



GUIA DE USO RACIONAL DE
ANTIMICROBIANOS
PARA CÃES E GATOS

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
Secretaria de Defesa Agropecuária

GUIA DE USO RACIONAL DE

ANTIMICROBIANOS

PARA CÃES E GATOS

Missão do Mapa:
Promover o desenvolvimento sustentável
das cadeias produtivas agropecuárias,
em benefício da sociedade brasileira

Brasília
Mapa
2022

© 2022 Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Todos os direitos reservados. Permitida a reprodução parcial ou total desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do autor.

1ª edição. Ano 2022

Tiragem: Digital

Elaboração, distribuição, informações:

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

Secretaria de Defesa Agropecuária

Departamento de Saúde Animal

Coordenação-Geral de Produtos de Uso Veterinário

Divisão de Programas Especiais

Endereço: Esplanada dos Ministérios, Bloco D, Anexo A, 3º andar, Sala 340

CEP: 70043-900 Brasília - DF

Tel.: (61) 3218- 3845

e-mail: dipe.dsa@agro.gov.br

Coordenação Editorial: Assessoria Especial de Comunicação Social – AECS

Equipe técnica: Rodrigo Cardoso Rabelo

* Material elaborado no âmbito do Projeto “Trabalhando Juntos para Combater a Resistência aos Antimicrobianos”.

Coordenação:

Comissão sobre Prevenção da Resistência aos Antimicrobianos – CPRA/MAPA: Suzana Bresslau, Diego Menezes de Brito, Isabela Maria Alves de Ávila, Marcos Vinícius de Santana Leandro Júnior, Jorge Caetano Junior, Anderlise Borsoi, Cristina Mara Teixeira, Letícia Goulart Desordi, Renata Batista Rau, Lailah Nunes Santana Sampaio, Leonardo Agostini Novo, Cláudia Valéria Gonçalves Cordeiro de Sá, Lizie Pereira Buss, Marcella Alves Teixeira

Catálogo na Fonte

Biblioteca Nacional de Agricultura – BINAGRI

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Nacional de Agricultura – BINAGRI

Brasil. Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Guia de Uso Racional de Antimicrobianos para Cães e Gatos /

Rabelo, Rodrigo Cardoso. Secretaria de Defesa Agropecuária. —

Brasília : MAPA/AECS, 2022.

Recurso: Digital

Formato: PDF

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-85-7991-156-9

1. Antimicrobianos 2. Uso racional. 3. Resistência. 4. Cães. 5. Gatos.

6. PAN-BR AGRO. I. Rodrigo Cardoso Rabelo. Secretaria de Defesa Agropecuária. II. Título.

AGRIS 3900

5400, 5500

Kelly Lemos da Silva CRB1-1880

Índice.

1	Introdução	06
1.1	O projeto “Trabalhando Juntos Para Combater a Resistência Aos Antimicrobianos”	08
2	Resistência aos Antimicrobianos	10
2.1	Quais as principais causas da emergência de cepas resistentes?	11
2.2	Perfil de Resistência Antimicrobiana no ambiente hospitalar de cães e gatos	13
2.3	Programa de Uso Racional dos Antimicrobianos (<i>Antimicrobial Stewardship</i>)	16
3	Bases Prévias ao Uso Racional dos Antibióticos	24
3.1	Principais classes de antimicrobianos na clínica de pequenos animais	24
3.2	Medidas preventivas: biossegurança e boas práticas	25
3.3	Vias de transmissão	27
3.4	Hierarquia de controle	28
3.5	Programa de Controle e Prevenção de Infecções e Biossegurança (CPIB)	29
3.5.1	<i>Atenção ao movimento de animais e profissionais no ambiente</i>	32
3.5.2	<i>Cuidados com equipamentos, dispositivos e ambiente</i>	35
3.6	Medidas Preventivas: Bactérias Multirresistentes e ISC	39
3.6.1	<i>Condutas frente a suspeita de bactérias MDR</i>	39
3.6.2	<i>Ambiente Cirúrgico</i>	46
4	Profilaxia Antimicrobiana Peri operatória e os Cuidados com a ferida cirúrgica	53
5	Infecções hospitalares	60
5.1	Infecções cirúrgicas	60

6	Diretrizes quanto ao diagnóstico das infecções	64
6.1	Coloração de Gram e classificação dos principais grupos e espécies bacterianas de relevância clínica	
6.2	Qual a importância da cultura e do antibiograma?	66
6.3	Quando solicitar cultura e antibiograma?	67
6.4	Quando não é necessário solicitar cultura e antibiograma	67
6.5	Como realizar a coleta para envio ao laboratório?	68
6.6	Teste de sensibilidade aos antimicrobianos	70
6.7	Interpretação do teste de sensibilidade aos antimicrobianos	70
6.7.1	<i>Staphylococcus</i>	72
6.7.2	<i>Enterococcus</i>	73
6.7.3	<i>Streptococcus</i>	74
6.7.4	<i>Enterobacterales</i>	74
6.7.5	<i>Pseudomonas</i>	75
6.7.6	<i>Acinetobacter baumannii</i>	76
6.8	Interpretação da CIM nos TSA	76
7	Diretrizes para quanto a Prescrição Veterinária	78
7.1	Escolha do antimicrobiano (linhas de prescrição)	78
7.2	Devo utilizar antimicrobianos com finalidade não-antimicrobiana?	80
7.3	Sensibilidade bacteriana	80
7.4	Penetração dos antimicrobianos no sítio de infecção	81
7.5	Farmacocinética e farmacodinâmica	82
7.6	Vias de administração	83
7.7	Toxicidade e efeitos adversos relacionados ao uso de antimicrobianos	83
7.8	Risco para desenvolvimento de resistência bacteriana com relevância clínica para humanos e animais de companhia e linhas de prescrição	84
7.9	Aprovação de pré-prescrição	87

7.10	Revisão de pós-prescrição	87
8	Cães e gatos como hospedeiros de bactérias resistentes	88
8.1	Patógenos de preocupação	91
8.1.1	<i>Campylobacter jejuni</i>	92
8.1.2	<i>Enterobacterales</i>	94
8.1.3	<i>Enterococcus spp.</i>	96
8.1.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	98
8.1.5	<i>Staphylococcus spp.</i>	100
9	A Sepsé no contexto clínico das Infecções	104

Introdução.

O fenômeno de resistência bacteriana à múltiplos fármacos representa um desafio histórico para as organizações de saúde, principalmente por se tratar de um tema relacionado à saúde única, desde o que impacta o bem-estar animal, humano e a higidez ambiental de maneira complexa.

A resistência bacteriana é um evento natural, porém o uso indevido e excessivo de antimicrobianos contribuiu para sua rápida evolução em virtude da grande capacidade de adaptação dos microrganismos bacterianos em um curto espaço de tempo. Apesar dos avanços na saúde humana e animal após a descoberta dos antimicrobianos, paradoxalmente, a utilização indiscriminada desses fármacos representa uma ameaça iminente para a saúde pública mundial.

A pressão de seleção imposta pelo mau uso dos antimicrobianos está entre as principais forças responsáveis pela emergência das bactérias resistentes. Neste contexto, as infecções causadas por estes microrganismos estão associadas a maior morbidade, mortalidade e aumento significativo nos custos com cuidados de saúde.

Portanto, torna-se imprescindível que os profissionais de saúde responsáveis pela prescrição dos fármacos antimicrobianos estejam conscientes de suas responsabilidades; conheçam formas **de mitigar o aparecimento de resistência; estejam alerta para os casos com risco de falha terapêutica; e reportem as situações de alto risco às autoridades responsáveis.**

É imperativo o aprimoramento contínuo dos métodos de avaliação de contaminação e infecção bacteriana no ambiente hospitalar veterinário, além da promoção de medidas para o uso racional de antimicrobianos.



1.1 O projeto “Trabalhando Juntos Para Combater a Resistência Aos Antimicrobianos”

Diante do cenário atual da resistência aos antimicrobianos (AMR) no mundo e das ações globais de enfrentamento deste problema, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) anunciou o projeto “Trabalhando Juntos Para Combater a Resistência aos Antimicrobianos”, financiado pela União Europeia (UE) e liderado pela representação regional da OPAS em colaboração com as representações regionais da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO — *Food and Agricultural Organization*) e da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE — *Office International des Epizooties*), com apoio da equipe de instrumentos de política externa da UE em Brasília e da Direção Geral SANTE e RTD, da Comissão Europeia.

Assim, o Brasil ingressou no referido projeto com a estratégia de impulsionar o processo de implementação do Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no âmbito da Saúde Única (PAN-BR) no país, além de potencializar as ações de enfrentamento da AMR.

É importante ressaltar que como parte do PAN-BR, coordenado pelo Ministério da Saúde, também foi elaborado, ainda em 2018 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da AMR no âmbito da Agropecuária, o PAN-BR AGRO. Este Plano atendeu aos objetivos definidos pela aliança tripartite entre a Organização Mundial de Saúde - OMS, a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura - FAO e a Organização Mundial de Saúde Animal - OIE, no Plano de Ação Global sobre Resistência aos Antimicrobianos. Foram envolvidos o setor privado regulado, os órgãos estatutários de profissionais agropecuários e as instituições de ensino, pesquisa, inovação, desenvolvimento e fomento setorial. Para mais informações sobre o PAN-BR AGRO e atividades do MAPA referentes ao tema, acessar <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos>

Os quatro objetivos publicados no plano de trabalho para o combate da AMR, consistem **em estimular medidas educativas para melhorar a conscientização e compreensão sobre a resistência aos antimicrobianos, fortalecer conhecimento por vigilância e pesquisa, apoiar boas práticas de gerenciamento e capacitação técnica e incentivar a implementação de diretrizes internacionais.**

Do ponto de vista clínico, os antimicrobianos são extremamente importantes para a manutenção da saúde e bem-estar animal, e seu acesso deve ser garantido. Entretanto, o seu uso inadequado representa um grave

risco para todo o complexo da saúde única e do meio ambiente. **Neste sentido, os médicos veterinários desempenham um papel fundamental para assegurar a utilização responsável e prudente dos antimicrobianos, e devem entender a importância de seguir as recomendações de prevenção à AMR e a promoção do uso racional de antimicrobianos em animais, visando preservar a eficácia desses medicamentos essenciais para o futuro.**

Diante deste cenário, e alinhado com os objetivos estratégicos do PAN-BR AGRO, este manual pretende se aprofundar na raiz do problema no ambiente clínico da medicina veterinária, com destaque às bactérias específicas causadoras de doenças em cães e gatos. Além disso, **abordaremos as estratégias de controle e prevenção das infecções, os métodos diagnósticos e os princípios de tratamento que proporcionem uma abordagem precoce, além de fornecermos as bases para o uso racional de medicamentos antimicrobianos na clínica de cães e gatos.**

Referências bibliográficas consultadas

Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. PLANO DE AÇÃO NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS, NO ÂMBITO DA AGROPECUÁRIA - PAN-BR AGRO 2018-2022 [Internet]. Brasília; 2018. Available from: www.agricultura.gov.br

World Organization for Animal Health. The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials. Paris. 2016.

Silva RA da, Oliveira BNL de, Silva LPA da, Oliveira MA, Chaves GC. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. Saúde em Debate. 2020 Sep;44(126):607–23.

World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance [Internet]. Geneva; 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>

World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report Early implementation 2016-2017 [Internet]. Geneva; 2017. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513449>

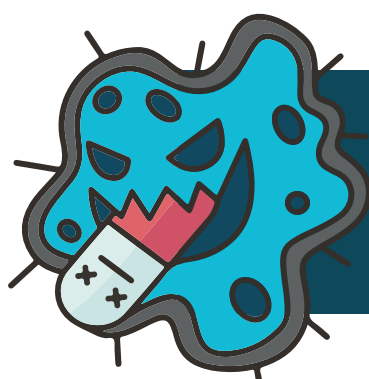
2. Resistência aos Antimicrobianos

A resistência aos antimicrobianos é uma das principais causas de falha no tratamento de doenças infecciosas, e ocorre quando as bactérias conseguem sobreviver na presença de antimicrobianos utilizados pelo profissional da saúde no combate às infecções bacterianas.

Existem duas classes principais de resistência bacteriana: a intrínseca e a extrínseca.

A resistência intrínseca está associada com mecanismos naturais de resistência de um determinado gênero ou espécie de bactéria à determinadas classes, ou fármacos antimicrobianos. Ou seja, em algumas situações, certas classes de antimicrobianos nunca foram efetivas contra espécies específicas de bactérias devido às características estruturais e funcionais inerentes a essas bactérias. Os principais exemplos de resistência intrínseca estão presentes nos seguintes casos:

- + **Enterobactérias:** clindamicina, ácido fusídico, glicopeptídeos (p. ex.: vancomicina), macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina), rifampicina;
- + **Pseudomonas aeruginosa:** ampicilina-sulbactam, cefotaxima, cloranfenicol, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetoprim;
- + **Enterococcus spp.:** aminoglicosídeos, cefalosporinas, clindamicina, ácido fusídico, trimetoprim, sulfametoxazol-trimetoprim;



“A resistência intrínseca expressa uma condição natural, e deve ser considerada em todas as escolhas de antimicrobianos, sob pena de falha terapêutica imediata.”

A resistência extrínseca, por outro lado, é adquirida, resultante da perda do efeito de antimicrobianos previamente adequados para causar a morte de dada espécie ou gênero de bactéria. Os mecanismos adquiridos surgem por mutações genéticas ou aquisição de novos genes de resistência transmitidos por outras bactérias previamente susceptíveis, principalmente, em resposta à pressão de seleção imposta em uma população bacteriana. Dentre os principais mecanismos de resistência adquiridos por mutação bacteriana estão a capacidade de modificar a molécula do antimicrobiano; a

alteração do sítio-alvo; a diminuição na captação do antimicrobiano; a alteração da permeabilidade do fármaco; e a ativação de mecanismos de bombas de efluxo.

“A resistência extrínseca pode ser combatida pelo uso racional dos antimicrobianos e deve ser foco dos esforços pela manutenção da boa atividade dos fármacos disponíveis na atualidade.”



Os mecanismos de resistência bacteriana são multifatoriais, por isso é crucial reconhecer o impacto destes sistemas para a tomada de decisão durante a prescrição terapêutica. Embora o objetivo desse manual seja abordar o uso racional de antimicrobianos para evitar a emergência, principalmente, de novos mecanismos de resistência adquirida, também trataremos os mecanismos de resistência natural para melhorar a abordagem terapêutica imediata por parte dos médicos-veterinários.

2.1 Quais as principais causas da emergência de cepas resistentes?

A epidemiologia da resistência bacteriana a múltiplos fármacos é complexa e heterogênea, tornando as diferenças entre a pressão de seleção em hospitais veterinários e humanos ainda mais correlacionadas. As principais forças responsáveis pela emergência de bactérias resistentes a antimicrobianos são a exposição repetida dos microrganismos aos antimicrobianos e o seu acesso a um grande pool de genes de resistência. Dessa forma, o uso indiscriminado de antimicrobianos em animais de companhia e em seres humanos contribui para o aumento dos reservatórios de genes de resistência aos antimicrobianos presentes no meio ambiente.

Portanto, é essencial conhecer os principais caminhos que levam à emergência da resistência aos antimicrobianos:

+ Indução

quando cepas bacterianas antes susceptíveis a um antimicrobiano se tornam resistentes a ele. Este mecanismo normalmente ocorre após o uso de determinada classe de antimicrobiano, por mutação genética. Podemos exemplificar a resistência de *Enterobacter* spp. às quinolonas e às cefalosporinas como as mais frequentes.

+ Seleção

quando bactérias resistentes e susceptíveis a um determinado antimicrobiano coexistem em um determinado sítio. Nesses casos, a ação do antimicrobiano causa a morte das bactérias susceptíveis não-patogênicas, selecionando o crescimento das cepas resistentes patogênicas. Um exemplo ocorre quando um tratamento antimicrobiano produz a morte de bactérias não-patogênicas intestinais (p. ex.: anaeróbias), e favorece o crescimento de bactérias Gram-negativas multirresistentes; ou ainda, quando os antimicrobianos provocam a morte de enterobactérias susceptíveis, mas permitem o crescimento de cepas das mesmas espécies, porém resistentes ao fármaco.

+ Introdução

a introdução de cepas resistentes comunitárias ocorre através do crescimento de reservatórios de bactérias multirresistentes em determinada comunidade que antes não apresentavam aquele perfil de resistência bacteriana. Profissionais de saúde e pacientes colonizados por esses patógenos são as principais fontes de introdução de cepas resistentes no ambiente hospitalar, principalmente MRSA e *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE).

+ Disseminação

ocorre quando uma cepa bacteriana resistente, induzida, selecionada ou introduzida, é transmitida e disseminada em uma dada população. Programas de controle de infecção ineficazes são os maiores facilitadores da disseminação desses microrganismos na população animal e humana.

O controle insatisfatório de um foco infeccioso; a prescrição inadequada e o uso excessivo e desnecessário de antimicrobianos; a falta de educação e conscientização da população e dos profissionais de saúde; além da falta de medicamentos eficazes para o tratamento de infecções causadas por organismos multirresistentes, contribuem para a emergência e disseminação da AMR entre o meio ambiente, os animais e os seres humanos.

2.2 Perfil de Resistência Antimicrobiana no ambiente hospitalar de cães e gatos

No Brasil, apesar de poucos dados disponíveis, alguns estudos reportam altos índices de resistência aos fármacos antimicrobianos de importância clínica, tanto para a saúde animal quanto para a humana. As tabelas 1 e 2 resumem os padrões de resistência relacionados aos antimicrobianos de importância crítica no contexto nacional.

“As taxas de resistência aos antimicrobianos observadas nas diferentes regiões do Brasil são preocupantes. Destaca-se a resistência aos antimicrobianos de importância crítica no tratamento de infecções graves em seres humanos, como a Cefotaxima, Polimixina B e Carbapenêmicos em alguns locais. Esses fármacos não possuem uso frequente na rotina veterinária por estarem mais restritos ao uso hospitalar humano; mesmo assim, a ocorrência de AMR em animais que nunca utilizaram estas bases não é incomum, provavelmente pelos mecanismos de introdução e disseminação de novas cepas. A Polimixina B não apresenta resistência cruzada com outras classes de antimicrobianos, dessa forma o seu uso indiscriminado em soluções oftálmicas em cães e gatos pode ser um contribuinte para atuais taxas elevadas de resistência.”

Tabela 1. Prevalência de resistência aos antimicrobianos em cepas de *Staphylococcus spp.* isoladas de cães e gatos em diversas regiões do Brasil.

Espécie	Padrão de resistência	Origem	Prevalência	Estado	Fonte
<i>Staphylococcus spp.</i>	Oxacilina	Infecções clínicas 3	3% S	P	(Menezes et al. 2021)
		Cães saudáveis	10,2%	RJ	(Teixeira et al. 2019)
		SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente 5	3,33%	SP	(Menezes et al. 2022)
	Fluoroquinonas	Infecções clínicas 2	7,69-38,46% (ENO)	SP	(Menezes et al. 2021)
	C	eratoconjuntivite seca	62,5% (CIP) 69,3% (NOR)	SP	(Pereira et al. 2019)
		Otite externa	60 — 100% (ENO)	PR	(Gheller et al. 2017)
		Otite externa	59,09% (ENO) S	P	(Martins et al. 2011)
		Infecção do Trato Urinário 4	2,1% (ENO) S	P	(Carvalho et al. 2014)
	Macrolídeos	SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente 6	6,67-73,33%	SP	(Menezes et al. 2022)
	Gentamicina	SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente 6 SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente 3	6,67-75,86% 4,48-66,67%	SP SP	(Menezes et al. 2022) (Menezes et al. 2022)

Legenda: CFZ: Cefazolina; CIP: Ciprofloxacina; CTX: Cefotaxima; ENO: Enrofloxacina; NOR: Norfloxacina; SC: sítio cirúrgico.

Tabela 2. Prevalência de resistência aos antimicrobianos em cepas de espécies de bastonetes Gram-negativos isoladas de cães e gatos em diversas regiões do Brasil.

Espécie	Padrão de resistência	Origem	Prevalência	Estado	Fonte
Enterobactérias	Cefalosporinas	Infecções clínicas	22,82% (CFX)	SP	(Menezes et al. 2021)
		Fezes de cães saudáveis	19,4% (CFX)	RJ	(Carvalho et al. 2016)
		Fezes de cães saudáveis	9,2% (CFX)	SP	(Salgado-Caxito et al. 2021a)
		Fezes de cães com GIV (pré ceftriaxona/ceftiofur)	15 — 37%	SP	(Salgado-Caxito et al. 2021b)
		Fezes de cães com GIV (pós ceftriaxona/ceftiofur)	57 — 85%	SP	(Salgado-Caxito et al. 2021b)
		Cães saudáveis	9%	SP	(Salgado-Caxito et al. 2021b)
Fluroquinolonas		Infecções clínicas	43,18% (ENO)	SP	(Menezes et al. 2021)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		Ceratoconjuntivite seca	58,3% (CIP) 70,8% (NOR)	SP	(Pereira et al. 2019)
		Fezes de cães saudáveis	5% (CIP)	RJ	(Carvalho et al. 2016)
		Otitite externa	100% (ENO)	PR	(Gheller et al. 2017)
	Carbapenêmicos	Infecções clínicas	5 — 6,82%	SP	(Menezes et al. 2021)
	Polimixina B	Ceratoconjuntivite seca	100%	SP	(Pereira et al. 2019)
Fluroquinolonas		Infecções clínicas	44%	SP	(Menezes et al. 2021)
		Otitite externa e Piodermia	72,2%	RJ	(Arais et al. 2016)
		Otitite externa	100% (ENO)	PR	(Gheller et al. 2017)
	Carbapenêmicos	Infecções clínicas	8%	SP	(Menezes et al. 2021)
	Polimixina B	Infecções clínicas	45,45%	SP	(Menezes et al. 2021)
		Otitite externa e Piodermia	0%	RJ	(Arais et al. 2016)
Bastonetes Gram-negativos	Cefalosporinas	SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente	75% (CFZ), 58,33% (CTX)	SP	(Menezes et al. 2022)
	ESBL	Fezes de cães e gatos admitidos em HV	44,34%	SC	(Sfaciotte et al. 2021)
	Fluroquinolonas	Fezes de cães e gatos admitidos em serviço veterinário	±28-80%	SC	(Sfaciotte et al. 2021)
Gentamicina		SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente	33,33-57,14%	SP	(Menezes et al. 2022)
		Fezes de cães e gatos admitidos em HV	>80%	SC	(Sfaciotte et al. 2021)
		SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente	26,67%		(Menezes et al. 2022)
Carbapenêmicos		Fezes de cães e gatos admitidos no HV	2,74-5,48%	SC	(Sfaciotte et al. 2021)
		SC de cães, mãos do cirurgião e ambiente	46,67%		(Menezes et al. 2022)

Legenda: CFZ: Cefazolina; CIP: Ciprofloxacina; CTX: Cefotaxima; ESBL: Beta-lactamase de espectro estendido (Extended-Spectrum Beta-Lactamase); ENO: Enrofloxacin; NOR: Norfloxacina; SC: sítio cirúrgico.

