classe foram considerados eficazes em mais de 80% dos casos avaliados. Adicionalmente, Silva *et al.* (2010) também observou um aumento na taxa de resistência microbiana relacionada a essa classe de antibióticos. Segundo o autor, o uso indiscriminado de várias substâncias antibióticas e a diversificação das aplicações das mesmas, favorece um aumento na expressão dos genes de resistências das bactérias levando ao surgimento de estirpes microbianas antibiorresistentes.

Além dos antibióticos citados anteriormente, amoxicilina e sulfazotrim também apresentaram resultados satisfatórios nos antibiogramas de cães e gatos. Nas amostras de felinos, apenas as bactérias do gênero *Bacillus* mostraram-se resistentes a amoxicilina e ao sulfazotrim. No entanto, em relação às amostras de cães, duas amostras contendo *Staphylococcus sp.* e amostras contendo as bactérias gram negativas *Enterobacter sp.* e *Escherichia coli* apresentaram resistência a amoxicilina. Esse resultado foi divergente do obtido por Sfaciotte *et al.* (2014), o qual demonstrou em seu estudo que os microrganismos testados apresentaram alta taxa de resistência (92%) à esse fármaco. Segundo o autor, bactérias gram positivas e gram negativas podem desenvolver resistência a esse antibiótico de maneira uniforme, não sendo observadas diferenças entre esses dois grupos bacterianos. Com relação ao Sulfazotrim, apenas os gêneros *Bacillus* e *Staphylococcus* apresentaram resistência. Esse resultado foi semelhante ao obtido por Carvalho *et al.* (2014), que detectou uma maior resistência de bactérias gram positivas relacionadas a esse fármaco.

Com relação à ampicilina, somente 60% das uroculturas de cães e 40% das de gatos mostraram-se sensíveis a esse antibiótico. Foram observadas resistência de bactérias gram positivas (*Staphylococcus sp.*, *Bacillus sp.*) e negativas (*Enterobacter sp.*, *E. coli* e *Proteus mirabilis*). Esse resultado foi semelhante aos obtidos por Soares *et al.* (2008) e Sfaciotte *et al.* (2014), os quais detectaram altas taxas de resistência microbiana a esse fármaco.

A cefalotina, por sua vez, apresentou boa eficiência nas amostras de felinos (75%), onde somente o gênero *Bacillus* se mostrou resistente. Em contrapartida, nas amostras de cães (55,5%), *Staphylococcus sp.*, *Enterobacter sp.* e *Escherichia coli* apresentaram resistência a esse agente antimicrobiano. Esse resultado foi semelhante ao obtido por Monteiro *et al.* (2013), que realizou uma casuística com 86 animais e concluiu no seu experimento que os

microrganismos isolados apresentaram alta taxa de resistência a esse antibiótico (86%) ficando atrás somente das tetraciclinas.

É importante destacar, que a resistência antimicrobiana pode ser natural, quando o microrganismo é naturalmente resistente ao antibiótico devido à composição e a morfologia da célula bacteriana, ou adquirida, quando a resistência ocorre através de mutação genética ou transferência do gene responsável pela resistência (SPINOSA; GORNIK; BERNADI, 2011). Alguns microrganismos como *Enterobacter* sp. apresentam resistência natural a amoxicilina, ampicilina e cefalotina (LIVERMORE; WINSTANLEY; SHANNON, 2001). Esses fatores podem explicar a resistência do gênero *Enterobacter* observada nesse trabalho.

Com relação aos padrões bioquímicos avaliados, foi constatado aumento do nível sérico de creatinina em 7 (41,1%) animais. Desses, 3 (42,8%) eram cães e 4 (57,1%) gatos. Ao correlacionarmos o aumento de creatinina com o padrão leucocitário, foi observado que dos 6 (35,2%) animais com leucocitose, 3 (50%) deles apresentaram aumento nos níveis de creatinina sérica. Segundo Lulich *et al.* (1997) e Barsanti *et al.* (2006), geralmente, as infecções do trato urinário não estão associadas a alterações sistêmicas. No entanto, caso haja leucocitose, é provável que os rins também estejam afetados pela infecção, porém, sem que ocorram necessariamente alterações nos parâmetros bioquímicos. Segundo esses autores, as alterações bioquímicas observadas em animais com uroculturas positivas geralmente estão associadas a complicações e doenças concomitantes.