2.3 Programa de Uso Racional dos Antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship*)

A resistência aos antimicrobianos é um problema complexo e requer especialistas em saúde humana, animal e ambiental trabalhando juntos para mitigar o seu desenvolvimento. É importante reconhecer que não é possível eliminar a emergência de novos mecanismos de resistência. Todo e qualquer uso de antimicrobianos continuará a selecionar bactérias resistentes devido à sua rápida replicação, sua habilidade para compartilhar genes de resistência com outras bactérias ou para adquiri-los do meio ambiente, além de sua propensão natural para a evolução. Portanto, nossos esforços devem estar focados em garantir que estejamos utilizando os antimicrobianos de maneira criteriosa e somente em situações nas quais a saúde e o bem-estar do animal sejam verdadeiramente comprometidos caso uma determinada classe de fármacos não seja utilizada.

O gerenciamento antimicrobiano refere-se às ações dinâmicas e multidisciplinares que os médicos veterinários realizam para preservar a eficácia clínica dos antimicrobianos pela otimização do seu uso; baseando-se na escolha adequada dos princípios ativos, da duração da terapia e das vias de administração, enquanto minimizam a emergência de resistência bacteriana e outros efeitos adversos.

Dessa forma, garantem o sucesso e a disponibilidade dos medicamentos antimicrobianos por supervisão cuidadosa e tomada de decisão médica responsável, enquanto protegem a saúde animal, pública e ambiental, para a geração atual e futura.

A decisão e a seleção inicial de um antimicrobiano devem estar baseadas nos seguintes critérios:

- + Agente infeccioso provável
- + Sítio de infecção & Perfil ambiental
- + Eficácia e Segurança
- + Toxicidade & Indução de resistência
- + Custo & Comodidade posológica
- + Uso de dispositivos invasivos e Tempo de Permanência Hospitalar
- + Perfil da família e uso prévio pelo paciente

Os programas de uso racional de antimicrobianos formais foram, primeiramente, estabelecidos em hospitais humanos, com resultados positivos de sua implementação diretamente relacionados à redução do uso desnecessário de antimicrobianos e a melhora da resposta clínica individual. Em geral, as ações nesse âmbito são referentes à vigilância do programa de uso racional e o desenvolvimento de guias (inter)nacionais, além da implementação de programas específicos ou séries de intervenções para monitorar e direcionar o uso desses medicamentos no ambiente hospitalar.

A gestão do uso de antimicrobianos envolve a implementação de estratégias de prevenção e manejo de doenças infecciosas frequentes; a tomada de decisão baseada em evidências; e a utilização baseada na melhoria contínua por resultados da terapia.

Os seguintes princípios devem ser utilizados para criar um plano de gestão de antimicrobianos em qualquer ambiente de prática médica veterinária:

+ Comprometa-se com a gestão

Envolva toda a cadeia de colaboradores no esforço de gestão antimicrobiana, da recepção à assistência direta. Avalie exaustivamente os resultados da terapia antimicrobiana em seu serviço. Identifique as pessoas que liderarão o plano de administração de antimicrobianos e reportarão os resultados.

+ Adapte os guias de uso racional de antimicrobianos à sua realidade

Obtenha conhecimento sobre os guias práticos nacionais, mas desenvolva normas específicas para o seu local de trabalho. Políticas locais de prescrição e restrição de antimicrobianos serão de suma importância para garantir a qualidade da implementação do programa de uso racional.

+ Defenda os sistemas de cuidados para prevenção de doenças infecciosas

Trabalhe com os tutores para encontrar estratégias que minimizem a necessidade do uso de antimicrobianos. Assim como planos que incluam higiene, biosseguridade e controle de infecções, nutrição e programas de vacinação atualizados pela melhor evidência científica.

+ Seja responsável na prescrição

adote condutas baseadas
na abordagem dos

5RS

**Responsabilidade,
Redução, Refinamento,
Realocação e Revisão**

propostos pela OMS-OIE

+ Responsabilidade

Fazer valer o ato médico veterinário no momento de decidir sobre o uso de um antimicrobiano. Para otimizar a prescrição de antimicrobianos e a segurança do paciente é necessário 'compromisso de liderança', dedicação e responsabilidade. Existem muitos mecanismos facilitadores para garantir que uma abordagem da equipe colaborativa e participativa seja adotada com comunicação efetiva com todas as partes interessadas.

+ Refinamento

Definir rigorosamente os critérios prescritoriais (dose, tempo e via mais apropriados). Modifique seu plano/objetivos terapêuticos se necessário.

+ Realocação

Considere a utilização de alternativas não antimicrobianas sempre que possível. Nem toda infecção deve ser tratada com antibióticos. Sugere-se o tratamento adjunto com terapia prebiótica, probiótica, enzimática, fitoterápica, adoção de vacinas e terapias imunostimulantes, para as quais esteja comprovada a sua segurança e eficácia.

+ Realocação

Revise o programa de gestão antimicrobiana periodicamente, avaliando a quantidade e qualidade de prescrições. A revisão também inclui a avaliação das necessidades educacionais, revisão da literatura e outras fontes de informação sobre resistência antimicrobiana e o programa de uso racional de antimicrobianos, uso de aferição e medidas de prevenção e controle de infecção, buscando avaliações externas para ampliar a base da tomada de decisão, determinação de fatores de risco para doenças infecciosas para identificar intervenções de gerenciamento de risco e definição de novos objetivos para o próximo ciclo de melhoria. Utilizar a revisão por pares e a checagem constante das prescrições em cada instituição, com monitoramento constante da política local.

+ Redução

Concentrar esforços no controle dos focos infecciosos e nos programas de prevenção, reduzindo o uso de antimicrobianos. A implementação de programas efetivos de controle e prevenção de infecções, com medidas de biossegurança, podem reduzir o risco de introdução, desenvolvimento e disseminação de infecções bacterianas e, conseqüentemente, o uso de antimicrobianos. Além disso, abordagens terapêuticas baseadas em diagnósticos microbiológicos e protocolos de profilaxia adequados podem reduzir a utilização desnecessária de antimicrobianos na rotina clínica.

+ Esteja ciente dos aspectos de farmacocinética e farmacodinâmica

para um tratamento antimicrobiano efetivo e tenha conhecimento dos fatores que afetam a efetividade e a duração do tratamento.

+ Avalie a prática de prescrição de medicamentos antimicrobianos no seu serviço

Estimule a criação de um programa de avaliação do uso de antimicrobianos para consultórios e clínicas, e nos estabelecimentos hospitalares sugere-se a criação de uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) que aborde e controle este tema.

- + Apoie análises e compartilhamentos de dados de uso de medicamentos antimicrobianos, mantendo a privacidade dos envolvidos.**
- + Oriente os tutores sobre as barreiras à aplicação dos programas de uso racional (administração e armazenamento domiciliares, por exemplo).**

+ Crie uma base de dados de microbiologia clínica (Mapeamento Institucional) e desenvolva um sistema de vigilância da utilização de antimicrobianos e resistência bacteriana

Planeje, eduque e execute a rotina de testes diagnósticos microbiológicos na sua rotina clínica, incluindo os testes de susceptibilidade aos antimicrobianos, as abordagens diagnósticas rápidas e o mapeamento completo da instituição.

+ Siga as regulamentações para o uso de antimicrobianos

Tome conhecimento e adote as políticas de regulação do uso de antimicrobianos (inter)nacionais, suportando a educação contínua infinita. Prescreva somente produtos registrados, dando sempre a preferência aos produtos de uso veterinário. Evite o uso extra-bula e lembre-se que os

antimicrobianos de uso humano devem ser a última escolha, utilizados apenas na ausência de opções de uso veterinário e quando justificado pelas análises laboratoriais (conforme sugere a figura 9 no item 7.8). Para mais informações sobre produtos registrados e a legislação de produtos de uso veterinário no Brasil acesse o link: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios>

Nesse site estão disponíveis painéis para consulta sobre os produtos e estabelecimentos registrados, com atenção especial aos princípios ativo proibidos para uso em animais no Brasil.

+ Educação contínua

Ofereça recursos para apoiar o desenvolvimento da experiência na administração de antimicrobianos. Mantenha-se atualizado sobre as estratégias de prevenção de doenças, alternativas e escolhas dos medicamentos antimicrobianos. Ofereça informação aos responsáveis pelo seu paciente sobre a resistência bacteriana e o uso racional de antimicrobianos, através de materiais didáticos.

“Selecionar a base de forma adequada, sua dose, via e principalmente duração, de acordo com critérios claros e justificados”



Referências bibliográficas consultadas

- American Veterinary Medical Association. ANTIMICROBIAL RESISTANT PATHOGENS AFFECTING ANIMAL HEALTH IN THE UNITED STATES. 2020.
- Arais LR, Barbosa A v., Carvalho CA, Cerqueira AMF. Antimicrobial resistance, integron carriage, and *gyrA* and *gyrB* mutations in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs with otitis externa and pyoderma in Brazil. *Veterinary Dermatology*. 2016 Apr 1;27(2):113-e31.
- Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJV. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Vol. 13, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group; 2015. p. 42–51.
- Bonten MJM, Mascini EM. The hidden faces of the epidemiology of antibiotic resistance. Vol. 29, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2003. p. 1–2.
- Brusselsaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Annals of Intensive Care*. 2011 Dec;1(1).
- Carvalho AC, Barbosa A v., Arais LR, Ribeiro PF, Carneiro VC, Cerqueira AMF. Resistance patterns, ESBL genes, and genetic relatedness of *Escherichia coli* from dogs and owners. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2016 Jan 1;47(1):150–8.
- Carvalho VM, Spinola T, Tavorali F, Irino K, Oliveira RM, Christina M, et al. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2014;34(1):62–70.
- Gheller BG, Meirelles ACF, Figueira PT, Holsbach V. Patógenos bacterianos encontrados em cães com otite externa e seus perfis de suscetibilidade a diversos antimicrobianos. *Pubvet*. 2017 Feb;11(2):159–67.
- Guardabassi L, Loeber ME, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Veterinary Microbiology*. 2004a Jan 14;98(1):23–7.
- Guardabassi L, Prescott JF. Antimicrobial Stewardship in Small Animal Veterinary Practice: From Theory to Practice. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2015 Mar 1;45(2):361–76.
- Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. Vol. 54, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004b. p. 321–32.
- Hoffman SB. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 2001 May;23(5):464–72.
- Lawrence M, KuKanich K, KuKanich B, Heinrich E, Coetzee JF, Grauer G, et al. Effect of cefovecin on the fecal flora of healthy dogs. *Veterinary Journal*. 2013 Oct;198(1):259–66.
- MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005 Oct;18(4):638–56.
- Martins EA, Silveira Momesso C, Daniela C, de Nardo D, Ferreira De Castro K, Salum T, et al. ESTUDO CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO DE OTITE EXTERNA DE CÃES ATENDIDOS EM HOSPITAL VETERINÁRIO DO NOROESTE PAULISTA. *Acta Veterinaria Brasilica*. 2011;1(1):61–7.
- McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiology Spectrum*. 2018 Apr 6;6(2).
- Menezes MP, Borzi MM, Ruaro MA, Cardozo MV, Rabelo RC, Verbisck NV, et al. Multidrug-Resistant Bacteria Isolated From Surgical Site of Dogs, Surgeon's Hands and Operating Room in a Veterinary Teaching Hospital in Brazil. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2022;49.
- Menezes MP, Facin AC, Cardozo MV, Costa MT, Moraes PC. Evaluation of the Resistance Profile of Bacteria Obtained From Infected Sites of Dogs in a Veterinary Teaching Hospital in Brazil: A Retrospective Study. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2021;42.
- Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*. 2016 Mar 25;4(2).
- Normand EH, Gibson NR, Taylor DJ, Carmichael S, J Reid SW. Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from a small animal referral hospital [Internet]. Available from: <http://veterinaryrecord.bmj.com/>
- Paul NC, Moodley A, Ghibaudo G, Guardabassi L. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in small animal veterinarians: Indirect evidence of zoonotic transmission. *Zoonoses and Public Health*. 2011 Dec;58(8):533–9.
- Pereira AC, Bernardes G de L, Perugini MRE, Pretto-Giordano LG, Souza MSB de. ESTUDO MICROBIOLÓGICO DAS CERATITES ULCERATIVAS EM CÃES. In: *Estudos em Patologia Veterinária* [Internet]. Atena Editora; 2019. p. 116–27. Available from: <https://www.atenaeditora.com.br/arquivos/ebooks/estudos-em-patologia-veterinaria>
- Salgado-Caxito M, Benavides JA, Munita JM, Rivas L, García P, Listoni FJP, et al. Risk factors associated with faecal carriage of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* among dogs in Southeast Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*. 2021a May 1;190.
- Salgado-Caxito M, Moreno-Switt AI, Paes AC, Shiva C, Munita JM, Rivas L, et al. Higher prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant enterobacteriales in dogs attended for enteric viruses in Brazil before and after treatment with cephalosporins. *Antibiotics*. 2021b Feb 1;10(2):1–13.
- Sfaciotte RAP, Parussolo L, Melo FD, Wildemann P, Bordignon G, Israel ND, et al. Identification and Characterization of Multidrug-Resistant Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria from Healthy and Diseased Dogs and Cats Admitted to a Veterinary Hospital in Brazil. *Microbial Drug Resistance*. 2021 Jun 1;27(6):855–64.
- Suthar N, Roy S, Call DR, Besser TE, Davis MA. An individual-based model of transmission of resistant bacteria in a veterinary teaching hospital. *PLoS ONE*. 2014 Jun 3;9(6).
- Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial Stewardship. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2011 Mar;25(1):245–60.
- Teixeira IM, de Oliveira Ferreira E, de Araújo Penna B. Dogs as reservoir of methicillin resistant coagulase negative staphylococci strains – A possible neglected risk. *Microbial Pathogenesis*. 2019 Oct 1;135.

3. Bases Prévias ao Uso Racional dos Antibióticos

3.1 Principais classes de antimicrobianos na clínica de pequenos animais

Os antimicrobianos são substâncias de origem natural, semi-sintética ou sintética que destroem ou inibem o crescimento de microrganismos bacterianos, causando pouco ou nenhum prejuízo para o hospedeiro, e incluem os antibióticos e os quimioterápicos.

Os antibióticos são moléculas produzidas a partir de um organismo vivo, ou seja, de origem natural, que em concentrações reduzidas inibem ou destroem outros microrganismos. Isolada a partir de cultivos do fungo *Penicillium notatum*, a penicilina foi o primeiro antibiótico utilizado na rotina clínica, porém, atualmente, são inúmeras as classes de antimicrobianos disponíveis para uso clínico, dentre eles estão: outros β -lactâmicos, glicopeptídeos, macrolídeos, aminoglicosídeos, tetraciclina, fluoroquinolonas, nitroimidazólicos e polimixinas.

Os quimioterápicos são moléculas de origem semi-sintética ou sintética, que inibem ou destroem microrganismos. Os principais exemplos de antimicrobianos quimioterápicos são as sulfonamidas e as fluoroquinolonas.

O anexo 1 (a,b,c) apresenta as principais classes e princípios ativos de antimicrobianos, suas propriedades farmacológicas, espectro de ação e o padrão de resistência bacteriana.

É de suma importância que os médicos veterinários tomem conhecimento e utilizem as listas oficiais de antimicrobianos da OMS e da OIE, com a finalidade de auxiliar na tomada de decisão, preservar e evitar o uso de determinadas classes, de maior criticidade para a medicina humana. Para esta finalidade acessar os seguintes links:

<https://www.paho.org/pt/juntos-combater-resistencia-antimicrobianos>

<https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/antimicrobial-resistance/>

3.2 Medidas preventivas: biosseguridade e boas práticas

O que você precisa saber?

- + As estratégias de controle e prevenção de infecções são elaboradas para proteger **os animais e seus responsáveis, a equipe veterinária multiprofissional, a comunidade e o meio ambiente.**
- + Todos os serviços veterinários, independente do tipo ou tamanho, devem possuir um **programa de controle de infecção formal**, composto minimamente por um manual de controle de infecção e um médico veterinário responsável por coordenar o programa.
- + Torna-se imperativo regular as estruturas de **vigilância (passiva ou ativa)** para o controle da AMR.
 - + Os pontos cruciais para a vigilância passiva são centralizar os dados disponíveis das culturas e antibiogramas disponíveis e dos tipos de infecção detectados naquela instituição, com um profissional designado que compile e avalie estes dados regularmente.
 - + A vigilância ativa envolve a coleta de dados especificamente visando o controle de infecção (p. ex. coleta de *swabs* nasais da equipe e/ou pacientes admitidos, mesmo sem sinais de infecção, para pesquisa de colonização bactérias multirresistentes). A vigilância ativa possui melhor qualidade de dados, porém apresenta maiores custos e necessidade de tempo para sua execução.
- + Todo serviço veterinário que receba urgências ou realize hospitalização 24 horas, deve possuir uma área de isolamento para abrigar os animais com doenças infecciosas potencialmente contagiosas, mesmo que temporariamente.

- + Animais abandonados, de abrigos ou instalações semelhantes devem ser considerados de alto risco do ponto de vista de doenças infecciosas e devem ser manejados adequadamente para prevenir a transmissão de patógenos.
- + A segurança da equipe e dos responsáveis pelos animais deve ser sempre uma prioridade inegociável. A equipe deve tomar todas as precauções necessárias para evitar ferimentos relacionados aos animais (mordidas, arranhões), e todos os ferimentos causados por mordidas devem ser abordados de maneira técnica e rígida. As práticas adequadas de manuseio de materiais perfurocortantes devem ser enfatizadas para reduzir o risco de ferimentos.
- + As principais práticas de rotina críticas para o controle e prevenção de doenças infecciosas podem ser resumidas:

Higiene das mãos

- + Lavagem constante
- + Uso de sanitizantes a base de álcool

Avaliação de risco de animais e pessoas com relação à

- + Transmissão de doenças potencialmente infectantes com risco zoonótico
- + Susceptibilidade às doenças infecto-contagiosas

Estratégias de redução de risco de infecção

- + Uso de equipamentos de proteção individual (EPI)
- + Protocolos de limpeza e desinfecção de ambientes
- + Lavanderia dedicada
- + Manejo adequado do lixo

Educação Contínua

- + Equipe veterinária
- + Responsáveis pelos animais
- + Público leigo

3.3 Vias de transmissão

O controle e a prevenção das infecções dependem de interromper a transmissão de patógenos desde a sua origem (animal ou humano infectado) até os novos hospedeiros (animal ou humano) ou ambiente. Compreender as vias de transmissão de doenças e como elas contribuem para a disseminação de organismos permite a identificação das medidas eficazes de prevenção e controle não apenas para doenças específicas, mas também para outros patógenos transmitidos por uma via semelhante, incluindo patologias infecciosas emergentes ou exóticas.

Neste contexto, é importante conhecer cada um destes mecanismos:

+ Transmissão por contato direto

ocorre por meio do contato direto do corpo com os tecidos ou fluidos de um indivíduo infectado. A transferência física e a entrada de microrganismos ocorrem através das membranas mucosas (por exemplo, olhos, boca), feridas abertas ou pele lesionada. A inoculação direta pode ocorrer através de mordidas ou arranhões. Os exemplos incluem organismos como o *Microsporium* spp., *Leptospira* spp. e estafilococos, incluindo espécies multirresistentes (MDR) de MRSA e *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), além do vírus da raiva entre outros. Esta é provavelmente a rota mais comum e de maior risco de transmissão de patógenos para pacientes e pessoal.

+ Transmissão por fômites

envolve objetos inanimados contaminados por um indivíduo infectado entrando em contato com um animal ou ser humano susceptível. Fômites incluem uma grande variedade de objetos, como mesas de exame, gaiolas, canis, equipamentos médicos, superfícies ambientais e roupas.

+ Transmissão por aerossóis

envolve a transferência de patógenos através de partículas ou núcleos de gotículas. Partículas de aerossol podem ser inaladas por um hospedeiro susceptível, depositadas em membranas mucosas ou superfícies ambientais. Isso pode ocorrer pela respiração, tosse, espirro ou vocalização de um indivíduo infectado, mas também durante certos procedimentos médicos (por exemplo, aspiração, broncoscopia, procedimentos

odontológicos, anestesia inalatória). Partículas muito pequenas podem permanecer suspensas no ar por longos períodos e ser disseminadas por correntes de ar em uma sala ou através de uma instalação. No entanto, a maioria dos patógenos pertinentes à medicina veterinária de animais de companhia não sobrevive no ambiente por longos períodos ou não viaja grandes distâncias devido ao tamanho e, como resultado, requerem proximidade ou contato para a transmissão de doenças. Exemplos de patógenos aerossolizados comuns incluem a *Bordetella bronchiseptica* ou o vírus da cinomose.

+ Transmissão oral (ingestão)

A ingestão de organismos patogênicos pode ocorrer a partir de alimentos ou água contaminados, bem como por lambedura, mastigação de objetos ou superfícies contaminadas. A contaminação ambiental é mais comumente causada por exsudatos, fezes, urina ou saliva. Exemplos de doenças adquiridas por transmissão oral incluem panleucopenia felina e as infecções causadas por *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli* ou *Leptospira*.

+ Transmissão por vetores

Os vetores são organismos vivos que podem transferir microrganismos patogênicos para outros animais ou locais e incluem transmissores artrópodes (por exemplo, mosquitos, pulgas, carrapatos), roedores ou outros vermes. Exemplos de doenças transmitidas por vetores incluem a dirofilariose, a infecção por *Bartonella*, e a doença de Lyme (borreliose) entre outras.

É importante recordar que muitas doenças animais são zoonóticas, portanto, representam um risco para a equipe de saúde e, também, para os responsáveis pelos pacientes. A transferência desses agentes pode ocorrer pelas mesmas cinco vias de transmissão descritas acima. Exemplos de bactérias com potencial zoonóticos incluem *Microsporium*, *Leptospira*, *Campylobacter*, *Staphylococcus aureus*, *E.coli* e *Bartonella*.

3.4 Hierarquia de controle

Esse conceito está frequentemente relacionado às medidas tomadas para reduzir os riscos no ambiente de trabalho, útil nas estratégias de controle de infecção nas instalações veterinárias. A Figura 1 resume os quatro principais pontos utilizados para determinar a efetividade dos programas de biossegurança.

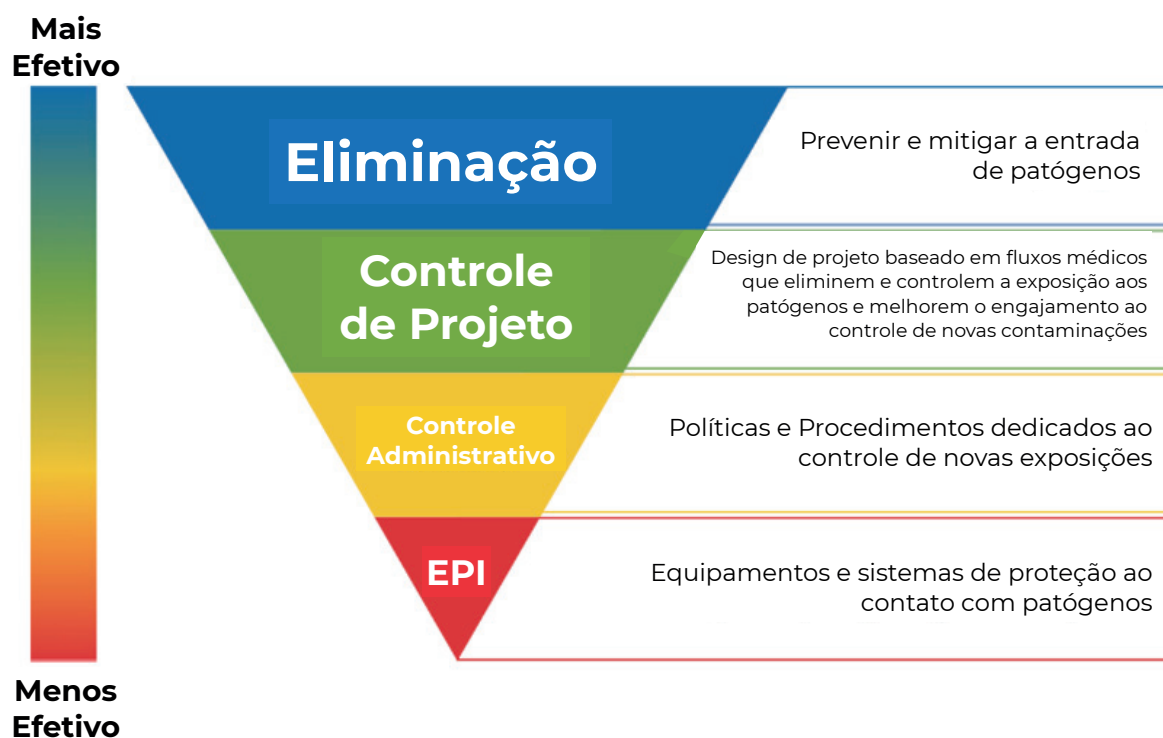


Figura 1. Níveis de hierarquia dos métodos de controle utilizados na determinação dos procedimentos eficazes para o controle da disseminação de patógenos. As camadas superiores (por exemplo, barreiras físicas) são geralmente mais eficazes na redução da exposição a patógenos (eliminação) do que as camadas inferiores (barreiras processuais; por exemplo, EPI). * EPI: equipamento de proteção individual. Fonte: adaptado de (Centers for Disease Control and Prevention-The National Institute for Occupational Safety and Health 2015; Stull et al. 2018)

3.5 Programa de Controle e Prevenção de Infecções e Biosseguridade (CPIB)

Toda instituição médica veterinária deve ter um programa de CPIB documentado. No mínimo, uma coleção de práticas básicas de controle de infecção acordadas por procedimentos operacionais padrão (POP's), transformando-se em um manual formal que incorpora a educação e o treinamento específico da equipe, a educação do responsável pelo animal, a vigilância e os programas de conformidade. A perspectiva de desenvolver ou refinar um programa de controle de infecção existente pode parecer assustadora para a equipe veterinária. A maioria dos funcionários não recebeu treinamento formal nesta área, e o valor de fornecer os recursos necessários (tempo e recursos financeiros) pode ser questionado. No entanto, o processo de instituir um programa não precisa ser uma abordagem “tudo ou nada”. É importante ressaltar que uma porcentagem significativa de infecções hospitalares (IHs) em ambiente veterinário pode provavelmente ser evitada com o cumprimento adequado das práticas básicas de controle de infecção que uma instituição pode construir ao longo do tempo.

As etapas ordenadas para desenvolver um programa CPIB são as seguintes:

+ Designe um membro da equipe para supervisionar e implementar o programa CPIB

O médico veterinário responsável pelo controle e prevenção de infecções deve atuar no (1) desenvolvimento, manutenção, conformidade e avaliação do programa; (2) desenvolvimento e documentação do treinamento da equipe; (3) avaliação da conformidade do protocolo; e (4) recebimento de questões de controle de infecção acionáveis, incluindo suspeitas de IHS.

+ Identifique e desenvolva protocolos e listas de checagem

Protocolos, gerais ou específicos, são a principal fonte para guiar os muitos componentes de um programa CPIB e devem ser compilados dentro de um manual de controle de infecção. Listas de verificação de tarefas-chaves são conhecidas por melhorar a conformidade em todo o local de trabalho, incluindo controle de infecção e redução de IHS. Listas de verificação (*Checklists*) são incentivadas para limpeza e desinfecção, cirurgia (pré e pós-operatória) e qualquer tarefa comumente realizada que se beneficie de um lembrete e sistema de comunicação.

+ Realize uma avaliação inicial da instalação para identificar pontos fortes e áreas de melhoria

Para melhor priorizar os recursos, os responsáveis pelo controle e prevenção de infecções devem identificar os pontos fortes e fracos da prática do programa CPIB. É importante que todas as áreas-chave de um programa sejam examinadas (por exemplo, higiene das mãos, limpeza e desinfecção, identificação dos procedimentos usados para tratar e abrigar pacientes de alto risco, EPI) e a continuidade da efetividade da mitigação de riscos sejam incluídas (por exemplo, presença de protocolos escritos, conhecimento da equipe e conformidade com os protocolos). Após a avaliação e identificação das áreas, deve-se então começar a desenvolver e refinar um manual de controle de infecção contendo protocolos para as áreas identificadas.

+ Desenvolva um plano de educação e treinamento da equipe

Toda a equipe, incluindo profissionais da limpeza, trabalhadores da área médica, veterinários, técnicos, recepcionistas, estudantes e voluntários, devem receber educação e treinamento sobre controle de infecção. O treinamento deve ocorrer durante a orientação inicial com verificação mínima anualmente. O treinamento deve ser adaptado às funções individuais do trabalho, mas em todos os casos há de se enfatizar os riscos à saúde e os protocolos existentes para reduzir os riscos relacionados a infecções em pacientes, funcionários e clientes. Uma lista de verificação das leituras necessárias, reuniões com a equipe principal e recursos eletrônicos para revisão deve ser fornecida e a conclusão documentada. Uma avaliação (exame) para documentar o conhecimento e a compreensão da equipe deve ser realizada após os treinamentos.

+ Ofereça material educacional para a comunidade

Produzir esforços para identificar, catalogar e disponibilizar materiais apropriados que auxiliem os responsáveis a compreender os riscos de doenças infecciosas e zoonóticas, além das etapas básicas para se proteger, proteger os membros da família e seus animais.

+ Desenvolva e implemente um programa de vigilância

Como mencionado anteriormente, deve ser proposto um mecanismo passivo e ativo de vigilância das instalações veterinárias. A vigilância passiva envolve o uso de dados que já estão disponíveis (por exemplo, cultivo bacteriano e resultados de susceptibilidade aos antimicrobianos, ISC identificadas) para determinar elementos clinicamente relevantes, como taxas de doença, padrões e tendência de susceptibilidade antimicrobiana, além de identificar mudanças que podem indicar um problema importante de controle de infecção (por exemplo, aumento na taxa de ISC). A vigilância ativa envolve a coleta de dados especificamente para fins de controle de infecção, como o cultivo de amostras de superfícies ambientais.

+ Estabeleça e mantenha um programa de avaliação de conformidade

A realização periódica de auditorias internas de conformidade garantirá que as práticas do programa CPIB estejam alinhadas com os protocolos internos, que as metas sejam atingidas e a melhoria contínua seja mantida, resultando na redução de IHS e dos riscos à segurança do trabalhador. A auditoria deve incluir inspeção do ambiente físico, revisão das práticas de CPIB no local de trabalho, avaliação do conhecimento dos trabalhadores e aplicação dos princípios de controle de infecção.

3.5.1 Atenção ao movimento de animais e profissionais no ambiente

Identifique e aborde os animais com suspeita de infecção o mais precocemente possível (de preferência antes de entrarem nas instalações médicas). Este cuidado tende a reduzir a contaminação ambiental, o contato (direto ou indireto) entre animais infectados e a transmissão de cepas patogênicas no ambiente. Neste contexto, torna-se útil conhecer o histórico do animal no momento do agendamento de modo a auxiliar a identificação dos pacientes de alto risco (se houve uso prévio de antibióticos ou se os responsáveis exercem funções na área da saúde, por exemplo). Caso haja identificação positiva do alto risco de infecção, o animal admitido deve ser conduzido por um caminho apropriado, diretamente para as instalações destinadas a doenças infecciosas. Se os animais suspeitos tiveram acesso às áreas comuns, é importante realizar a limpeza e desinfecção imediatamente após o evento.

A limpeza das mãos segue como a medida preventiva mais importante para evitar transmissão de patógenos, e é responsabilidade de todos os agentes envolvidos nos cuidados com a saúde. O objetivo é reduzir o número de microrganismos da microbiota transiente (como o *Staphylococcus* spp.) considerados oportunistas que possam desenvolver uma infecção clínica nos pacientes imunossuprimidos. Além disso, a lavagem das mãos evita a transmissão de contaminantes ambientais (p. ex.: *enterobactérias*, *Enterococcus* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*). Na prática, a lavagem das mãos deve ocorrer:

- + Imediatamente antes e depois do contato com o paciente e com todos os itens do ambiente que contataram com o animal
- + Depois da exposição a quaisquer fluidos corporais (p. ex.: secreções, manuseio de amostras)
- + Antes de calçar luvas e, especialmente, após removê-las
- + Após usar o banheiro
- + Antes de se alimentar

Os sanitizantes para as mãos à base de álcool são os mais indicados, pois possuem habilidade superior para matar microrganismos na pele, porém não são efetivos contra bactérias esporuladas (p. ex. *Clostridium* spp.), *Cryptosporidium* spp. e vírus não envelopados (p. ex.: *parvovirus*). Nesses casos, utilizar sabão e água. Os sabonetes em barra jamais devem ser usados devido ao risco elevado de contaminação microbiana. A prioridade é o uso de sabonete líquido ou espuma por dispensador; se os recipientes forem reutilizáveis, eles devem ser desinfetados primeiro.

O ambiente e os equipamentos em geral, podem servir como importantes rotas de transmissão de patógenos para os animais, seus responsáveis e os colaboradores envolvidos. Por isso é determinante avaliar os seguintes pontos:

- + A limpeza envolve a remoção de matéria orgânica visível (por exemplo, fezes, urina, comida, sujeira) com sabão ou detergente. Ela é essencial uma vez que a matéria orgânica aumenta a sobrevivência ambiental de vários patógenos, além de diminuir a eficácia dos desinfetantes;
- + Descontaminação e desinfecção não são sinônimas. Enquanto a descontaminação tem por finalidade reduzir a carga de microrganismos presentes para aumentar a segurança do manuseio, a desinfecção envolve a aplicação de um produto químico para matar os microrganismos. É importante recordar que a descontaminação pode gerar uma falsa ideia de segurança, pois é possível que o agente químico utilizado perca eficiência na presença de matéria orgânica por adesão a esta e não ao microrganismo alvo;
- + A desinfecção pode ser de alto nível (elimina alguns esporos, bacilos, bactérias vegetativas, todos os vírus e fungos) estando indicada para artigos semi-críticos; ou de nível intermediário/baixo (não se espera a ação sobre esporos, e a ação sobre vírus não será total) estando indicada para artigos não críticos;
- + A desinfecção será mais eficaz quando precedida da limpeza. Alguns patógenos (por exemplo, esporos de *Clostridium*) são altamente resistentes à desinfecção; portanto, a limpeza nesses casos é particularmente importante para sua remoção mecânica;
- + Superfícies porosas (por exemplo, madeira não selada, concreto, argamassa) ou que possuam integridade comprometida (por exemplo, rachaduras) são difíceis de limpar e desinfetar de maneira eficaz, e devem ser reparadas ou substituídas.

Os desinfetantes devem ser selecionados com base nos patógenos preocupantes, a compatibilidade com os materiais e o nível de risco. Um composto de amônio quaternário pode ser razoável para desinfecção de rotina em áreas gerais de animais, mas um desinfetante com um espectro estendido (por exemplo, agente oxidante que também elimina vírus não envelopados) seria o

mais indicado em uma área de isolamento ou de cuidados críticos. Também há composições específicas para uso em equipamentos sensíveis ao álcool (como os transdutores de ultrassom, teclados de bombas de infusão e máquinas de hemodiálise) e superfícies em geral que serão ativas contra micobactérias e vírus envelopados (cloreto de didecildimetilamônio e quaternários de quinta geração, por exemplo).

Algumas atitudes podem tornar o processo de limpeza e desinfecção mais assertivos, econômicos e efetivos.

- + Os responsáveis pelo controle de infecção devem **identificar as superfícies para limpeza e desinfecção**, estabelecer a frequência desejada, e documentar o processo ;
- + **Superfícies de contato com animais** devem ser limpas e desinfetadas entre os atendimentos (p. ex.: salas de exame, aparelhos celulares, tablets, monitores, termômetros, estetoscópios, alças e lâminas de instrumental cirúrgico, manguitos de Doppler, por exemplo);
- + O **piso** deve ser limpo e desinfetado pelo menos diariamente; ou sempre que animais infectados estiveram em contato com a superfície; ou ainda quando as superfícies estiverem visivelmente sujas com fezes, urina ou fluidos corporais. Outras superfícies, como interruptores de luz, maçanetas, teclados / mouses de computador também devem ser incluídas;
- + Não há evidências de que desinfetantes escolhidos apropriadamente devam ser rotineiramente alternados para reduzir o desenvolvimento de resistência a patógenos

Equipe adequadamente os colaboradores

Os EPIs (jalecos, luvas, aventais, proteção para os olhos, máscaras faciais e protetores de sapatos) devem ser considerados a última linha de defesa para risco de transmissão de patógenos, que não foram eliminadas com as medidas preventivas anteriores. Dado o risco inerente de exposição a patógenos diversos na prática veterinária, o uso adequado do EPI é um componente crítico de um programa de CPIB. O **objetivo é reduzir o risco de contaminação** das roupas, reduzir a exposição do patógeno à pele e às membranas mucosas da equipe e atenuar a transmissão de patógenos entre os animais pelos agentes de saúde. Para que esta tarefa seja devidamente executada devemos estar atentos aos seguintes pontos:

- + A indicação do EPI varia com o procedimento, a classe de doença infecciosa e sua via de transmissão;
- + Pelo menos um EPI deve ser utilizado em todas as situações de contato com animais e ambiente, e **jamais utilizado fora** do ambiente de trabalho;
- + **Os jalecos devem ser lavados diariamente** ou quando submetidos sempre a uma contaminação (p. ex.: contato direto com um paciente infeccioso);
- + Luvas, aventais descartáveis e protetores de sapato **não devem ser reutilizados**;
- + **A remoção correta** do EPI é crítica para limitar a contaminação das roupas, da pele e das membranas mucosas;
- + As mãos enluvadas não devem ser usadas para entrar em contato com superfícies que serão tocadas por mãos sem luvas;
- + **Cuidado para evitar a contaminação de itens pessoais** (p. ex.: bolsas, canetas, telefones celulares).

3.5.2 Cuidados com equipamentos, dispositivos e ambiente

Com relação aos equipamentos e insumos utilizados durante a prática veterinária, cabe recordar que eles devem ser classificados segundo os riscos de transmissão de microrganismos em até três categorias: Artigos Críticos; Semi-Críticos e Críticos.

Nesta classificação, proposta pela ANVISA, é possível determinar o melhor processo de proteção contra infecções baseado no grau de contato e risco entre paciente-equipamento/insumo.

Os **artigos críticos** são aqueles destinados aos procedimentos invasivos, e terão contato direto ou indireto com áreas estéreis do corpo, independentemente de serem mucosas ou tecidos epiteliais. Todos eles requerem esterilização (cateteres, agulhas de punção, implantes, material cirúrgico).

Os **artigos semi-críticos** entram em contato com a pele não íntegra, mas estão restritos às camadas da pele ou mucosas íntegras e podem necessitar de desinfecção, e em alguns casos requerem a esterilização. Esta é uma categoria que, na prática, pode confundir o profissional. Na dúvida executem a esterilização sempre que possível. No caso de tubos endotraqueais, devem

ser descartáveis e estéreis, já no caso de um endoscópio, a desinfecção correta será mais adequada. As sondas uretrais, nasogástricas e similares se encontram nesta categoria, e devem ser de uso único estéreis. Para melhorar o entendimento desta categoria, podemos considerar que todos os itens que entram em contato direto ou indireto com mucosas, ou pele com lesão superficial serão semi-críticos, e há preferência por esterilização.

Com relação aos **artigos não críticos**, eles estão destinados ao contato com a pele íntegra, ou podem nem ter contato com o animal. Neste caso requerem limpeza ou desinfecção dependendo do uso. É o caso dos termômetros, colchões ou estetoscópio.

Este modelo de classificação é indispensável para definir as melhores estratégias de controle de infecção em cada instituição.

Quando se trata da **proteção do ambiente**, torna-se necessário tomar providências para mitigar os riscos de contaminação e disseminação de microrganismos entre pacientes e profissionais envolvidos na assistência a saúde:

Possua um sistema de aquecimento, ventilação e ar-condicionado adequados

A ventilação adequada é importante para reduzir doenças transmitidas pelo ar e umidade, além de poeira excessivas e vapores químicos de produtos de desinfecção que tornam os animais e colaboradores mais suscetíveis às infecções.

- + Os espaços onde os pacientes infectados são mantidos devem ser ventilados para o exterior, e não para outras áreas comuns.
- + O número de trocas de ar por hora varia entre 5 e 8 trocas de ar por hora.
- + Sempre que possível, três níveis de filtragem de ar são recomendados em uma prática: (1) uma tela de arame para remover cabelos e grandes partículas do ar; (2) um filtro mais fino (menos poroso) colocado no interior dos dutos de ventilação para remover a poeira e outras partículas; e (3) um filtro de alta eficiência para bloquear partículas virais.
- + Os filtros devem ser limpos ou trocados com frequência para evitar o acúmulo de infecções e as aberturas de ventilação obstruídas. Os sistemas de ventilação precisam ser inspecionados regularmente e atualizados conforme necessário.

Controle de vetores

Alguns patógenos veterinários importantes podem ser transmitidos por roedores selvagens ou vetores de insetos (por exemplo, pulgas, carrapatos, mosquitos, moscas).

- + Examine os pacientes na chegada para presença de ectoparasitas. Caso necessário, realize tratamento imediato de pacientes com pulgas, carrapatos ou ácaros e conduza-os até um alojamento apropriado (por exemplo, isolamento) até a resolução;
- + Alimentos secos (p. ex.: ração) e lixo devem ser armazenados em recipientes de metal ou plástico com tampas à prova de pragas;
- + Elimine imediatamente resíduos alimentares e outros materiais (p. ex.: fezes) que podem atrair roedores ou insetos;
- + Vede pontos de entrada de pragas em potencial, incluindo a manutenção de telas de janela intactas;
- + Elimine potenciais criadouros de roedores e mosquitos em torno da clínica (p. ex.: arbustos, detritos, tigelas de comida vazias, calhas entupidas).
- + Consulte um especialista em controle de pragas em casos de infestações.

Maneje os resíduos adequadamente

Resíduos biomédicos veterinários são uma fonte potencial de patógenos zoonóticos e não zoonóticos. O lixo médico veterinário inclui perfurocortantes e tecidos orgânicos.

- + Perfurocortantes usados são considerados lixo biomédico e devem ser descartados conforme os regulamentos das autoridades municipais e estaduais.
- + Use contêineres de descarte de perfurocortantes aprovados e resistentes a perfurações para remover, armazenar e descartar agulhas e outros itens capazes de causar perfurações.

- + Certifique-se de que tais recipientes estejam prontamente disponíveis e sejam usados em todos os lugares onde os materiais cortantes são manuseados para evitar ferimentos por materiais cortantes na equipe e nos tutores.
- + Resíduos não anatômicos saturados de sangue (p. ex.: esponjas, compressas e gazes) e resíduos líquidos geralmente podem ser despejados com cuidado em um vaso sanitário ou ralo conectado a um esgoto sanitário, ou fossa séptica.
- + Regulamentações locais, estaduais e federais podem ditar o volume máximo de sangue ou fluidos corporais permitidos para serem despejados no esgoto sanitário.
- + Utilize EPIs apropriados para o manejo e descarte de resíduos.
- + Acondicione os resíduos em um recipiente à prova de vazamentos ou saco descartado com o lixo (saco plástico de lixo).
- + Realize o empacotamento duplo de materiais em áreas de isolamento para animais infectados. Se o interior de um recipiente de resíduos ficar contaminado, o recipiente deve ser cuidadosamente limpo e desinfetado após o esvaziamento.
- + Todos os resíduos de uma sala de isolamento devem ser tratados como potencialmente infecciosos; o lixo dessas áreas deve ser removido por pessoas com luvas e avental adequados.
- + Os artigos contaminados devem ser descartados ou levados para limpeza e desinfecção adicionais.

Lavanderia

Itens descartáveis de uso único são ideais para o controle de infecções, mas seu descarte produz um desperdício enorme e um impacto ambiental. Lavar roupas de cama, aventais, toalhas e outros itens reutilizáveis é, portanto, um componente importante do controle de doenças infecciosas.

- + Lençóis e vestimentas profissionais podem servir como fômites, transportando patógenos dentro e fora da clínica para a comunidade. As populações de microrganismos em roupas sujas são significativamente reduzidas pela diluição e, posteriormente, pela ação mecânica da lavagem
- + A secagem com ar quente elimina ainda mais os microrganismos

- + Lave as vestimentas profissionais (por exemplo, aventais, jalecos) no local de trabalho ou por uma lavanderia comercial especializada e equipada para limpar roupas médicas
- + Não leve vestimentas e acessórios de trabalho (p. ex.: jaleco, pijamas cirúrgicos, estetoscópio) para casa e higienize aparelhos celulares com frequência
- + Equipe os trabalhadores da lavanderia com EPI apropriado (ou seja, luvas e jaleco dedicado)
- + Descarte panos e lençóis que não puderem ser limpos com eficácia

3.6 Medidas Preventivas: Bactérias Multirresistentes e ISC

Bactérias resistentes aos múltiplos antimicrobianos (MDR – *Multi-Drug-Resistant*), como *Staphylococcus pseudintermedius* e *S. aureus* resistente à *meticilina*, Enterobacterias produtoras de β -lactamase de espectro estendido — ESBL (*E coli*, *Salmonella* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp.) tornaram-se cada vez mais problemáticas na medicina veterinária. Esses microrganismos podem ser transmitidos direta ou indiretamente entre os pacientes, o meio ambiente e a equipe, resultando em infecções que são difíceis de tratar. Atenção especial à higiene das mãos, identificação precoce de pacientes infectados ou colonizados por esses patógenos, remoção imediata de fezes, limpeza e desinfecção ambiental, EPI adequado, vigilância, uso racional de antimicrobianos e educação de tutores e da equipe veterinária são as chaves para minimizar o risco de infecções hospitalares (IH) por essas bactérias.