## CONCLUSÃO

Através desse estudo retrospectivo é possível concluir que os agentes oportunistas *Staphylococcus* sp. e *Proteus mirabilis* foram as bactérias mais comumente isoladas em amostras de urina de cães e gatos. O presente estudo demonstra a importância de se realizar o isolamento e a identificação do microrganismo, bem como do antibiograma, visto que as bactérias encontradas apresentaram sensibilidades diferentes aos antibióticos testados. Com relação aos achados hematológicos e bioquímicos, esses apresentam pouco valor de diagnóstico para infecções do trato urinário, sendo necessária a associação desses exames com outros métodos confirmatórios, como a urocultura, para o correto diagnóstico da enfermidade.

## REFERÊNCIAS

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

BUFFINGTON, C. A.; CHEW, D. J. Intermittent alkaline urine in a cat fed an acidifying diet. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 1, p. 103-104, 1996.

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, 2014.

CLARKE, C. R. Antimicrobial resistance. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 36, n. 5, p. 987-1001, 2006.

COHN, L. A. *et al.* Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 15, n. 4, p. 338-343, 2003.

DAVIDSON, A.P.; LEES, G.E. Diagnosis and management of urinary tract infection. In: AUGUST, J.R.: **Consultations in Feline Internal Medicine**. Philadelphia: Saunders, 1992. p.319-325.

FERREIRA, M. C. *et al.* Agentes bacterianos isolados de cães e gatos com infecção urinária: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. **Atas de Saúde Ambiental-ASA**, v. 2, n. 2, p. 29-37, 2014.

FORD, M. M. *et al.* Ocular and systemic manifestations after oral administration of a high dose of enrofloxacin in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 2, p. 190-202, 2007.

FLUIT, A. C. *et al.* Epidemiology and susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 10, p. 3727-3732, 2001.

GIEG J., CHEW D.J. Doenças da bexiga. In: BIRCHARD S.J, SHERDING R.G. **Manual Saunders – Clínica de Pequenos Animais**. 3Ed. São Paulo: Roca LTDA,2008. p.925 –927.

GUARDABASSI, L. *et al.* Orientações para o uso de antimicrobianos em cães e gatos. In: GUARDABASSI, L. *et al.* **Guia de Antimicrobianos em Veterinária**. Porto Alegre: Editora Artmed, 2008. p.224-249.

GREENE, C.E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3.ed. Canada: Saunders/Elsevier, p. 1387,2006.

GRIFFETH, G.C. *et al.* Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive *Staphylococci* and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. **Veterinary Dermatology**, v. 19, n. 3, p. 142-149, 2008.

HOOTON, T. M. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 46, n. 1, p. 1-7, 2000.

ISHII, J. B. *et al.* Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 6, p. 533-537, 2011.

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, 2003.

JOHNSON, H.A.; BLAISDELL, J.L.; BUFFINGTON, C.A. Hyperventilation syndrome in cats with interstitial cystitis. In: **Advances in Veterinary Medicine, Columbus-OH**. Columbus: The Ohio State University-College of Veterinary Medicine, p.7, 1996.

JUNIOR, A. R. A orbifloxacina no tratamento das cistites bacterianas em gatos domésticos. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p.1325-1330, 2005.

KOGIKA, M. M. *et al.* Etiologic study of urinary tract infection in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 32, n.1, p. 31-36, 1995.

KOENIG, A. Gram-negative bacterial infections. In: GREENE, C .E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2012. p.349-359.

KONEMAN, E.W ALLEN, S. In: **Koneman Diagnostico Microbiologico: Texto Y Atlas En Color**. 6ª Ed. Madrid Espanha: Médica Panamericana, 2008. p.1691.

LEES, G. E. *et al.* Antibacterial properties of urine: studies of feline urine specific gravity, osmolality, and pH [hydrogen-ion concentration]. **Journal-American Animal Hospital Association (USA)**, v.15, n2, p. 135-139, 1979.