3.6.1 Conduas frente a suspeita de bactérias MDR

+ Quando devo colher amostras para identificar bactérias MDR?

Colha amostras para cultivo microbiológico sempre que houver a suspeita de infecção ou em pacientes de risco onde há maior probabilidade de infecção ou colonização por patógenos MDR.

+ Quais os locais para pesquisar colonização por patógenos MDR?

Bactérias comensais encontram-se em diversos sítios no nosso corpo e em

situações normais não causam processo infeccioso. Muitas dessas cepas bacterianas podem apresentar-se resistentes e, quando em pacientes de risco, podem manifestar doença grave. Por isso, é de extrema importância a pesquisa de colonização por bactérias resistentes na população de risco e no ambiente da clínica, principalmente nas áreas de terapia intensiva. Os locais prováveis de colonização são:

- + Staphylococcus spp. resistente à meticilina: narinas, pele, orofaringe, feridas/lesões
- + Enterobactérias produtoras de β -lactamase de espectro estendido: swab retal, feridas/lesões
- + Pseudomonas aeruginosa: ambiente, feridas/lesões
- + Enterococcus spp.: swab retal, ambiente (principalmente em UTIs), feridas/lesões

+ Quem são os pacientes de risco?

Qualquer paciente crítico no setor de terapia intensiva, com doenças crônicas, ou traumas agudos (p. ex.: atropelamento, queimaduras), úlceras de pressão/lesão de pele, traqueostomizados, sob terapia antimicrobiana, internados a mais de sete dias ou com internação prévia recente, e pacientes em tratamento que envolva diálise.

+ Devo realizar a colheita de amostras para cultivo microbiológico de pacientes que não são colonizados ou infectados por patógenos MDR?

Em situações específicas são indicadas a colheita de amostras para pesquisa de colonização por bactérias MDR para vigilância epidemiológica:

Na admissão (*swab* nasal, oral, axilar, inguinal e retal) quando:

- + História de internação prévia por pelo menos 48 horas nos últimos 6 meses (quando em situação de surto) ou nos últimos 3 meses (quando em situação controlada).
- + História de internação prévia em UTI por pelo menos 48 horas nos últimos 6 meses.
- + Tratamento prolongado com antimicrobiano de amplo espectro nos últimos 6 meses, principalmente cefalosporinas de 3.^a geração, carbapenêmicos, glicopeptídeos, polimixinas.
- + Pacientes que tiveram contato com outros animais, pessoas com infecção ou colonizadas por bactérias MDR.
- + Neonatos cuja mãe tenha sido internada em UTI durante a gestação e/ou tenha passado por terapia antimicrobiana de amplo espectro durante a gestação.

Durante a internação (*swab* nasal, orofaringe e retal):

- + Semanal de pacientes nas UTIs que ainda não sejam positivos para cepas MDR e enquanto houver pacientes MDR na unidade.
- + Quinzenal de pacientes em uso de antimicrobianos de amplo espectro e com internação prolongada.
- + Semanal de neonatos cuja mãe tenha diagnóstico de infecção ou colonização por patógenos MDR durante a gestação.
- + Quinzenal de neonatos cuja mãe tenha passagem pela UTI durante a gestação ou tenha utilizado antimicrobianos de amplo espectro durante a gestação e não tenha coletado *swab* de vigilância.
- + Em casos de surtos.

Pontos importantes:

- + Todos os pacientes devem permanecer em precaução de contato até o resultado dos exames.
- + Quando não for possível a colheita de swabs, os pacientes suspeitos devem permanecer sob precaução de contato até a alta.
- + Pacientes MDR positivo devem permanecer em precaução de contato até que tenham três swabs negativos (coletados com intervalo de 5 a 7 dias entre eles).
- + Pacientes contactantes de MDR devem permanecer em precaução de contato até que tenham dois swabs negativos (colhidos com intervalo mínimo de 48 horas entre eles) após retirada da exposição ao caso positivo.

+ Qual o fluxo do animal com cultura positiva para bactérias MDR?

- + Identificar os casos específicos de MRS, VRE, Carbapenêmico-resistente (CR), Polimixina-resistente (PR) e os demais microrganismos MDR (Multi-Drug Resistant)
- + Registrar todos os casos em impresso e anotar no sistema (para visualização na etiqueta do paciente)
- + Comunicar o responsável pelo controle de infecção da unidade onde se encontra o paciente.
- + Identificar a gaiola do paciente como MDR e qual perfil de resistência
- + Entregar fôlder explicativo sobre resistência antimicrobiana aos tutores
- + Orientar todos os profissionais sobre as precauções necessárias
- + Escalar profissional da equipe de enfermagem exclusivo para atender especificamente o animal

+ Quais as condutas frente ao paciente colonizado ou infectado por cepas MDR?

- + Manter o paciente em área privativa sempre que possível.
- + Lavar as mãos com antisséptico antes e após qualquer categoria de contato com o paciente.
- + Usar luvas não estéreis para qualquer contato com o paciente. Após o contato, retirar as luvas o mais rápido possível e lavar as mãos.
- + Ao sair da enfermaria de MDR, aplicar antisséptico nas mãos (álcool gel ou similar).
- + Usar avental limpo, não estéril, se houver contato com paciente significativamente contaminado: diarreia, incontinência urinária, incapacidade de higienização, colostomia/ileostomia, feridas com secreção abundante ou não contida por curativos. O avental deve ser retirado antes de se deixar o local.
- + Equipamentos de cuidados com pacientes (termômetros, estetoscópio, esfigmomanômetro, etc.) devem ser de uso único. Caso não seja possível, deverão desinfecá-los com álcool a 70% ou o encaminhamento do material para central de esterilização.
- + Os itens que o paciente tem contato e as superfícies ambientais devem ser submetidos a desinfecção minuciosa a cada turno com o protocolo padronizado pela instituição.
- + Reduzir o máximo possível o transporte interno destes animais, inclusive mudanças de local. As precauções devem ser mantidas quando o paciente for transportado, por exemplo, para exames de imagem.
 - + O local para onde o paciente com MDR for encaminhado deverá ser previamente notificado sobre seu diagnóstico e da necessidade de cuidados específicos.
- + Ao trocar fraldas e curativos, usar luvas duplas. Retirar o primeiro par após retirar a fralda usada e limpar o paciente. Terminar o cuidado com o segundo par de luvas, evitando a disseminação de micro-organismos pelo ambiente.

+ Como realizar a limpeza e desinfecção terminal das áreas de isolamento?

A limpeza e desinfecção adequada dos ambientes com paciente portador, com suspeita de patógenos multirresistentes ou alguma doença transmissível, deve ser realizada seguindo as recomendações do item 3.5.2 (Procedimentos Ambientais).

- + Preparar todo o material e deixar na entrada do local: sabão líquido, hipoclorito de sódio a 0,5%, álcool a 70%, panos descartáveis para limpeza de superfícies, rodo, pano de chão, luvas, baldes, etc.

- + Realizar a paramentação completa: gorro, óculos, máscara cirúrgica ou uma cirúrgica por cima de um respirador N95 (no caso de precaução aérea), avental de tecido de mangas longas, dois pares de luvas descartáveis e botas ou sapatos de segurança.
 - + Remover cartazes, papel toalha, esparadrapo colado, sacos de lixo.
 - + Observar todo o local para localizar matéria orgânica visível (sangue, vômito, etc.). Caso exista, remova com pano e limpe o local com água e sabão. Faça isso antes da aplicação do desinfetante, que pode ser neutralizado pela matéria orgânica.
 - + Aplique álcool a 70% nas superfícies horizontais e materiais/equipamentos (respiradores, bombas de infusão, bicos de ar/oxigênio/vácuo, suportes de soro, portas, maçanetas, armários, porta-papel toalha, etc.). Aplicar nas bancadas, telefone, pranchetas, etc. Ao aplicar o álcool, manter o frasco sempre fechado, umedecer bem o pano e passá-lo três vezes em cada parte do local a ser desinfetado, friccionando firmemente.
 - + Aplique hipoclorito de sódio a 0,5% em tudo que não seja de metal (não aplicar nos respiradores, camas, equipamentos). Aplicar nas paredes, pias (cuba de louça), saboneteiras (são de acrílico, material incompatível com álcool), dispensadores de álcool gel e lixeiras (por último). Deixar o produto em contato por 30 minutos.
 - + Descarte as luvas, retire e pendure o avental pelo avesso e lave as mãos.
 - + Após os 30 minutos de permanência do hipoclorito de sódio a 0,5%, vestir o avental e colocar novas luvas, jogar água e remover, descartando toda a água no ralo. Pode ser colocado ventilador para auxiliar a remover o cheiro do hipoclorito.
 - + Após remover a água, lavar tudo com sabão líquido (portas, paredes, peitoril das janelas, vidros, bancadas, pias, armários, bicos de ar/oxigênio/vácuo, suportes de soro, maçanetas, cama e colchão). Enxágue, removendo toda a água para o ralo. Com água limpa, lavar o piso com água e sabão, enxaguar e secar.
 - + Repetir a desinfecção com álcool em bancadas e superfícies.

+ Como devo me paramentar para os cuidados com paciente suspeito ou confirmado de colonização/infecção por MDR?

- + Use avental de mangas longas e luvas descartáveis (precaução de contato). Retirar o jaleco branco (particular) antes de vestir a paramentação.
- + Não realize a assistência a paciente com o uso de anéis, pulseiras, sapatos abertos, cabelos soltos ou unhas compridas.
- + Isole sempre que possível o paciente na incubadora, no berço ou baia. Evite retirar paciente com MDR da incubadora, realizando procedimentos invasivos na mesma ou no berço.
- + Oriente os responsáveis pelo paciente sobre a obrigatoriedade do uso de avental de mangas longas e luvas ao manipular o animal, assim como a lavagem das mãos antes e após o contato.

+ Devo pesquisar colonização por bactérias MDR nos profissionais da clínica/hospital?

A pesquisa de colonização por *Staphylococcus* resistente a meticilina (MRS) nos profissionais do local deve ser realizada em casos de surto. A colonização por MSR em veterinários de cães e gatos são relatadas entre 3,9% e 61,2%. Aqueles que apresentam sinais de infecção recorrente de pele e são permanentemente colonizados, ou seja, apresentam culturas positivas sucessivas, podem ser descolonizados com Mupirocina nasal e banho completo com Clorexidina degermante. O acompanhamento deverá ser realizado e nova cultura de controle (swab de fossas nasais e lesões de pele) colhida para determinar se houve erradicação do estado de portador.

+ Como devo realizar a descolonização de MRS de pacientes e profissionais de saúde?

Em casos de pacientes portadores de MRS a descolonização é indicada, principalmente em pacientes que serão submetidos a cirurgias eletivas. O procedimento de descolonização deve ser realizado no ambulatório, que em seguida deve ser limpo e desinfetado.

Situação 1

Paciente com cultura de swab nasal positiva para MRS:

- + Aplique Mupirocina pomada em mucosa nasal, 3 vezes por dia, por 5 dias
- + Utilize Clorexidina a 2% para banho completo por 5 dias

Situação 2

Paciente com cultura de swab nasal e presença de lesão de pele:

- + Aplique Mupirocina pomada em mucosa nasal e na lesão, 3 vezes por dia, por 5 dias
- + Utilize Clorexidina a 2% para banho completo por 5 dias

Após cinco dias de descolonização, aguarde 48 horas e realize novo swab nasal ou da lesão. São necessárias três culturas negativas consecutivas para confirmar a descolonização e suspender ou interromper o isolamento e a vigilância. A descolonização de MRS, quando corretamente realizada, pode minimizar os casos de infecção em 30% a 60%. A Mupirocina deve ser um dos antimicrobianos controlados na linha de prescrição da sua clínica.

3.6.2 Ambiente Cirúrgico

As infecções do sítio cirúrgico são um risco inerente à medicina veterinária sendo complicadas pelo surgimento de organismos MDR, a evolução de procedimentos mais invasivos e aumento da frequência de pacientes imunocomprometidos. Em um estudo recente sobre infecções de sítio cirúrgico (ISC) veterinárias, a maioria das infecções foi causada por MRSP, um organismo que não é controlado pela maioria dos protocolos pré ou pós-cirúrgicos ou mesmo na profilaxia peri operatória com antimicrobianos beta-lactâmicos (por exemplo, cefalosporinas). Um estudo conduzido por Hoffman (2001) reportou que 43% das ISC causadas por espécies de *Staphylococcus* apresentaram resistência a múltiplos fármacos.

+ Por que devo prevenir a ISC?

A infecção do sítio cirúrgico aumenta as taxas de morbimortalidade durante a hospitalização, além de alongar o tempo de hospitalização e os custos com cuidados em saúde. Em medicina humana as ISC representam 15% das infecções adquiridas no ambiente hospitalar. Apesar de na medicina veterinária esses dados serem limitados, alguns estudos apontam para uma taxa entre 3 e 18% de ISC em cães e gatos, dependendo do procedimento.

+ Como prevenir a ISC?

Os fatores de riscos para o desenvolvimento de infecção na ferida cirúrgica estão relacionados ao paciente, aos microrganismos presentes no sítio cirúrgico, ao ambiente e à classe de procedimento (Tabela 3). É importante ressaltar que os fatores de risco modificáveis devem ser o foco dos programas de controle e prevenção de ISC.

Tabela 3. Fatores de risco para o desenvolvimento da infecção do sítio cirúrgico (ISC)

Paciente	Procedimento/Ambiente	Microrganismo
Idade	Degermação das mãos do cirurgião	Colonização prévia
Obesidade ou desnutrição	Potencial de contaminação da ferida	Virulência
Infecção à distância	Duração da anestesia/cirurgia	Aderência
Neoplasia	Cirurgia de urgência	Inóculo
Controle glicêmico inapropriado	Remoção dos pelos e Preparo inadequado da pele do paciente	
Imunossupressão	Hipotermia	
Classificação ASA	Profilaxia cirúrgica inadequada	
Hipotensão	Contaminação intraoperatória	
	Falha nas técnicas de hemostasia	
	Excesso de pessoas na sala operatória	
	Ausência ou inadequação de protocolos de curativos	
	Oxigenação	
	Falha na hemostasia	
	Ventilação da sala operatória	

Fonte: Organização Mundial da Saúde 2009; World Health Organization 2016; Singh et al. 2013; Walther et al. 2017; Burgess 2019; Menezes et al. 2021.

Dessa forma, algumas práticas devem ser adotadas para diminuir o risco de ISC, principalmente no que se refere às técnicas de assepsia. O Quadro 1 fornece os pontos principais que devem ser considerados durante o período peri operatório, objetivando uma cirurgia segura e menores taxas de complicações.

Quadro 1. Checklist de segurança perioperatória para procedimentos cirúrgicos em cães e gatos.

<p>Pré-operatório (antes da indução anestésica)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmar da identidade do paciente, procedimento a ser feito e consentimento do tutor • Confirmar se o preparo pré-anestésico recomendado foi realizado • Conferir exames pré-operatórios • Marcar o sítio cirúrgico (quando necessário) • Alergia a algum fármaco? • Risco de dificuldade respiratória? Se sim, os equipamentos para assistência devem estar disponíveis • Risco de perda de sangue importante? Se sim, acesso adequado e fluidos necessários disponíveis • Antecipar possíveis eventos críticos que podem ocorrer durante o procedimento. (Fazer uma lista anexa?) • Garantir que todos os instrumentais estejam devidamente esterilizados e todos os materiais disponíveis • Preparo do sítio cirúrgico (Tricotomia ampla e antissepsia adequada)
<p>Transoperatório (antes da incisão inicial)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmar verbalmente a identidade do paciente e o procedimento que será realizado • Conferir com o instrumentador e volantes todos os materiais disponíveis na mesa de cirurgia e na sala operatória • Se indicado, antimicrobiano profilático foi administrado entre 30 – 60 minutos antes da incisão inicial?
<p>Transoperatório (após incisão inicial)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicar à equipe eventos críticos (Hipotensão, Hemorragia Ativa, Intercorrências Cirúrgicas) • Comunicar tempo estimado para fim do procedimento
<p>Transoperatório (antes do fechamento da ferida)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmar se todos os materiais utilizados (gazes, compressas, instrumentos) foram retirados do sítio cirúrgico • Confirmar se a amostra está devidamente identificada (caso seja feita alguma coleta no transoperatório)
<p>Pós-operatório (antes do paciente sair da sala de cirurgia)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar os pontos-chave para a recuperação adequada do paciente (Controle de dor, Terapia Antimicrobiana Pós-operatória? Internação? Prescrição PO durante a internação, necessidade de oxigênio? Possibilidade de pneumonia aspirativa?)

Fonte: Organização Mundial da Saúde 2009; Rabelo 2018; Menezes et al. 2021.

Para garantir uma cirurgia segura e diminuir os riscos de ISC, esteja

ATENTO aos seguintes pontos:

+ Antes de agendar a cirurgia:

- + Realize todos os exames pré-operatórios necessários.
- + Identifique as possíveis comorbidades (p. ex. doença renal, cardiopatia, neoplasias), incluindo infecções sistêmicas ou em outros sítios.
- + Estabilize seu paciente do ponto de vista hemodinâmico e ventilatório. Isso inclui tratar doenças de base, estabilizar doenças crônicas.
- + Mantenha o suporte nutricional adequado. Informe os tutores sobre os cuidados pré-operatórios adequados para o momento (p. ex.: jejum)

+ Antes da admissão hospitalar:

Recomende ao responsável que, no caso de cirurgias eletivas, o banho pré-operatório no dia anterior à cirurgia e a manutenção do animal em ambiente limpo e seco até o momento da admissão ao hospital são extremamente recomendados.

+ Remova adequadamente os pelos:

É indicada a realização de tricotomia ampla no sítio cirúrgico.

- + Em animais de pelo curto a tricotomia deve ser realizada logo após indução anestésica. Em casos de sujidades visíveis no momento do preparo pré-operatório ambulatorial, proceder o corte dos pelos (no caso de animais com pelos longos) com tesoura e, se possível, a utilização de toalhas impregnadas com solução de clorexidina na sala de preparo pré-operatório.
- + Sempre utilizar aparelho tricotomizador elétrico, de preferência lâmina n.º 40, e de cerâmica. Jamais utilizar lâminas para barbear, por causar lesões na pele que predispõe a ISC. Utilize um aspirador portátil para evitar o espalhamento de pelos e a contaminação do centro-cirúrgico. A tricotomia deve ser realizada o mais próximo do início da cirurgia possível.

+ Prepare adequadamente a pele do paciente:

Após a indução anestésica, remoção dos pelos e o posicionamento adequado na mesa de cirurgia, é o momento de realizar a antissepsia da pele do paciente.

- + Antissepsia prévia: realizada antes da paramentação do cirurgião
 - + Aplique agentes antissépticos, como solução degermante de clorexidina 2 – 4% com movimentos concêntricos do centro para a periferia, incluindo toda a área abordada o mais amplo possível, inclusive o local de aplicação de drenos. Mantenha os agentes durante 5 minutos em contato com a pele do paciente.
 - + Aplique soluções alcoólicas (álcool 70% associados ou não a clorexidina), após a aplicação das soluções degermantes. Deixar o álcool agir até secar por completo.
- + Antissepsia definitiva: realizada pelo cirurgião após paramentação adequada. Pode ser realizada com soluções alcoólicas (álcool 70% associados ou não a clorexidina). Deixar o álcool agir até secar por completo. Soluções alcoólicas devem ser aplicadas apenas sob a pele íntegra.

+ Prepare adequadamente a pele da equipe cirúrgica:

- + Remova anéis, relógios, pulseiras e qualquer categoria de acessórios nas mãos e braços antes de iniciar a degermação cirúrgica das mãos.
- + Unhas devem estar sempre curtas e devem ser proibidas a utilização de unhas artificiais. Remova sujidades embaixo das unhas com limpador de unhas com as mãos sob água corrente.
- + A antissepsia cirúrgica das mãos pode ser realizada com formulação alcoólica destinada para esta finalidade e que possua efeito residual. Nesses casos, lavar a mão com água e sabão para retirar sujidades visíveis, secar e aplicar o produto nas mãos secas, segundo as recomendações do fabricante (tempo e quantidade).
 - + Não utilizar antissépticos (clorexidina) anteriormente à aplicação do produto alcoólico destinado a degermação cirúrgica das mãos.
 - + Não devem ser utilizadas formulações de álcool 70% comuns para a antissepsia das mãos.

Após aplicação do produto alcoólico destinado a antissepsia cirúrgica, aguardar que as mãos e antebraços estejam secos antes da colocação das luvas e aventais. Não secar as mãos e antebraços com toalhas nesses casos.

+ Outras considerações:

- + Mantenha a normotermia: Utilize cobertores elétricos durante a cirurgia e na recuperação anestésica; mantenha os fluidos endovenosos aquecidos; utilize mantas sob os pacientes na mesa cirúrgica; controle o ar-condicionado de modo a evitar o resfriamento excessivo da sala operatória.

- + Realize o controle glicêmico adequado: implemente um protocolo para controle de glicemia de todos os pacientes, diabéticos ou não diabéticos; cheque regularmente os níveis de glicose no sangue em pacientes com hiperglicemias e faça o tratamento se for necessário.
- + Realize a profilaxia antimicrobiana cirúrgica (conforme item 4 – Profilaxia Antimicrobiana Peri operatória e Cuidados com a ISC) adequadamente: esteja atento ao momento de aplicação e categoria de antimicrobianos indicado no procedimento.
- + Realize a limpeza e desinfecção do ambiente cirúrgico como indicado no Item 3.5 Programa de Controle e Prevenção de Infecções e Biossegurança — CPIB).

Referências bibliográficas consultadas

- Albert Einstein Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. *MANUAL DE PREVENÇÃO DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO* [Internet]. 2014. Available from: http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-e-protocolos/Documents/manual_infeccao_zero_compacto.pdf
- Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Vol. 16, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2016a. p. e276–87.
- Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Vol. 16, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2016b. p. e288–303.
- Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surgery*. 2017 Aug 1;152(8):784.
- Burgess BA. Prevention and surveillance of surgical infections: A review. Vol. 48, *Veterinary Surgery*. Blackwell Publishing Inc.; 2019. p. 284–90.
- Calfee DP. Crisis in Hospital-Acquired, Healthcare-Associated Infections. *Annual Review of Medicine*. 2012 Feb 18;63(1):359–71.
- Canadian Committee on Antibiotic Resistance. *Infection Prevention and Control Best Practices For Small Animal Veterinary Clinics Sponsored by* [Internet]. 2008. Available from: www.ccar-ccra.org
- Centers for Disease Control and Prevention-The National Institute for Occupational Safety and Health. *Hierarchy of Controls* [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>
- Chauveaux D. Preventing surgical-site infections: Measures other than antibiotics. Vol. 101, *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. Elsevier Masson s.r.l.; 2015. p. S77–83.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: ECDC PPS validation protocol version 3.1.2*. [Internet]. Stockholm; 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-4>
- Giguère S, Prescott JF, Doeling PM. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* [Internet]. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, editors. Wiley; 2013 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118675014>
- Hoffman SB. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 2001 May;23(5):464–72.
- Jessen LR, Damborg PP, Spohr A, Sørensen TM, Langhorn R, Goericke-Pesch SK, et al. *Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2 nd edition)* [Internet]. 2019. Available from: https://www.ddd.dk/sekstioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_uk_2019.pdf
- Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, And Extra Costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1999 Nov 2;20(11):725–30.
- Lee Ventola C. *The Antibiotic Resistance Crisis Part 1: Causes and Threats*. Vol. 40. 2015.
- Menezes MP, Ruaro MA, Moraes PC. Profilaxia antimicrobiana perioperatória: aplicação na rotina da clínica cirúrgica veterinária. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*. 2021 Jun 18;19(1).
- Paul NC, Bärghman SC, Moodley A, Nielsen SS, Guardabassi L. *Staphylococcus pseudintermedius* colonization patterns and strain diversity in healthy dogs: A cross-sectional and longitudinal study. *Veterinary Microbiology*. 2012 Dec 7;160(3–4):420–7.
- Paul NC, Moodley A, Ghibaudo G, Guardabassi L. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in small animal veterinarians: Indirect evidence of zoonotic transmission. *Zoonoses and Public Health*. 2011 Dec;58(8):533–9.
- Rodrigues AC, Belas A, Marques C, Cruz L, Gama LT, Pomba C. Risk Factors for Nasal Colonization by Methicillin-Resistant

Staphylococci in Healthy Humans in Professional Daily Contact with Companion Animals in Portugal. Microb Drug Resist. 2018 May 1;24(4):434–46.

Shoen HRC, Rose SJ, Ramsey SA, de Morais H, Bermudez LE. Analysis of Staphylococcus infections in a veterinary teaching hospital from 2012 to 2015. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.* 2019 Oct 1;66.

Singh A, Walker M, Rousseau J, Weese JS. Characterization of the biofilm forming ability of Staphylococcus pseudintermedius from dogs. *BMC Veterinary Research.* 2013;9(1):93.

Singh A, Weese JS. Wound infections and antimicrobial use. In: Johnston SA, Tobias KM, editors. *Veterinary Surgery: Small Animal.* 2nd ed. New York: Elsevier; 2017. p. 530–48.

Stull JW, Bjorvik E, Bub J, Dvorak G, Petersen C, Troyer HL. 2018 AAHA Infection Control, Prevention, and Biosecurity Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2018 Nov 1;54(6):297–326.

UNIMED. GUIA DE ANTIMICROBIANOS: PROTOCOLOS E DIRETRIZES, ANTIBIOTICOTERAPIA E PREVENÇÃO DE INFECÇÕES HOSPITALARES. Londrina; 2016.

Verwilghen D, Singh A. Fighting Surgical Site Infections in Small Animals. Are We Getting Anywhere? Vol. 45, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* W.B. Saunders; 2015. p. 243–76.

Walther B, Tedin K, Lübke-Becker A. Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Veterinary Microbiology.* 2017 Feb 1;200:71–8.

Weese JS. A review of post-operative infections in veterinary orthopaedic surgery. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology.* 2008 Dec 17;21(02):99–105.

Weese JS, Giguère S, Guardabassi L, Morley PS, Papich M, Ricciuto DR, et al. ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2015 Mar 1;29(2):487–98.

Weese JS, Halling KB. Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs: 83 cases (2003–2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2006 Jul;229(1):92–5.

World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection [Internet]. Geneva; 2016. Available from: <http://www.who.int>

4. Profilaxia Antimicrobiana Peri operatória e os Cuidados com a ferida cirúrgica

O que é?

A profilaxia antimicrobiana cirúrgica se refere a administração de agente antimicrobiano em pacientes que não tem processo infeccioso estabelecido no momento da cirurgia visando **reduzir a carga microbiana e o risco de contaminação intraoperatória, de tal forma que as defesas normais do hospedeiro possam prevenir a infecção.**

A profilaxia sempre diminui o risco de infecção?

A profilaxia cirúrgica possui eficácia limitada e não diminui risco em caso de quebra de técnica, dessa forma **NÃO deve substituir boas práticas cirúrgicas e medidas adequadas de assepsia.** (Conforme o item 3.6.2 sobre Medidas Preventivas em Ambiente Cirúrgico).

+ Quando e como realizar?

Agentes antimicrobianos pré-operatórios devem ser aplicados somente quando indicado com base em diretrizes de prática clínica publicadas e cronometradas de tal forma que uma concentração bactericida dos agentes seja estabelecida no soro e tecidos quando a incisão é feita. A indicação da profilaxia antimicrobiana peri operatória irá depender da classificação da ferida cirúrgica (Quadro 2).

- + Administração de antimicrobiano pré-operatório dentro de 30 a 60' (120' para fluoroquinolonas) antes da incisão cirúrgica é indicado nos seguintes casos:
 - a. Cirurgias contaminadas e infectadas;
 - b. Cirurgias limpas contaminadas com tempo cirúrgico maior que 90' ou quando a infecção pode ser catastrófica (p.: osteossínteses);
 - c. Cirurgias limpas contaminadas com abordagem de órgãos ocios;
 - d. Cirurgias com aplicação de implante interno ou dreno.
- + Para cirurgias prolongadas, que excedem duas meias-vidas do antimicrobiano escolhido, deve ser repetida uma dose do fármaco (Veja Quadro 2 do Anexo 2). Ceftriaxona, fluoroquinolonas, metronidazol, aminoglicosídeos e penicilina G procaína não deve ser administrado doses adicionais.
- + Em procedimento limpo e limpo-contaminado e nos casos de aplicação de próteses e osteotomias corretivas: não administrar doses após o fechamento

da ferida cirúrgica.

- + Não aplicar agentes antimicrobianos tópicos na ferida cirúrgica limpa ou limpa-contaminada.
- + Sempre descontinuar profilaxia ao término do procedimento (exceto em casos específicos), mesmo se for aplicado dreno.

+ Quando e como realizar a profilaxia antisséptica?

- + Realizar a preparação da pele no intraoperatório com agente antisséptico e compostos alcoólicos (Veja Item 3 Tópico 3.6.2).
- + Aplicação de selantes microbianos imediatamente após a preparação intraoperatória da pele não é necessária;
- + A utilização de adesivos plásticos com ou sem propriedade antimicrobiana não é necessária.
- + Considerar irrigação intraoperatória de tecido profundo e subcutâneo com solução aquosa de iodo.
- + Lavagem intraperitoneal em cirurgias abdominais contaminadas ou sujas não é necessária.

Quadro 2. Classificação da ferida cirúrgica segundo a presença de microrganismos e respectivos exemplos de procedimentos.

Classificação	Descrição	Exemplos de procedimentos cirúrgicos
Cirurgias limpas (2-4,8%)	<ul style="list-style-type: none"> • Eletivas; não-emergenciais; não traumática; • Sem inflamação aguda; não infectada; • Sem quebra da técnica asséptica; • Fechamento primário; sem aplicação de dreno; • Sem penetração do trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário (com exceção de procedimentos de esterilização cirúrgica). 	<ul style="list-style-type: none"> • Laparotomia exploratória, Esplenectomia (não oncológica); • Exisão de nódulos cutâneos sem inflamação aguda; • Ovário-salpingo histerectomia/orquiectomia; • Oncológica não contaminada/infectada (ex.: lipoma); • Artrotomias (osteocondrite dissecante, excisão artroplástica da cabeça e colo femoral não traumática); • Cardiovasculares (persistência do ducto arterioso, persistência do arco aórtico direito); • Cirurgias da coluna não traumáticas (laminectomias); • Hérnias não encarceradas (umbilical, inguinal ou perineal), entre outros.
Cirurgias limpas-contaminadas (3,5-5%)	<ul style="list-style-type: none"> • Penetração sob condições controladas de trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário com derramamento mínimo de líquido e sem evidência de urina, bile ou secreções infectadas; • Traumas não penetrantes/sem lesão de órgãos ocos; • Aplicação de dreno; • Presença de inflamação aguda; • Mínima quebra da técnica asséptica; • Procedimentos emergenciais que são considerados limpos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cistostomia, colecistectomia, colecistoduodenostomia, enterotomia, cistotomia, gastrotomia, nefrectomia, enterectomia, cistectomia e gastrectomia sem tecido desvitalizado; • Oncológica com processo inflamatório agudo e não contaminada; • Osteossíntese de fraturas fechadas; • Ruptura diafragmática, entre outros. • Cirurgias da coluna traumáticas (estabilização);
Cirurgias contaminadas (4,6-12%)	<ul style="list-style-type: none"> • Penetração do trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário com derramamento considerável de líquido e/ou evidência de urina, bile ou secreções infectadas; • Feridas abertas crônicas para reconstrução (p. ex. enxerto); • Feridas traumáticas penetrantes recentes (<4h); • Perfuração de trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário com derramamento de líquido (<4h); • Incisão de sítio com inflamação aguda e não purulenta; • Máxima quebra da técnica asséptica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Colecistoduodenostomia, enterectomia, cistectomia e gastrectomia com tecido desvitalizado ou transgressão grave das técnicas assépticas e/ou derramamento de conteúdo (bile, urina e fezes); • Peritonite (<4h); • Piometra sem extravasamento ou com extravasamento de secreção recente (<4h); • Osteossíntese de fraturas abertas tipo II e III sem secreção purulenta e <4h de trauma; • Abscesso hepático não rompido; • Oncológica com ulceração e sem secreção purulenta; • Amputação por gangrena seca, entre outros.
Cirurgias infectadas/sujas (6,7-18%)	<ul style="list-style-type: none"> • Perfuração pré-existente de trato gastrointestinal, geniturinário e respiratório (>4h); • Feridas traumáticas antigas (>4h); • Inflamação aguda com secreção purulenta; • Feridas com tecido desvitalizado (ex.: necrose) ou contaminação fecal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peritonite séptica (>4h); • Piometra rompida com extravasamento de secreção tardia (>4h); • Ruptura intestinal ou de vesícula biliar, causada por colecistite necrotizante ou trauma (>4h); • Feridas abertas (>4h); • Oncológica infectada com secreção purulenta; • Amputação por gangrena úmida, entre outros.

Fonte: Verwilghen and Singh 2015; World Health Organization 2016; Singh and Weese 2017; Jessen et al. 2019.

+ Quais os fármacos e as doses recomendadas para profilaxia cirúrgica?

A escolha do fármaco antimicrobiano utilizado na profilaxia cirúrgica deve basear-se nos patógenos prováveis no sítio cirúrgico, na classificação da ferida cirúrgica e na segurança e ação do fármaco (Figura 3). Em geral, são utilizados cefalosporinas de primeira ou segunda geração, dependendo do sítio de infecção (Tabela 4).

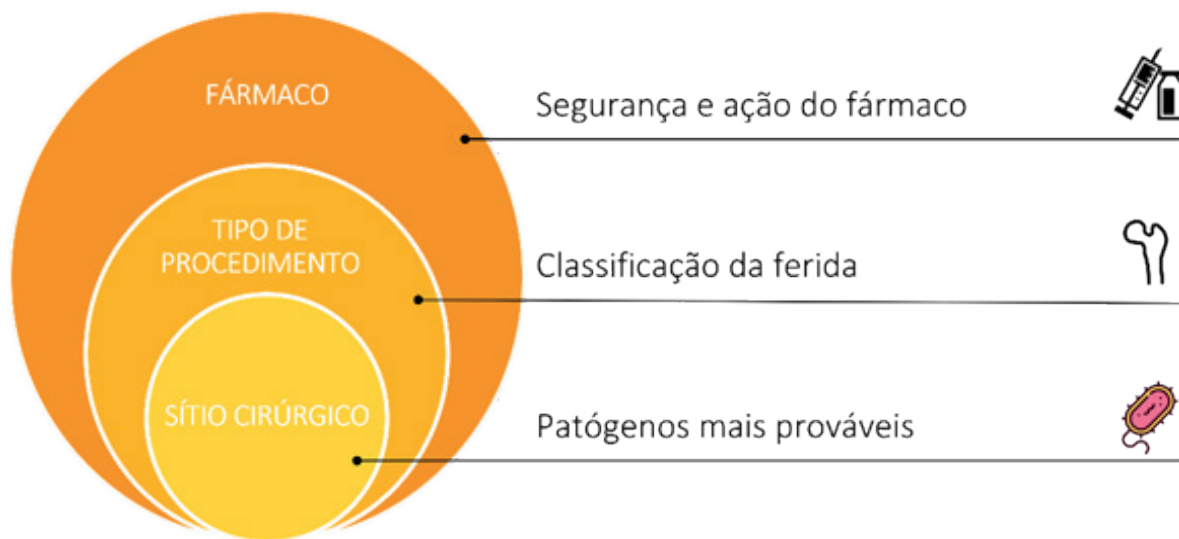


Figura 2. Fatores envolvidos na escolha do antimicrobiano para realização da profilaxia perioperatória.



Figura 3. Fatores importantes relacionados ao fármaco para considerar na escolha do antimicrobiano para realização da profilaxia cirúrgica.

Tabela 4. Procedimento cirúrgico, patógenos prováveis e antimicrobiano recomendado na aplicação da profilaxia antimicrobiana cirúrgica.

Procedimento	Patógenos prováveis	Antimicrobiano recomendado
Pele	<i>Staphylococcus</i> sp., mais comumente <i>S. pseudointermedius</i>	Cefazolina
Cabeça e pescoço	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., anaeróbias	Clindamicina
Ortopedia (eletiva, fratura fechada) e neurocirurgia	<i>Staphylococcus</i> spp.	Cefazolina
Ortopedia (fraturas abertas)	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Enterobactérias	Cefazolina + Enrofloxacina
Cirurgias cardiotorácicas	<i>Staphylococcus</i> spp.	Cefazolina
Gastroduodenal	Bacilos gram-negativos entéricos, cocos gram-positivos	Cefazolina
Trato gastrointestinal baixo	<i>Enterococcus</i> spp., bacilos gram-negativos e anaeróbios.	Cefoxitina
Vesícula Biliar e Fígado	<i>Clostridium</i> spp., bacilos gram-negativos e anaeróbios.	Cefazolina + Metronidazol
Urogenital	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.	Cefazolina (Trato urinário baixo) ou Enrofloxacina (Próstata, Piometra, Pielonefrite)

Fonte: Paul et al. 2012; Verwilghen and Singh 2015; Singh and Weese 2017; Hagman 2018; Menezes et al. 2021.

+ Devo continuar a profilaxia no pós-operatório?

NÃO, pois o desenvolvimento do selo de fibrina nas bordas da ferida acontece entre 3-5h após o fechamento da ferida e o risco de contaminação ocorre até o desenvolvimento desse selo. **A continuação da profilaxia no pós-operatório não reduz as chances de uma infecção e pode aumentar o risco de infecção por bactérias resistentes.**

A administração na maioria das situações deve ser realizada apenas no intraoperatório ou a prescrição deve ser suspensa em até 24 horas de pós-operatório para a maioria dos procedimentos, mesmo em situações de risco ou em contaminações acidentais, pois nesses casos a profilaxia não está associada a diminuição do risco de infecção do sítio cirúrgico.

Em procedimentos limpos e limpo-contaminados NÃO administrar doses adicionais após o fechamento da ferida cirúrgica. A duração da profilaxia superior a 48 horas é considerada inadequada.

Devo continuar a profilaxia cirúrgica em casos de manutenção de sondas, cateteres e drenos?

NÃO está recomendado estender a profilaxia quando há aplicação de sondas, cateteres, drenos, etc.

+ Qual antibiótico devo prescrever no pós-operatório?

Nos casos em que a terapia pós-operatória for indicada é recomendado adequar a terapia com os resultados de cultura e antibiograma. Nos casos em que se faça necessário administração empírica, optar preferencialmente por amoxicilina (associar clavulanato de potássio em suspeitas de infecção por bactérias Gram-negativas). Evitar o uso de cefalosporinas fora do ambiente cirúrgico.

+ E se o paciente tiver algum foco de infecção prévio a cirurgia?

Se o foco for no sítio cirúrgico, considere realizar os exames de cultura e tratar o foco prévio a cirurgia, sempre que possível. Nesses casos, realiza-se a profilaxia com a classe de antimicrobianos mais próxima da que estiver sendo utilizada terapeuticamente. Em casos de cirurgias eletivas deve-se avaliar o foco de infecção, mesmo que distante do sítio, e sempre tratá-los previamente ao procedimento cirúrgico.

+ Quais os cuidados com a ferida cirúrgica no pós-operatório?

Em feridas cirúrgicas limpas e limpas-contaminadas não é recomendada a aplicação de agentes antimicrobianos tópicos. É de extrema importância a realização dos curativos de forma asséptica, ter boa comunicação com o proprietário para identificação de infecção do sítio cirúrgico precoce e eficaz, e estar sempre atentos aos sinais de inflamação e infecção.

Referências bibliográficas consultadas

- Aiken MJ, Hughes TK, Abercromby RH, Holmes MA, Anderson AA. Prospective, Randomized Comparison of the Effect of Two Antimicrobial Regimes on Surgical Site Infection Rate in Dogs Undergoing Orthopedic Implant Surgery. *Veterinary Surgery*. 2015 Jul 1;44(5):661–7.
- Albert Einstein Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. MANUAL DE PREVENÇÃO DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO [Internet]. 2014. Available from: http://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/guias-e-protocolos/Documents/manual_infeccao_zero_compacto.pdf
- Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Vol. 16, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2016a. p. e276–87.
- Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Vol. 16, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2016b. p. e288–303.
- Andrade N, Schmiedt CW, Cornell K, Radlinsky MG, Heidingsfelder L, Clarke K, et al. Survey of Intraoperative Bacterial Contamination in Dogs Undergoing Elective Orthopedic Surgery. *Veterinary Surgery*. 2016 Feb 1;45(2):214–22.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surgery*. 2017 Aug 1;152(8):784.
- Boothe DM, Boothe HW. Antimicrobial Considerations in the Perioperative Patient. Vol. 45, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. W.B. Saunders; 2015. p. 585–608.
- Budberg SC, Torres BT, Sandberg GS. Efficacy of postoperative antibiotic use after tibial plateau leveling osteotomy in dogs: A systematic review. Vol. 50, *Veterinary Surgery*. Blackwell Publishing Inc.; 2021. p. 729–39.
- Burgess BA. Prevention and surveillance of surgical infections: A review. Vol. 48, *Veterinary Surgery*. Blackwell Publishing Inc.; 2019. p. 284–90.
- Centers for Disease Control and Prevention-The National Institute for Occupational Safety and Health. Hierarchy of Controls [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>
- Chauveaux D. Preventing surgical-site infections: Measures other than antibiotics. Vol. 101, *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. Elsevier Masson s.r.l.; 2015. p. S77–83.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals: ECDC PPS validation protocol version 3.1.2. [Internet]. Stockholm; 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-4>
- Hagman R. Pyometra in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2018 Jul;48(4):639–61.
- Jessen LR, Damborg PP, Spohr A, Sørensen TM, Langhorn R, Goericke-Pesch SK, et al. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2 nd edition) [Internet]. 2019. Available from: https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_uk_2019.pdf
- Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The Impact of Surgical-Site Infections in the 1990s: Attributable Mortality, Excess Length of Hospitalization, And Extra Costs. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1999 Nov 2;20(11):725–30.
- Menezes MP, Ruaro MA, Moraes PC. Profilaxia antimicrobiana perioperatória: aplicação na rotina da clínica cirúrgica veterinária. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*. 2021 Jun 18;19(1).
- Paul NC, Bärghman SC, Moodley A, Nielsen SS, Guardabassi L. *Staphylococcus pseudintermedius* colonization patterns and strain diversity in healthy dogs: A cross-sectional and longitudinal study. *Veterinary Microbiology*. 2012 Dec 7;160(3–4):420–7.
- Pratesi A, Moores AP, Downes C, Grierson J, Maddox TW. Efficacy of Postoperative Antimicrobial Use for Clean Orthopedic Implant Surgery in Dogs: A Prospective Randomized Study in 100 Consecutive Cases. *Veterinary Surgery*. 2015 Jul 1;44(5):653–60.
- Singh A, Walker M, Rousseau J, Weese JS. Characterization of the biofilm forming ability of *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs. *BMC Veterinary Research*. 2013;9(1):93.
- Singh A, Weese JS. Wound infections and antimicrobial use. In: Johnston SA, Tobias KM, editors. *Veterinary Surgery: Small Animal*. 2nd ed. New York: Elsevier; 2017. p. 530–48.
- Stull JW, Bjorvik E, Bub J, Dvorak G, Petersen C, Troyer HL. 2018 AAHA Infection Control, Prevention, and Biosecurity Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2018 Nov 1;54(6):297–326.
- Turk R, Singh A, Weese JS. Prospective Surgical Site Infection Surveillance in Dogs. *Veterinary Surgery*. 2015 Jan 1;44(1):2–8.
- Verwilghen D, Singh A. Fighting Surgical Site Infections in Small Animals. Are We Getting Anywhere? Vol. 45, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. W.B. Saunders; 2015. p. 243–76.
- Weese JS. A review of post-operative infections in veterinary orthopaedic surgery. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 2008 Dec 17;21(02):99–105.
- Weese JS, Halling KB. Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs: 83 cases (2003–2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2006 Jul;229(1):92–5.
- World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection [Internet]. Geneva; 2016. Available from: <http://www.who.int>

5. Infecções hospitalares

O ambiente hospitalar veterinário é reportado como o principal fator de risco na aquisição de patógenos resistentes por cães hospitalizados, sendo que o crescimento de reservatórios de bactérias multirresistentes na comunidade resulta no aumento desses microrganismos nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) em hospitais, onde se encontra a população mais vulnerável a infecções, sendo as principais espécies em crescimento nesses ambientes as gram-positivas, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina e *Enterococcus* resistente à vancomicina, e as gram-negativas *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*.

Normand e colaboradores (2000) relataram que 22% das bactérias isoladas em avaliação realizada na “Glasgow University Veterinary School”, Reino Unido, apresentaram resistência a múltiplos fármacos, variando entre 10% no caso de *Streptococcus* e 42% no de *Pseudomonas*. Aproximadamente metade das infecções hospitalares são causadas por microrganismos que apresentam resistência a múltiplos fármacos e estão associadas a organismos oportunistas da própria microbiota do paciente.

O estudo de referência sobre a eficácia do controle de infecção hospitalar, conduzido em instalações de saúde humana nos Estados Unidos (1970-1976), demonstrou que as taxas de HAI poderiam ser reduzidas em até 32% se os hospitais empregassem empregassem pessoas treinadas para o controle de infecção e conduzissem atividades de vigilância para informar os esforços e os resultados reportados às partes interessadas. Embora os dados equivalentes no controle de infecção veterinária sejam limitados, não é irracional antecipar um impacto semelhante ao usar essas mesmas práticas.

5.1 Infecções cirúrgicas

+ O que são?

A infecção do sítio cirúrgico pode ocorrer em até 30 dias após o procedimento ou em até um ano quando são aplicados implantes internos. As taxas de ISC variam de acordo com o procedimento e, apesar de incertos na veterinária, alguns dados apontam até 5,9% em procedimentos limpos e limpos-contaminados, e até 18% em procedimentos infectados.

+ Como alcançamos o diagnóstico?