LOPEZ, F. C. *et al.* Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y padrón de sensibilidad nun periodo de 12 años. **Revista Española de Quimioterapia**, v. 18, n. 2, p. 159-167, 2005.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A. Urine culture as a test for cure: why, when, and how? **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 1027-1041, 2004.

LULICH, J. P. *et al.* Afecções do trato urinário inferior dos caninos. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4ª ed, v. 2, São Paulo: Manole,1997, p. 2535-2573.

LIVERMORE, D. M.; WINSTANLEY, T. G.; SHANNON, K. P. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 48, n. 1, p. 87-102, 2001.

MANDELL, G.M, *et al.* **Principles and practices of Infectious Diseases**. 2.ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. 3661p.

MCFARLAND, J. The nephelometer: an instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. **Journal of the American Medical Association**, v. 49, n. 14, p. 1176-1178, 1907.

MENDES, C. *et al.* Antimicrobial susceptibility in intensive care units: MYSTIC Program Brazil 2002. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n. 1, p. 44-51, 2005.

MONCHIQUE, C. R. O. **Evolução da resistência aos antibióticos em *Staphylococcus spp.*: 1999 a 2006**. 2013.84f. Dissertação (Tese de Doutorado) - Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2013.

MONTEIRO, M. V. M. A.; Pereira, H. Caracterização das infecções do trato urinário de origem microbiana-casuística de um hospital veterinário em Lisboa. **Revista Lusofona de Ciência e Medicina Veterinária**.v.6, n.1, p. 1-23 2013.

OSBORNE, C.A.; LEES, G.E. Feline cystitis, urethritis, urethral obstruction syndrome. **Modern Veterinary Practice**, v. 59, n. 9, p. 173-180, 1978.

RECHE J. R. *et al.* Estudo clínico da doença do trato urinário inferior em gatos domésticos de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 35, n. 2, p. 69-74, 1998.

RICH, L. J.; KIRK, R. W. Feline urethral obstruction: mineral aspects. **American journal of veterinary research**, v. 29, n. 11, p. 2149, 1968.

SANCHEZ, S. *et al.* Characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates associated with nosocomial infections in dogs. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 10, p. 3586-3595, 2002.

SEGUIN, M. A. *et al.* Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989–1999). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 6, p. 622-631, 2003.

SENIOR, D. F. Bacterial urinary tract infections: invasion, host defenses, and new approaches to prevention. **The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)**, v. 7, n. 7 p. 334-344, 1985.

SENIOR, D. Urinary tract infection – bacterial. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, p. 710-716, 2011.

SFACIOTTE, R. A. P. *et al.* 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**, v. 1, n. 1, p. 29-38, 2014.

SILVA, J. M. B.; HOLLENBACH, C. B. Fluorquinolonas x Resistência Bacteriana na Medicina Veterinária. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 2, p. 363-369, 2010.

SONGER, J.G.; POST, K.W. **Veterinary Microbiology. Bacterial and Fungal Agents of Animal Disease**. St Louis, Missouri: Elsevier Saunders. 2005. 687p.

SOARES, L.C. *et al.* Caracterização Fenotípica da Resistência aos Antimicrobianos e Detecção do Gene *mecA* em *Staphylococcus* spp. coagulase negativos Isolados de Amostras Animais e Humanas. **Ciência Rural**, v. 8, n. 5, p. 1346-1350, 2008.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

VANCUTSEM, P. M.; BABISH, J. G.; SCHWARK, W. S. The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. **The Cornell Veterinarian**, v. 80, n. 2, p. 173-186, 1990.

VASCONCELLOS, A. L. **Diagnóstico de cistite em cães: contribuição dos métodos de avaliação**. 2012. 71f. Dissertação (Tese de mestrado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Jaboticabal, 2012.

WEESE, J.S V.; DUIJKEREN, E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. **Veterinary microbiology**, v. 140, n. 3-4, p. 418-429, 2010.

WOODWARD, K. N. Veterinary pharmacovigilance. Part 6. Predictability of adverse reactions in animals from laboratory toxicology studies. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 28, n. 2, p. 213-231, 2005.

ZHANEL, G. G. *et al.* The new fluoroquinolones: a critical review. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 10, n. 3, p. 207-238, 1999.