É importante o diagnóstico precoce da infecção e para isso é indicado que a ferida cirúrgica seja acompanhada de perto pelo médico veterinário. Além disso, boa comunicação com os tutores pode facilitar o diagnóstico. Alguns dos sinais frequentemente observados na ferida cirúrgica infectada são: dor, edema, secreção (serosa, sero sanguinolenta, purulenta), hiperemia, aumento de temperatura, deiscência de sutura, presença de abscessos ou fístulas, além de sinais sistêmicos como febre. ISC profundo, como peritonites, podem evoluir para sepse.

Primeiro, identifique a profundidade e extensão da infecção (sítio cirúrgico superficial, profundo e/ou órgão/cavidade). Em seguida, realize a coleta de material para cultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos em casos em que houver 3 ou mais sinais de inflamação e/ou sempre que houver presença de secreção purulenta.

+ Quais são os patógenos prováveis?

As espécies bacterianas mais comumente isoladas de feridas cirúrgicas são: *Staphylococcus* spp., enterobactérias (*E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella* spp.) e *Pseudomonas aeruginosa*.

+ Como realizo o tratamento?

- + Infecção do sítio cirúrgico superficial: retirar possíveis contaminantes (pontos, drenos e/ou implantes), se possível, e iniciar aplicação de biocidas (clorexidina, iodo) ou antimicrobianos tópicos. Se houver persistência dos sinais iniciar terapia sistêmica de acordo com resultados de cultivo e sensibilidade. Não instituir terapia empírica.
- + Infecção do sítio cirúrgico profundo e/ou órgão/cavidade: sempre que possível, esperar os resultados para instituir a terapia e evitar terapia empírica. Iniciar terapia sistêmica empírica, via oral sempre que possível e readequar terapia em até 72 horas de acordo com resultados de cultura e antibiograma.
- + Se o paciente já estiver sob terapia pós-operatória: alterar agente antimicrobiano de acordo com resultados dos testes de susceptibilidade.

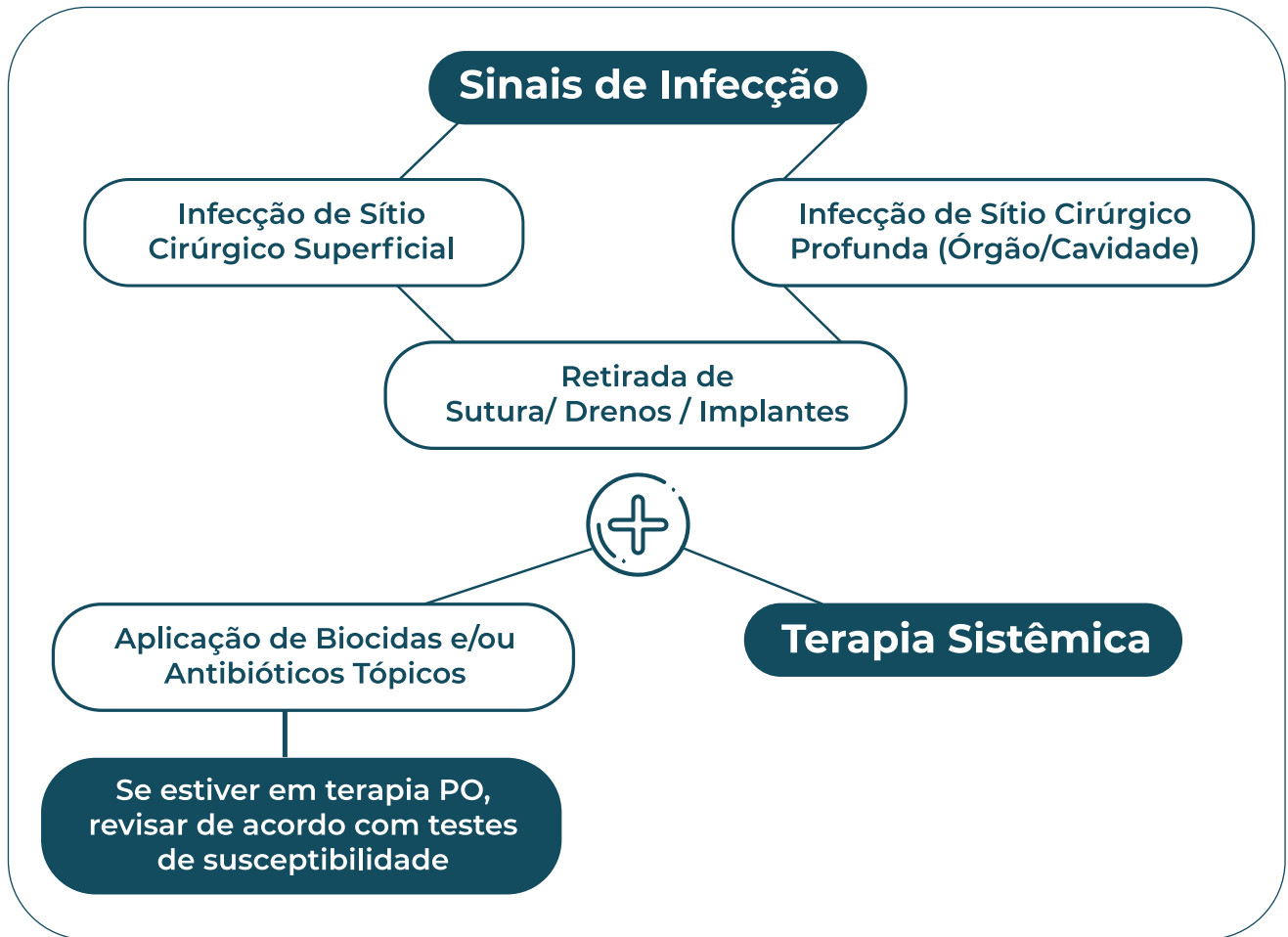


Figura 4. Fluxograma para guiar a conduta clínica frente a suspeita de infecção do sítio cirúrgico. Infecção do sítio cirúrgico superficial deve ser tratada inicialmente com agentes tópicos. Infecções do sítio cirúrgico profundo ou órgão cavidade precisam de tratamento sistêmico.

Referências bibliográficas consultadas

- Burgess BA. Prevention and surveillance of surgical infections: A review. Vol. 48, *Veterinary Surgery*. Blackwell Publishing Inc.; 2019. p. 284–90.
- Centers for Disease Control and Prevention-The National Institute for Occupational Safety and Health. Hierarchy of Controls [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>
- Chaudhary R, Thapa SK, Rana JC, Shah PK. Surgical Site Infections and Antimicrobial Resistance Pattern. *J Nepal Health Res Counc*. 2017 Sep 15;15(2):120–3.
- Fernando FS, Silva KR, Vignoto VKC, Conti DE, Wosiacki SR. Avaliação microbiana de sítio cirúrgico relacionado ao tempo de procedimento e resistência a antimicrobianos em cães e gatos. *Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ*. 2015.
- Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in us hospitals. *American Journal of Epidemiology*. 1985 Feb 1;121(2):182–205.
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC Definitions of Nosocomial Surgical Site Infections, 1992: A Modification of CDC Definitions of Surgical Wound Infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1992 Oct 2;13(10):606–8.
- Menezes MP, Facin AC, Cardozo MV, Costa MT, Moraes PC. Evaluation of the Resistance Profile of Bacteria Obtained From Infected Sites of Dogs in a Veterinary Teaching Hospital in Brazil: A Retrospective Study. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2021;42.
- Menezes MP, Borzi MM, Ruaro MA, Cardozo MV, Rabelo RC, Verbisck NV, et al. Multidrug-Resistant Bacteria Isolated From Surgical Site of Dogs, Surgeon's Hands and Operating Room in a Veterinary Teaching Hospital in Brazil. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2022;49.
- Murta AR, Abreu Jr NB, Oliveira LS, Carlo Reis EC, Valente FL, Gonçalves GP, et al. Perfil epidemiológico e análise microbiológica da infecção de sítio cirúrgico em pacientes humanos e animais de companhia. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2015 Jul;35(7):652–8.
- Normand EH, Gibson NR, Carmichael S, Reid SWJ, Taylor DJ. Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from a small animal referral hospital. *Veterinary Record*. 2000 Feb;146(6):151–5.
- Shoen HRC, Rose SJ, Ramsey SA, de Moraes H, Bermudez LE. Analysis of Staphylococcus infections in a veterinary teaching hospital from 2012 to 2015. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2019 Oct 1;66.

- Singh A, Walker M, Rousseau J, Weese JS. Characterization of the biofilm forming ability of *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs. *BMC Veterinary Research*. 2013;9(1):93.
- Singh A, Weese JS. Wound infections and antimicrobial use. In: Johnston SA, Tobias KM, editors. *Veterinary Surgery: Small Animal*. 2nd ed. New York: Elsevier; 2017. p. 530–48.
- Stull JW, Bjorvik E, Bub J, Dvorak G, Petersen C, Troyer HL. 2018 AAHA Infection Control, Prevention, and Biosecurity Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2018 Nov 1;54(6):297–326.
- Suthar N, Roy S, Call DR, Besser TE, Davis MA. An individual-based model of transmission of resistant bacteria in a veterinary teaching hospital. *PLoS ONE*. 2014 Jun 3;9(6).
- Walther B, Tedin K, Lübke-Becker A. Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Veterinary Microbiology*. 2017 Feb 1;200:71–8.
- Weese JS. A review of post-operative infections in veterinary orthopaedic surgery. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 2008 Dec 17;21(02):99–105.
- World Health Organization. *Global guidelines for the prevention of surgical site infection [Internet]*. Geneva; 2016. Available from: <http://www.who.int>

6. Diretrizes quanto ao diagnóstico das infecções

6.1 Coloração de Gram e classificação dos principais grupos e espécies bacterianas de relevância clínica

A coloração de Gram é um método simples, fácil, rápido e de baixo custo para a identificação de bactérias, desenvolvido em 1884 pelo bacteriologista Hans Christian Gram. Através desse método, as bactérias podem ser classificadas com base no seu tamanho, morfologia celular, comportamento diante dos corantes e formas de arranjo (p. ex. cachos de uva no caso de *Staphylococcus* spp.). A figura 5 descreve resumidamente o processo de coloração de Gram.

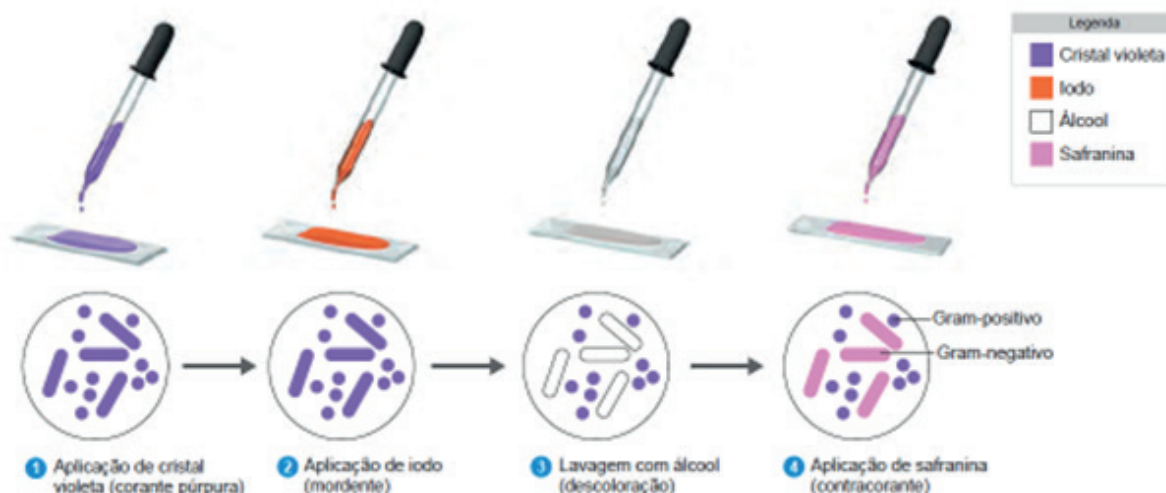


Figura 5. Processo de coloração de Gram. 1. O esfregaço bacteriano é fixado pelo calor e recoberto por corante cristal violeta; 2. Após 1-2', o corante púrpura é lavado e recoberto com uma solução de iodo (lugol) por 1-2'; 3. A lâmina é lavada cuidadosamente e rapidamente com uma solução alcoólica (descolorante); 4. Por fim, o álcool é lavado com água e é aplicado Safranina (um corante básica vermelho/rosa), em seguida é lavado com água novamente e seco para ser examinado no microscópio. Fonte: TORTORA; FUNKE; CASE, 2012.

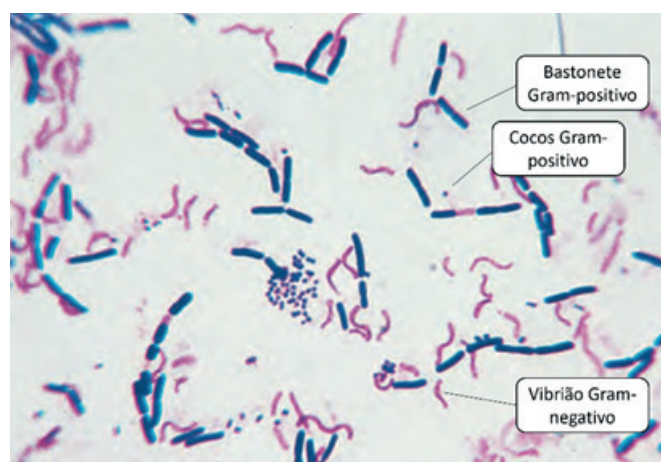


Figura 6. Fotomicrografia de bactérias coradas pelo Gram. Os bastonetes e os cocos (roxo) são Gram-positivos, e os vibrões (rosa) são Gram-negativos. Fonte: TORTORA; FUNKE; CASE, 2012.

Por se tratar de um teste rápido e de fácil execução, é muito útil para direcionar os tratamentos que não podem esperar os resultados de cultivo, como paciente em sepse, ou em suspeitas de peritonites. Dessa forma, recomendamos ter um microscópio óptico na clínica e um kit de coloração de Gram. Assim, os tratamentos empíricos, quando necessários, podem ser melhor direcionados.

Fluidos corporais como líquido sinovial, urina, líquidos peritoneais, líquido cefalorraquidiano e esfregaços de pele podem ser corados. Porém, é importante ressaltar que fatores como a forma de coleta, idade da amostra/cultura, o meio de cultivo utilizado, a atmosfera de incubação e a presença de substâncias inibidoras podem influenciar os resultados. Dessa forma, a coloração de Gram será um recurso rápido e útil apenas quando for corretamente realizada (do ponto de vista técnico) e interpretada por profissionais experientes.

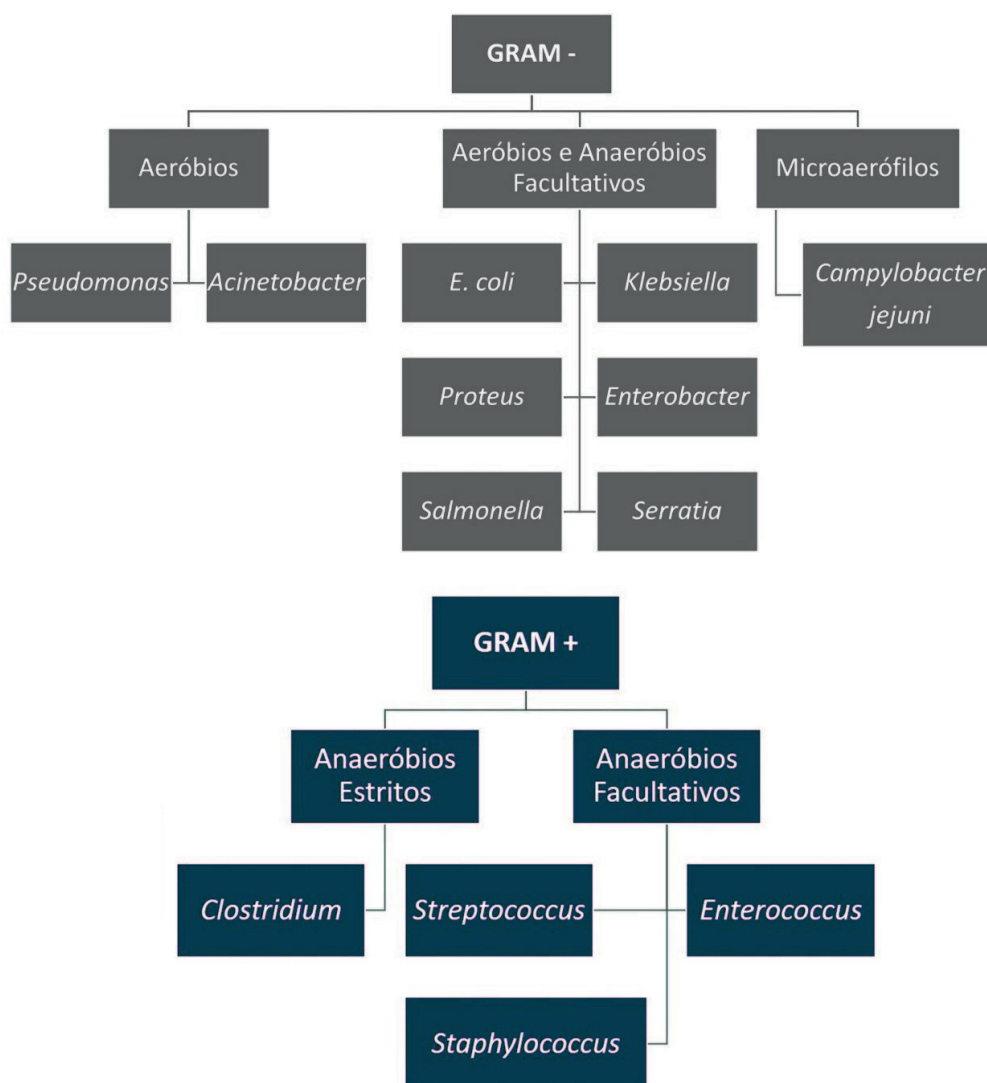


Figura 7. Organograma de classificação das principais bactérias causadoras de doenças em cães e gatos.

6.2 Qual a importância da cultura e do antibiograma?

A cultura e o antibiograma são exames de diagnósticos que nos auxiliam a identificar corretamente a bactéria causadora da infecção e quais são os antimicrobianos que possuem eficácia *in vitro* para eliminar esse microrganismo. Assim, a solicitação dessa ferramenta de diagnóstico aumenta a acurácia e a assertividade do tratamento.

Apesar disso, nem sempre conseguimos realizar a cultura e o antibiograma, pois outros fatores externos podem estar envolvidos, por exemplo: o tutor do animal não autoriza a realização do exame, proximidade com laboratórios que realizam o exame, entre outros. Nesses casos, a terapia empírica se faz necessária.

Além desses fatores, existem situações em que a cultura e o antibiograma não são necessários para a realização do tratamento devido principalmente a baixa sensibilidade e especificidade do exame. Um dos principais exemplos acontece nas infecções agudas do trato respiratório superior de cães e gatos, visto que os principais patógenos dessas infecções, *Mycoplasma*, *Bordetella bronchiseptica* e *Chlamydomphila felis* (em felinos), não apresentam crescimento em meios de culturas convencionais utilizados na rotina laboratorial. Solicitar a cultura e o antibiograma nesses casos pode mais atrapalhar o clínico do que auxiliar, dado que a chance de isolamento de microrganismos da microbiota do local (como os *Staphylococcus*) é muito grande e assim o tratamento seria direcionado para um microrganismo que não necessariamente está causando a infecção.

Outro exemplo importante onde a cultura e o antibiograma não são necessários é em casos de animais com diarreias, sanguinolentas ou não, sem nenhum outro sinal clínico acompanhado, pois a chance de isolar uma bactéria da microbiota intestinal é muito grande. Nesses casos nem mesmo o uso do antimicrobiano é indicado, pois, a diarreia tende a ser autolimitante (onde não há nenhum outro comprometimento do quadro clínico do animal) e ainda o antimicrobiano pode causar uma disbiose intestinal favorecendo o crescimento de outros microrganismos patogênicos.

Por outro lado, existem situações em que a cultura e o antibiograma são extremamente importantes para o sucesso do tratamento do animal, visto que uma bactéria multirresistente pode ser a causa da infecção e a eficácia do tratamento se faz necessária quanto antes para não comprometer a vida do animal.

Para infecções onde bactérias Gram negativas apresentam grandes prevalências também se faz indispensável a solicitação da cultura e o antibiograma, pois a variedade desse grupo bacteriano é muito grande, assim como a resistência intrínseca de cada uma delas. Talvez o principal exemplo sejam as infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosas* que apresentam resistência intrínseca aos principais antimicrobianos utilizados na rotina clínica de pequenos animais (amoxicilina com clavulanato, ceftriaxona, cefalosporinas de primeira e segunda geração, tetraciclinas, sulfas com trimetoprim, entre ou-

tros).

Com base nesses fatores, abaixo estão listados momentos em que a cultura e o antibiograma devem ser solicitados e os momentos em que a não solicitação desse exame não comprometerá o tratamento do animal.

6.3 Quando solicitar cultura e antibiograma?

- + Pacientes com histórico de infecções multirresistentes
- + Pacientes com histórico de terapia antimicrobiana nos últimos 6 meses
- + Pacientes com histórico de hospitalização prolongada recente
- + Pacientes com sinais de sepse
- + Pacientes sob terapia antimicrobiana e que não apresentaram melhora clínica
- + Pacientes submetidos a citologia a qual observou-se a presença de bacilos Gram negativos
- + Pacientes com infecções recidivantes ou recorrentes
- + Pacientes com infecções consideradas graves e/ou com risco de morte (peritonite, pneumonia, osteomielite)
- + Antes de utilizar antimicrobianos de última escolha para infecções multirresistentes (fluoroquinolonas, metronidazol, vancomicina, polimixinas, carbapenênicos)
- + Sempre que houver a eleição por produto de uso humano, esta deverá ser apenas em situações extremas, sempre baseada em análises laboratoriais e epidemiologia prévia.

6.4 Quando não é necessário solicitar cultura e antibiograma?

- + Pacientes com infecções agudas do trato respiratório superior
- + Infecções brandas, sem histórico de uso de antimicrobianos
- + Animais com diarreia sem nenhum outro comprometimento clínico e sem epidemiologia confirmada de foco infeccioso como base diagnóstica.
- + Animais com otites brandas e com citologia mostrando a presença de Cocos Gram positivos
- + Cães com conjuntivite iniciais e/ou brandas

6.5 Como realizar a coleta para envio ao laboratório?

Uma coleta adequada é essencial para um resultado fidedigno da cultura bacteriana + antibiograma e seu tratamento assertivo. Realizar a coleta corretamente diminui as chances de haver crescimento de microrganismos que não estão causando nenhum problema ao animal, como contaminantes do ambiente ou da própria microbiota. O crescimento desses contaminantes pode gerar o uso incorreto de antimicrobianos, tratando o contaminante e não o causador da infecção. Para envio de material ao laboratório, recomenda-se que o animal esteja isento de terapia antimicrobiana, no mínimo 7 dias antes da coleta.

+ Amostra dermatológica

A coleta deverá ser realizada conforme a lesão encontrada:

- + Pústulas: prender ou cortar os pelos ao redor da lesão para não contaminar a coleta. Lancetar as pústulas com uma agulha estéril. Se o exsudato purulento for visível na agulha, passar o swab estéril na própria agulha. Se não, passar gentilmente o swab no exsudato que saiu da pústula.
- + Crostas: com o auxílio de uma agulha estéril, levantar a borda da lesão. Coletar o exsudato abaixo da crosta com um swab estéril.
- + Colaretes epidérmicos: prender ou cortar os pelos ao redor da lesão para não contaminar a coleta. Rolar um swab estéril pela borda do colarete de 3 a 4 vezes.

+ Amostra otológica

Fazer limpeza da área externa com solução fisiológica. Introduzir um swab estéril no conduto auditivo movendo-o em várias direções.

+ Amostra oftálmica

Realizar a coleta na região de interesse com swab estéril, evitando tocá-lo em outras regiões (por exemplo, em casos de úlcera de córnea, encostar o swab somente na córnea).

+ Amostra de fezes

Coletar um swab ou fezes frescas diretamente do reto do animal. As fezes frescas devem ser acondicionadas em coletor universal estéril.

Os swabs, em qualquer uma das situações, devem ser acondicionados em meio de transporte (Stuart, AMIES) e devem permanecer em temperatura ambiente para envio ao laboratório.

+ Amostras de sangue

Para a coleta de sangue é essencial realizar tricotomia e assepsia adequada da pele. Coletar no mínimo 1,0 ml de sangue com agulha e seringa estéril e transferir para um tubo vedado com meio de transporte líquido. Recomenda-se a realização da coleta em dois sítios diferentes e uma hora antes ou durante o pico febril. Manter em temperatura ambiente.

+ Amostra de urina

A urina deve ser coletada por cistocentese, exceto nos casos de contraindicação ou quando existirem limitações que dificultem a coleta. Realizar a cultura de amostras coletadas por micção espontânea é indicado somente em casos específicos, pois aumenta as chances de resultados falso-positivos ou falso-negativos.

+ Amostra de fragmentos e tecidos

Coletar o fragmento ou tecido de forma asséptica, acondicionar em tubo coletor universal estéril com solução fisiológica.

+ Amostras do trato respiratório superior

Realizar lavagem da cavidade nasal e acondicionar em tubo coletor universal ou seringa estéril. A microbiota nasal é ampla, então o crescimento bacteriano no exame de cultura e antibiograma pode não ser indicativo de infecção.

+ Amostras do trato respiratório inferior

Coletar lavado broncoalveolar ou endotraqueal. Acondicionar a amostra em tubo coletor universal ou seringa estéril.

+ Amostras de líquidos cavitários

Realizar tricotomia e assepsia adequada da pele na região de coleta. Punccionar o líquido com agulha e seringa estéril.

Todas as amostras coletadas em recipientes que não contenham meio de transporte, como o coletor universal ou seringas, devem ser refrigeradas para envio ao laboratório. O envio das amostras para o laboratório deve ocorrer o mais rápido possível após a coleta, para que os microrganismos permaneçam viáveis para realizar a cultura.

6.6 Teste de sensibilidade aos antimicrobianos

O Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), também denominado antibiograma, representa uma importante ferramenta na escolha correta da terapia antimicrobiana utilizada na rotina clínica veterinária. Além disso, o TSA permite realizar o monitoramento do perfil de resistência bacteriana, possibilitando a implementação de medidas profiláticas na disseminação de microrganismos multirresistentes.

Existem várias técnicas utilizadas para realização do TSA, sendo elas divididas em qualitativas e/ou quantitativas. Dentre as qualitativas, que vão dizer “apenas” se a bactéria é sensível ou resistente, temos uma das técnicas mais utilizadas na rotina laboratorial, a técnica de Disco Difusão, sendo bastante utilizada devido ao baixo custo e a facilidade de ser realizada e interpretada.

Já em relação às técnicas quantitativas, aquelas que além de dizerem se o microrganismo é sensível ou resistente também informam a concentração inibitória mínima (CIM) do antimicrobiano, temos como exemplos a macrodiluição, ágar diluição, fitas de Etest, a microdiluição e a automação, que ainda é uma realidade pouco frequente na medicina veterinária.

Determinar a CIM de um antimicrobiano pode ser uma vantagem na escolha do fármaco utilizado na rotina clínica, principalmente naquelas infecções causadas por bactérias resistentes, pois com a CIM podemos ajustar o protocolo de tratamento conforme a característica do antimicrobiano (dose dependente ou tempo dependente), porém técnicas que determinam a CIM são mais caras e trabalhosas.

6.7 Interpretação do teste de sensibilidade aos antimicrobianos

A interpretação do antibiograma, seja ele por MIC/CIM ou disco difusão, vai muito além do R (resistente), S (sensível) e I (sensível, aumentando a exposição) que aparece ao lado do nome de cada antimicrobiano, mas primeiro temos que entendê-las.

O “S” de sensível indica que o microrganismo é inibido “in vitro” pela ação do antimicrobiano quando respeitada a dosagem recomendada para o tratamento da infecção, visto que a concentração adequada do antibiótico chegue no local. Assim, há uma grande probabilidade da eficácia clínica. Deve-se ressaltar, porém, que, mesmo com essa alta probabilidade, pode ocorrer o fracasso do tratamento devido a fatores relacionados às condições de saúde do paciente, por isso, cada paciente deve ser avaliado individualmente antes da melhor escolha do antimicrobiano.

O “R” de resistente nos mostra uma alta probabilidade de falha terapêutica, já que a concentração do antimicrobiano utilizada nos regimes de dosagens não foram suficientes para inibir o crescimento microbiano, indicando

mecanismos de resistências bacterianas frente a determinadas drogas.

Já o “I”, anteriormente designado como resistência intermediária, atualmente ele é classificado como “sensível, aumentando a exposição”, ou seja, dependendo da classificação do antimicrobiano em dose dependente ou tempo dependente, regimes de dosagem onde pode ocorrer o aumento da concentração do fármaco ou a diminuição do intervalo entre as doses, pode ocorrer uma alta probabilidade de eficácia clínica. Assim, apesar do “I” apresentado no laudo de um antibiograma, local do organismo do animal onde o antimicrobiano é fisiologicamente concentrado pode ocorrer eficácia clínica.

Só com essas informações já percebemos que, além de saber se um antimicrobiano é sensível ou resistente, é preciso também conhecer a farmacodinâmica e a farmacocinética (pk/pd) de cada uma das classes de antibiótico, dado que os pontos de cortes clínicos são estabelecidos levando esses critérios.

Outro ponto a se considerar na interpretação de um TSA é a resistência intrínseca dos microrganismos. A resistência intrínseca é definida pela resistência que já faz parte daquele grupo/gênero/espécie de bactéria, ou seja, todos os microrganismos daquele gênero/espécie vão ser resistentes a determinados antimicrobianos. Essa característica é essencial para a realização da terapia empírica, pois se uma determinada bactéria for um dos microrganismos mais prevalentes em causar infecção em determinado local, antimicrobianos aos quais essa bactéria possui resistência intrínseca não devem entrar na lista de escolha para o tratamento. Geralmente essa resistência intrínseca vem determinada como uma nota em um laudo de TSA, e aqueles antibióticos não vão constar na relação de antibióticos listados.

Além desses pontos já citados, é importante ressaltar que dependendo do microrganismo e do local da infecção, alguns antimicrobianos não são testados na hora de realizar o exame devido a sua falta de eficácia comprovada. Nesse mesmo sentido, alguns antimicrobianos não são testados, pois, outros determinam a sensibilidade de mais de um fármaco, porém, quando isso ocorre, essa informação deve constar no laudo, geralmente como uma nota.

De forma geral, algumas regras podem ser baseadas para todos os microrganismos, como, por exemplo:

- + A tetraciclina quando sensível prediz o resultado da doxiciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina e minociclina, porém quando resistente, cada uma das drogas deve ser avaliada individualmente.
- + Microrganismos resistentes a alguma fluoroquinolona específica possuem grande chance de desenvolver resistência as demais fluoroquinolonas, não sendo indicada a utilização de nenhum medicamento da classe no tratamento do animal.

Existem algumas interpretações específicas dos antimicrobianos que vão depender do microrganismo identificado, por isso, listamos abaixo os principais microrganismos isolados em infecções de cães e gatos, e seus critérios específicos de interpretação do antibiograma.

6.7.1 *Staphylococcus*

Os *Staphylococcus* são microrganismos Gram-positivos, por isso, são intrinsecamente resistentes às polimixinas, ácido nalidíxico e ao aztreonam, já que são antimicrobianos que possuem espectro de ação voltados para bactérias Gram-negativas.

Um dos principais pontos do antibiograma em infecções causadas por *Staphylococcus* é a interpretação da classe dos beta-lactâmicos, pois para esse microrganismo a utilização de apenas dois antibióticos é suficiente para prever o resultado de quase toda a classe.

Para os beta-lactâmicos apenas a penicilina G e a oxacilina/cefotaxima (nesse caso depende da espécie de *Staphylococcus* identificada e o método de testagem utilizado pelo laboratório), são suficientes para prever o perfil de sensibilidade a todos os antimicrobianos da classe, com exceção das cefalosporinas de 5.^a geração (apenas recomendado para uso em humanos). Conforme a combinação dos resultados desses dois antimicrobianos é possível estabelecer quais medicamentos dessa classe podem ou não ser utilizados (conforme mostra a tabela abaixo).

Tabela 5. Combinações possíveis de resultados de sensibilidade aos antimicrobianos para detecção de cepas de *Staphylococcus* spp. penicilinase resistentes ou meticilina resistentes.

COMBINAÇÕES POSSÍVEIS ENTRE PENICILINA E OXACILINA/CEFOXITINA EM UM LAUDO DE STAPHYLOCOCCUS		
PEN sensível	OXA/CFO sensível	Sensível a todos os beta-lactâmicos
PEN resistente	OXA/CFO sensível	Resistentes as penicilinas (exceto com inibidores e isoxazolil) e sensíveis aos outros Beta-lactâmicos
PEN sensível	OXA/CFO resistente	Resistente a todos os beta-lactâmicos (exceto cefalosporinas ant-MRS)
PEN Resistente	OXA/CFO resistente	Resistente a todos os beta-lactâmicos (exceto cefalosporinas ant-MRS)

A escolha desses dois antibióticos é por eles identificarem mecanismos de resistências diferentes, enquanto a penicilina detecta a produção de um enzima beta-lactamase (mais precisamente uma penicilinase), a oxacilina/cefotaxima detecta a produção de uma proteína chamada PBP2a (proteína adicional de ligação à penicilina) com baixa afinidade com o anel beta-lactâmico (estrutura principal da classe), assim o antimicrobiano não consegue impedir

a formação da parede celular bacteriana.

Outro fenótipo importante de resistência nos *Staphylococcus* é o MLSb (macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas B), pois são três classes diferentes de antimicrobianos, porém com mecanismos de ação bastante semelhantes. O fenótipo MLSb indica uma resistência induzida da lincosamina e estreptograminas b a partir de um macrolídeo (geralmente a eritromicina) e isso é importante, pois se for uma resistência induzida à clindamicina (lincosamina), reportada como resistente no laudo, ainda poder ser utilizada para tratamento de curta duração em infecções de pele e tecidos moles.

Ainda em relação a essas classes, o perfil de sensibilidade da eritromicina prediz o resultado da azitromicina e da claritromicina, assim como a clindamicina prediz o resultado da lincomicina.

Os aminoglicosídeos só devem ser utilizados como monoterapia em caso de infecções tópicas. Em casos de tratamento sistêmico ele deve ser utilizado em combinação com outro antimicrobiano ativo respeitando o sinergismo entre as drogas. Outro antimicrobiano que não deve ser utilizado como monoterapia é a rifampicina.

Uma última observação em relação aos *Staphylococcus* é em relação a vancomicina, esse medicamento só pode ser avaliado quanto a sua eficácia por teste de concentração inibitória mínima e nunca por disco difusão, *Staphylococcus* resistentes à vancomicina são raros na veterinária com grande impacto em saúde pública.

Cabe ressaltar que os glicopeptídeos estão entre as classes que devem ser reservadas para uso humano segundo as recomendações da OMS e inclusive na nova legislação da UE. A vancomicina não apresenta registro em medicina veterinária no Brasil e seu uso deve ser extremamente controlado e desencorajado.

6.7.2 *Enterococcus*

O *Enterococcus* é um microrganismo Gram-positivo pertencente a microbiota intestinal e está associado principalmente a infecções do trato urinário, feridas, endocardite, além de ocasionar sepse. As opções para o tratamento de infecções causadas por esse microrganismo são limitadas, dado que ele é resistente intrínseco a uma variedade de antimicrobianos, tais como: cefalosporinas, clindamicina, associação de sulfas com trimetoprim, ácido fusídico e uma resistência de baixo nível aos aminoglicosídeos.

A interpretação do laudo de um antibiograma relacionado ao *Enterococcus* é relativamente tranquila, porém alguns detalhes devem ser observados:

- + A Ampicilina prediz o resultado para amoxicilina e piperacilina (com e sem inibidores de beta-lactamase), já a Penicilina também pode predizer para a ampicilina apenas se for sensível, quando resistente a regra não se aplica. Os pontos de corte para esse grupo de antimicrobianos são relacionados com administração intravenosa, para administração oral são aceitos apenas para infecções do trato urinário.
- + Diferentemente dos *Staphylococcus*, a vancomicina pode ser testada por disco difusão para os *Enterococcus*, e quando resistente, indica a presença de um fenótipo de grande importância em saúde pública, o VRE (*Enterococcus vancomicina resistente*).

Um dos pontos mais importantes na interpretação para os *Enterococcus* é em relação aos aminoglicosídeos, pois essa bactéria é resistente intrínseca a baixas concentrações desse antibiótico, porém em concentrações maiores (testes fenotípicos específicos realizados no laboratório), desde que sensível, pode ser utilizado.

Quando o TSA mostra sensibilidade a altas concentrações de aminoglicosídeos, eles se tornam uma opção de tratamento em associação com outra classe (respeitando o resultado do antibiograma e as regras de associação), sendo geralmente associado a um beta-lactâmico ou um glicopeptídeo (vancomicina). Porém, quando apresentar resistência a altos níveis de aminoglicosídeos (HLAR — da sigla em inglês para *high-level aminoglycoside resistance*) nem mesmo em associação esses antibióticos devem ser utilizados.

6.7.3 *Streptococcus*

Algumas regras para interpretação dos *Streptococcus* são as mesmas dos *Staphylococcus*, entre elas, a resistência induzida da clindamicina, quando for detectada, apesar de ser reportada como resistente, pode ser utilizada em infecções de pele e tecido mole desde que o tratamento seja de curta duração.

Para os beta-lactâmicos, a sensibilidade a ampicilina ou penicilina prediz para as penicilinas de forma geral (com e sem inibidores de betalactamase), cefalosporinas e carbapenêmicos. *Streptococcus* beta-hemolíticos raramente apresentam a enzima betalactamase, assim, a utilização de um inibidor de beta-lactamase não traz benefício clínico.

6.7.4 *Enterobacterales*

A interpretação de um laudo de cultura e antibiograma de microrganismos da ordem das *Enterobacterales* começa na identificação, pois como a ordem agrupa um número grande de microrganismos, temos diferentes resistências intrínsecas possíveis. Mesmo nos gêneros bacterianos é importante ficar atento à identificação, e possíveis notas presentes no laudo que acusem

quais são os antimicrobianos com possível resistência.

Já em relação ao TSA, a principal classe de antimicrobianos a qual as *Enterobacterales* apresentam resistência são os beta-lactâmicos e algumas coisas devem ser consideradas:

- + Os pontos de corte para aminopenicilinas são baseados na administração intravenosa do medicamento, sendo que para administração oral são relevantes apenas para infecções do trato urinário não complicadas (BrCast, 2021).
- + Cefalosporinas de 1.^a e 2.^a geração não possuem atividade *in vivo* contra bactérias do gênero *Salmonella* e *Shigella*.
- + Isolados identificados como possíveis produtores de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) são resistentes às penicilinas, cefalosporinas de 1.^a geração e ao *monobactâmico* (*aztreonam*), porém a resistência às cefalosporinas de 3.^a e 4.^a geração é variável e deve-se observar o resultado demonstrado no laudo para cada uma delas. Cabe ressaltar que o aztreonam está entre as classes que devem ser reservadas para uso humano segundo as recomendações da OMS e inclusive na nova legislação da UE. O mesmo não apresenta registro em medicina veterinária no Brasil e seu uso deve ser extremamente controlado e desencorajado.
- + Bactérias dos gêneros *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella aerogenes* e *Serratia* podem adquirir resistência às cefalosporinas de 3.^a geração, quando for utilizada uma terapia prolongada (mais que 3 – 4 dias) devido à produção de uma beta-lactamase do tipo ampC, assim, testes de cultura e antibiograma no decorrer da terapia podem ser necessários.
- + Isolados resistentes aos carbapenêmicos podem indicar uma possível produção de carbapenemase
- + Isolados produtores de beta-lactamases do tipo ESBL, ampC e carbapenemases são um grande problema em saúde pública.

Em relação aos aminoglicosídeos, eles não possuem efeito *in vivo* em *Salmonella* e *Shigella*, já em relação aos outros microrganismos da ordem Enterobacterales, quando forem utilizados de forma sistêmica devem ser combinados com outro antimicrobiano de diferente mecanismo de ação e respeitando as regras de combinação entre as drogas.

A classe dos macrolídeos não possui espectro de ação contra as *Enterobacterales*, sendo elas resistentes intrinsecamente a essa classe, porém, a azitromicina possui ação contra as bactérias *Salmonella* e *Shigella*.

6.7.5 *Pseudomonas*

São microrganismos Gram-negativos, sendo a *Pseudomonas aeruginosa* a espécie de maior importância clínica. É um agente causador comum de otites externa e média, piodermites e infecções do trato urinário, além de ser

oportunista, causando infecções em animais imunocomprometidos. Seu tratamento pode ser difícil pelo fato de esse gênero bacteriano ser intrinsecamente resistente à diversos antimicrobianos, dentre eles às benzilpenicilinas, aminopenicilinas, cefalosporinas de primeira e segunda geração, tetraciclinas e também à sua capacidade de formar biofilmes.

As classes de antimicrobianos que podem ser utilizadas para o tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas* incluem as penicilinas “anti *Pseudomonas*” (carboxipenicilinas e ureidopenicilinas), algumas cefalosporinas de terceira e as cefalosporinas de quarta geração, os carbapenêmicos, os aminoglicosídeos e as fluoroquinolonas. Todavia, a resistência adquirida contra essas classes de antimicrobianos é frequentemente encontrada em infecções clínicas, principalmente pelo mecanismo de resistência chamado bomba de efluxo.

O tratamento utilizado deve ser muito bem avaliado e estudado para evitar que haja seleção de microrganismos resistentes, recomendando-se o acompanhamento do aumento de resistência com exames de cultura e antibiograma ao longo do tratamento.

6.7.6 *Acinetobacter baumannii*

É uma bactéria Gram-negativa e oportunista, que causa infecções em pacientes imunossuprimidos, envolvido principalmente em casos de septicemia, infecções de trato respiratório, urinário e cutâneo. Na veterinária, o *Acinetobacter baumannii* é um microrganismo emergente e que muitas vezes é negligenciado.

Esse microrganismo é intrinsecamente resistente a ampicilina, amoxicilina, amoxicilina com clavulanato, *aztreonam*, *ertapenem*, trimetoprim, *cloranfenicol* e fosfomicina, além de desenvolver resistência adquirida a outros antimicrobianos. Um dos desafios reside no fato de que essa bactéria pode ser isolada de infecções de curso clínico grave, onde não é possível esperar o resultado da cultura e antibiograma sair para iniciar o tratamento do paciente.

6.8 Interpretação da CIM nos TSA

Alguns laboratórios utilizam técnicas para a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) que fornecem o resultado da concentração inibitória mínima (CIM) de cada antibiótico, para esses casos, devemos considerar as seguintes situações:

- + A CIM que aparece no laudo não quer dizer o regime de dosagem que deve ser utilizado para o tratamento do paciente.
- + Quando o laudo apresentar a CIM de um determinado antimicrobiano, essa

deve vir acompanhada do ponto de corte utilizado para aquele antibiótico.

- + Antimicrobianos que apresentam as mesmas CIM não necessariamente vão apresentar os mesmos resultados (resistente, sensível ou sensível aumentando a exposição), pois cada um apresenta pontos de cortes específicos de acordo com características pk/pd e estudos ad hoc.
- + Não se deve julgar se o antimicrobiano é mais ou menos sensível quando este apresentam resultado sensível ao TSA, visto que vários antibióticos apresentarão sensibilidade contra um determinado isolado, deve-se utilizar outros critérios para a escolha do medicamento, tais como as características individuais do paciente, do microrganismo e do próprio medicamento, além é claro de evitar drogas restritas utilizadas para infecções por bactérias multirresistentes.
- + Quando uma bactéria apresenta uma grande resistência aos antimicrobianos, deve-se considerar aquela que apresentou a CIM mais próxima da sensibilidade, porém, para fazer tal análise é preciso verificar o ponto de corte para cada antimicrobiano.

Referências bibliográficas consultadas

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 4 : Procedimentos Laboratoriais: da requisição do exame à análise microbiológica e laudo final.* Brasília; 2013.
- Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST). *Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos.* 2021.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Test for Bacteria Isolated from Animals.* 5th ed. CLSI standard VET01. 5th ed. Pennsylvania: Wayne; 2020.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 31th ed. CLSI Supplement M100.* 31st ed. Pennsylvania: Wayne; 2021.
- Jessen LR, Damborg PP, Spohr A, Sørensen TM, Langhorn R, Goericke-Pesch SK, et al. *Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2 nd edition)* [Internet]. 2019. Available from: https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_uk_2019.pdf
- Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, et al. *Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases.* *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2017 Mar 1;31(2):279–94.
- Milivojevic D, Šumonja N, Medić S, Pavic A, Moric I, Vasiljevic B, et al. *Biofilm-forming ability and infection potential of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from animals and humans.* *Pathogens and Disease.* 2018 Jun 1;76(4).
- Sfaciotte RAP, Coronel LG, Osaki SC, Wosjacki SR. *Gram-positive bacterial resistant strains of interest in animal and public health.* *Semina: Ciências Agrárias.* 2015 Aug 17;36(4):2693.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Capítulo 3: Observando Micro-organismos através do microscópio.* In: Tortora GJ, Funke BR, Case CL, editors. *Microbiologia.* 10th ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
- Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, 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.* *The Veterinary Journal.* 2019 May;247:8–25.

7. Diretrizes quanto a Prescrição veterinária

7.1 Escolha do antimicrobiano (linhas de prescrição)

O sucesso da sua terapia antimicrobiana, garantindo o bem-estar e a sobrevivência do paciente, depende da seleção do antibiótico ideal. Em geral, os seguintes critérios devem ser considerados antes do início do tratamento com antibióticos (Figura 7):

- + Se existe presença comprovada de infecção bacteriana ou suspeita clínica bem fundamentada. Em outras palavras, a presença de infecção viral, parasitária ou fúngica, que não responderá à terapia antimicrobiana, deve ser excluída ou avaliada como improvável. Atenção a sinais como dor, edema, secreção purulenta, hiperemia, aumento de temperatura, presença de abscessos ou fístulas, além de sinais sistêmicos como febre.
- + Se for improvável que as defesas imunológicas do hospedeiro superem a infecção sem o uso de antibióticos.

*Obs.: esses critérios não se aplicam ao tratamento antimicrobiano profilático em relação a procedimentos cirúrgicos (Veja Item 4 Profilaxia Antimicrobiana Perioperatória e Cuidados com a ISC).

Os antibióticos desempenham um papel importante na clínica e a escolha da preparação mais adequada é vital. Ao tratar uma infecção bacteriana, a escolha do antibiótico deve ser basear-se nos seguintes fatores:

- + Diagnóstico microbiológico provável
- + Microbiota infectante habitual local
- + Sensibilidade do agente infectante aos antimicrobianos
- + Natureza da infecção e Particularidades do hospedeiro
- + Farmacologia do antimicrobiano

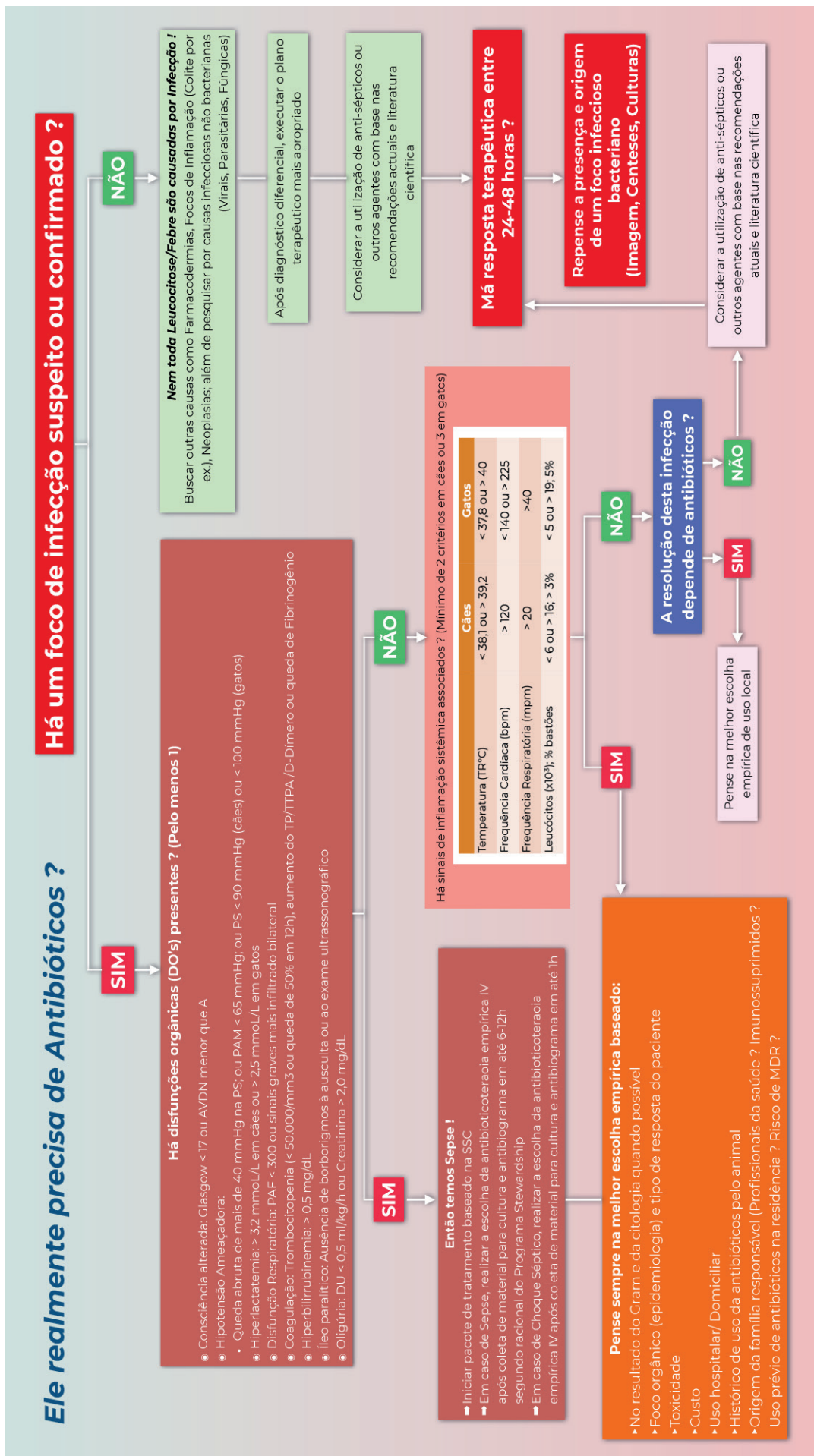


Figura 8. Fluxograma de tomada de decisão quanto ao início da terapia antimicrobiana.

Os princípios gerais que direcionam o uso racional de antibióticos são descritos a seguir com referência a fatores que influenciam sua eficácia clínica (sensibilidade bacteriana, penetração e eficácia nos tecidos infectados, farmacocinética, farmacodinâmica, via de administração e duração do tratamento), toxicidade, risco de desenvolvimento de resistência e custo.

+ Quando devo realizar o cultivo microbiológico e o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos?

A realização de teste de susceptibilidade aos antimicrobianos é sempre indicada nos casos em que há disponibilidade para realização dos testes, disponibilidade financeira do tutor, e possibilidade de aguardar os resultados sem oferecer risco ao paciente.

+ Quando devo iniciar uma terapia empírica?

Nos casos em que a infecção está causando dor ou desconforto graves, ou para infecções complicadas que apresentam risco de vida, o tratamento com antibióticos é geralmente iniciado antes que os resultados da cultura e do teste de sensibilidade estejam disponíveis (**terapia empírica**).

7.2 Devo utilizar antimicrobianos com finalidade não-antimicrobiana?

Além do seu efeito antimicrobiano, os fármacos antimicrobianos podem possuir propriedades anti-inflamatórias (p. ex.: doxiciclina), imunomoduladoras (p. ex.: metronidazol) ou procinéticas. A relevância clínica destes é mal compreendida, com falta de evidência de eficácia e sem dados relativos a potenciais efeitos adversos. Até que estejam disponíveis fortes evidências, **não é recomendado o uso de antimicrobianos por seus efeitos não antimicrobianos, principalmente devido à seleção de cepas bacterianas resistentes.**

7.3 Sensibilidade bacteriana

A familiaridade com as bactérias (gram-positivas, gram-negativas, aeróbias e anaeróbias) que comumente causam infecções em diferentes sistemas orgânicos é um pré-requisito para o sucesso da terapia antimicrobiana empírica. O anexo 3 fornece um resumo sobre o espectro de ação de cada classe de antimicrobianos. É importante considerar alguns fatores para orientar a escolha adequada do fármaco:

- + Realize exame citológico associado a coloração de Gram sempre que possível para identificar os microrganismos envolvidos (bactérias Gram-negativa, Gram-positivas, formadoras de esporos, etc.).
- + Considere as espécies de bactérias patogênicas que comumente causam infecção no sítio acometido, os padrões locais de resistência a antibióticos em animais de companhia e as sensibilidades bacterianas típicas a antibióticos específicos.
- + Algumas bactérias, como a *Pasteurella multocida* e *Streptococcus canis*, possuem sensibilidades previsíveis e podem ser tratadas seletivamente com penicilinas de espectro estreito.
- + A maioria dos patógenos intracelulares devem ser tratadas com tetraciclina.
- + A maioria dos anaeróbios é sensível tanto à penicilina quanto à clindamicina.
- + Conheça os padrões de resistência local para esses patógenos, pois existem variações na sensibilidade aos antibióticos em diferentes populações de pacientes. Este conhecimento é mantido atualizado por amostragem regular para cultura e testes de sensibilidade na clínica.

7.4 Penetração dos antimicrobianos no sítio de infecção

Para um tratamento antimicrobiano eficaz, o fármaco deve alcançar concentrações adequadas no sítio de infecção. Para isso é sempre importante conhecer a farmacocinética e farmacodinâmica dos antimicrobianos e quais são os tecidos que eles penetram. Além disso, alguns fatores relacionados a condição do paciente podem alterar a disponibilidade do fármaco em determinados tecidos/locais. Para isso, esteja sempre atento aos seguintes fatores:

- + **Perfusão tecidual adequada** é necessária para que a difusão de antibióticos no tecido infectado possa ocorrer de forma efetiva. Portanto, concentrações efetivas de antimicrobianos não podem ser garantidas nas extremidades de pacientes com choque hipovolêmico, e em abscessos e tecido de granulação, devido à perfusão reduzida.
- + Certas categorias de tecidos não permitem a difusão imediata de antimicrobianos do sangue para o tecido devido à **presença de membranas lipídicas** nas paredes capilares. Essas barreiras ocorrem no Sistema Nervoso Central, olhos, próstata e brônquios. Um número limitado de antibióticos lipofílicos (ver capítulos específicos de doenças) consegue penetrar essas barreiras e, em alguns casos, pode estar concentrado nos tecidos por trás deles.
- + Fatores teciduais locais, por exemplo, a **presença de pus ou tecido necrótico**, podem reduzir o efeito de um antimicrobiano ligando-o e inativando-o.
- + A produção de **biofilme** em implantes cirúrgicos pode proteger bactérias contra a ação de antimicrobiano e contra fagocitose.

7.5 Farmacocinética e farmacodinâmica

A farmacologia da terapia antimicrobiana pode ser dividida em duas áreas principais: farmacocinética (PK) e farmacodinâmica (PD).

- + **Fatores farmacocinéticos** (dose, intervalo de dosagem, via de aplicação, absorção, distribuição e eliminação em relação ao tempo) determinam a concentração sérica do fármaco, portanto, sua concentração nos tecidos e fluidos extracelulares.
- + A **farmacodinâmica** descreve a relação entre as concentrações séricas e os efeitos farmacológicos do medicamento. Para um antibiótico, a **relação entre a concentração sérica e o efeito do antibiótico** é importante para garantir respostas clínicas adequadas.
- + Existem três grupos principais em relação à atividade dos antimicrobianos:
 - + Fármacos **concentração-dependente**: quanto maior a concentração do antibiótico em relação à concentração inibitória mínima do patógeno (C_{max}/CIM), maior o efeito para provocar a morte do microrganismo. Esses antimicrobianos possuem efeito prolongado, ou seja, para maximizar seu efeito clínico, devem ser administrados em altas doses, normalmente, a cada 24 horas.
 - + Fármacos **tempo-dependente**: é o período durante o qual a concentração do antibiótico no local da infecção excede a CIM ($T > CIM$) que determina o efeito clínico. É importante que esses antibióticos sejam administrados em intervalos regulares. Ou seja, são fármacos que são administração de 2 a 4 vezes ao dia.
 - + Fármacos de **concentração e tempo-dependente**: possuem uma combinação de eficácia dependente da concentração e do tempo, descrita pela área sob a curva de concentração (AUC) em relação à CIM (AUC/CIM). Nesses casos, tanto a dose quanto o intervalo entre as doses são importantes para maximizar o efeito clínico.

A tabela 6 resume a classificação da atividade dos antimicrobianos comumente utilizados na rotina clínica.

Tabela 6. Classificação dos antimicrobianos quanto a sua atividade antimicrobiana.

Atividade antimicrobiana	Antimicrobianos	Objetivo farmacológico	Parâmetros PK/PD
Concentração dependente	Aminoglicosídeos Fluoroquinolonas Metronidazol	Maximize a concentração do antimicrobiano	C_{max}/CIM
Tempo-dependente	Cefalosporinas Penicilinas Eritromicina	Maximize o tempo durante o qual o antimicrobiano é mantido acima da CIM	$T > CIM$
Concentração e tempo-dependente	Azitromicina Clindamicina Tetraciclina	Maximize a quantidade dos antimicrobianos temporalmente	AUC/MIC

Fonte: Jessen et al. 2019.

7.6 Vias de administração

Há pouca evidência sobre a duração ideal do tratamento antimicrobiano em animais. É importante destacar que:

- + Em geral, o tratamento com antibióticos deve continuar por **1 – 2 dias após a resolução dos sinais clínicos**.
- + Infecções crônicas ou de pele, osteomielite, infecções em animais imunossuprimidos ou por patógenos intracelulares geralmente requerem **períodos de tratamento mais longos**.
- + Siga as recomendações sobre a duração do tratamento para cada doença em específico (ver capítulo X — infecções bacterianas).
- + É importante que o tratamento **não seja continuado por mais tempo do que o necessário**, de modo a evitar o uso desnecessário de antibióticos.
- + Se o tratamento prolongado for empregado, são aconselhadas reavaliações regulares do processo da doença para direcionar a duração do tratamento.

7.7 Toxicidade e efeitos adversos relacionados ao uso de antimicrobianos

Ao selecionar um antibiótico, deve-se considerar também a toxicidade potencial ou os efeitos colaterais. Por exemplo, a nefrotoxicidade é uma complicação bem conhecida do uso de aminoglicosídeos, portanto, esses antibióticos não são apropriados para pacientes com função renal reduzida.

7.8 Risco para desenvolvimento de resistência bacteriana com relevância clínica para humanos e animais de companhia e linhas de prescrição

Alguns fármacos antimicrobianos, como cefalosporinas e fluoroquinolonas, são licenciados para o tratamento de infecções comuns do trato urinário, pele e feridas superficiais em animais de companhia. No entanto, é bem conhecido da medicina humana e veterinária que o seu uso indiscriminado proporciona o desenvolvimento de *E. coli* produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e MRS.

Pacientes tratados com esses fármacos podem tornar-se portadores de cepas resistentes e podem transmití-las para outros animais e pessoas, como já reportado em alguns estudos no Brasil e no mundo. Prescreva somente produtos registrados, dando sempre a preferência aos produtos de uso veterinário. Evite o uso extra-bula e lembre-se que os antimicrobianos de uso humano devem ser a última escolha, utilizados apenas na ausência de opções de uso veterinário e quando justificado pelas análises laboratoriais (conforme sugere a figura 9 deste item). Para mais informações sobre produtos registrados e a legislação de produtos de uso veterinário no Brasil acesse o link: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios>

Nesse site estão disponíveis painéis para consulta sobre os produtos e estabelecimentos registrados, com atenção especial aos princípios ativos proibidos para uso em animais no Brasil. É de suma importância que os médicos veterinários tomem conhecimento e utilizem as listas oficiais de antimicrobianos da OMS e da OIE, com a finalidade de auxiliar na tomada de decisão, preservar e evitar o uso de determinadas classes, de maior criticidade para a medicina humana. Para esta finalidade acessar os seguintes links:

<https://www.paho.org/pt/juntos-combater-resistencia-antimicrobianos>

<https://www.woah.org/en/what-we-do/global-initiatives/antimicrobial-resistance/>

Para evitar a emergência e disseminação de cepas resistentes entre animais e humanos, recomendamos a adoção de um sistema de priorização na escolha do antimicrobiano adequado para o tratamento, considerando sua eficácia clínica e o risco de desenvolvimento de resistência. Os antimicrobianos podem, então, ser divididos em 5 categorias com base em quão essenciais eles são para a medicina humana, com o risco de desenvolvimento e disseminação de resistência de alta relevância clínica para animais de companhia e humanos (Figura 8).

Primeira linha

Utilizados como tratamento inicial para infecções diagnosticadas ou suspeitas. Podem ser utilizados para tratamento empírico antes de obter os resultados de cultivo e sensibilidade, ou na obtenção dos resultados que apresentarem sensibilidade a esses princípios. Compreende os antibióticos com espectro relativamente estreito e risco limitado para o desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes perigosas em animais de companhia (diidroestreptomicina e penicilinas de espectro estreito).

Segunda linha

Utilizado quando os testes de cultivo e susceptibilidade estão disponíveis e, associados a fatores clínicos do paciente, indicam que antibióticos da primeira linha não são opções interessantes. Esses fármacos apresentam um espectro um pouco mais amplo e um risco limitado de disseminação de resistência de alta relevância tanto para animais de companhia quanto para humanos (aminopenicilinas, lincosamidas, macrolídeos, sulfonamidas com trimetoprima e tetraciclina).

Terceira linha

Utilizados quando os testes de cultivo e susceptibilidade estão disponíveis e, associados a fatores clínicos do paciente, indicam que antibióticos da primeira e segunda linha não são indicados. Incluem fármacos com espectro de ação moderado, como cefalosporinas de primeira geração e a amoxicilina/clavulanato, onde seu uso pode estimular a seleção de bactérias multirresistentes, como MRSP.

Quarta linha

Utilizados em infecções sérias com risco de óbito quando os resultados de sensibilidade indicam que antibióticos da primeira, segunda e terceira linha não são indicados. Incluem antimicrobianos com alto risco de disseminação de resistência, que pode levar ao fracasso do tratamento, como ampicilina, fluoroquinolonas, metronidazol e cefalosporinas de terceira geração. Esses antibióticos devem ser usados com cautela, tanto para preservar seu efeito clínico na medicina veterinária quanto para evitar a seleção de bactérias resistentes com alta relevância clínica e potencial zoonótico. O metronidazol foi colocado neste grupo porque é crítico no gerenciamento de infecções por *Clostridium difficile* em hospitais humanos.

Quinta linha

Utilizados apenas em infecções graves quando os resultados de cultivo e sensibilidade não indicam outras opções. Compreende os medicamentos mais essenciais, a saber, os carbapenêmicos, vancomicina e linezolida. O uso destes deve ser restrito a casos raros de infecções multirresistentes graves, que não podem ser tratadas de outra forma. Cabe destacar que nenhum desses tem registro como produto de uso veterinário no Brasil e não devem ser recomendados sem um rígido estudo de cada caso.

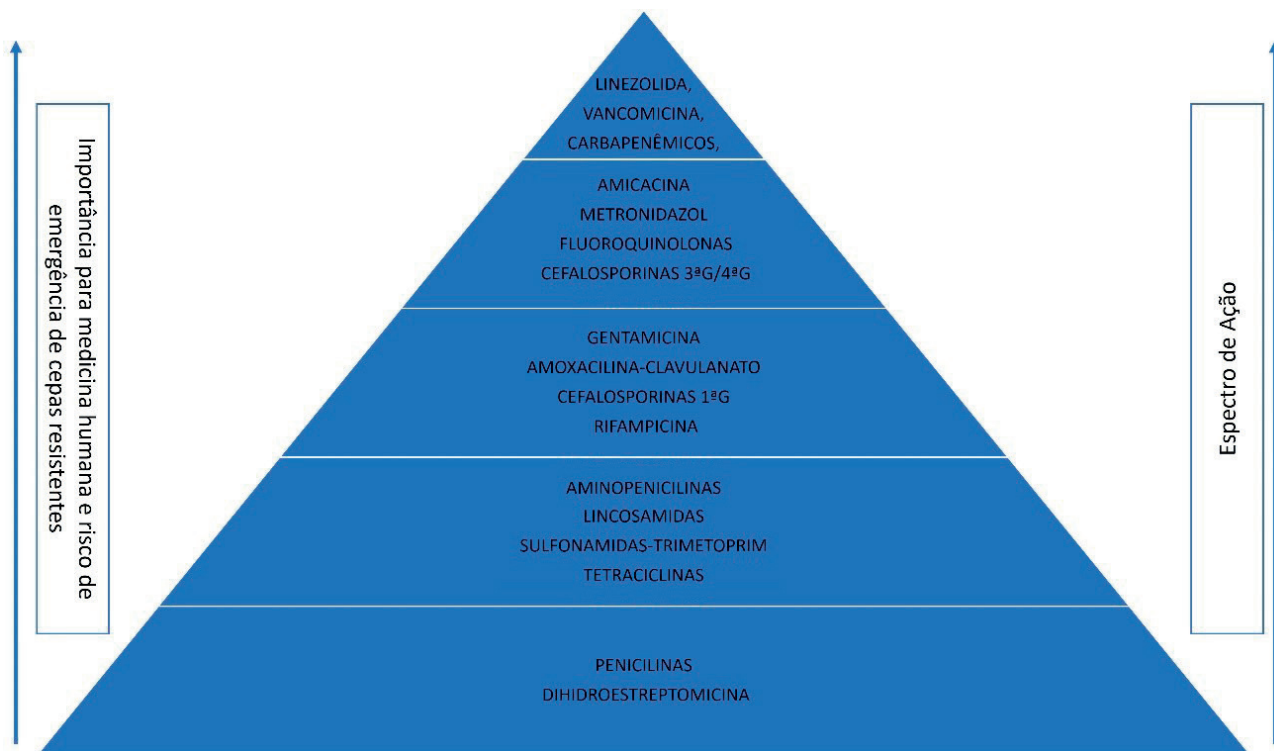


Figura 9. Categorias antibióticas com base na importância direta em medicina humana associado ao risco de desenvolvimento de MDR em animais de companhia.
Fonte: adaptado de Jessen et al. 2019.

Idealmente, **os antibióticos do topo da pirâmide não devem ser usados na prática de animais de companhia como opções primárias e sem o apoio diagnóstico da cultura e antibiograma.** Seu uso pode ser considerado no caso de infecções graves, mas esse uso deve ser excepcional e seguir uma consideração cuidadosa dos seguintes critérios:

- + A infecção deve estar acompanhada de sepse com evolução desfavorável das disfunções orgânicas ou mesmo de choque séptico
- + A infecção deve estar documentada por cultura e antibiograma
- + A resistência a todos os outros antibióticos disponíveis abaixo da pirâmide deve ser confirmada pelos testes de sensibilidade, de preferência com as respectivas CIM
- + Deve haver uma expectativa razoável de recuperação após o tratamento (acompanhada do uso de escores prognósticos como o Apple Score ou SOFA)
- + Especialistas em microbiologia e medicina interna devem ser consultados com referência às abordagens alternativas de tratamento

O uso de carbapenêmicos, linezolida e vancomicina será minimizado se os critérios acima forem seguidos. Restrições em seu uso preservarão a eficácia desses antibióticos para uso em medicina humana contra infecções graves e infecções causadas por bactérias multirresistentes.

7.9 Aprovação de pré-prescrição

A estratégia está baseada no controle externo sobre a prescrição de antimicrobianos, e pode incluir:

- + Limite a prescrição/dispensação de certos antimicrobianos sem prescrição médica veterinária (legislação adequada)
- + Formatação de uma política interna de uso racional de antibióticos
- + Utilização de critérios mínimos de prescrição como a liberação do uso de medicamentos de terceira, quarta e quinta linha somente após aprovação de um especialista da área ou comitê designado.
- + Utilização de sistemas eletrônicos de prescrição com mecanismo de bloqueio prescricional

7.10 Revisão de pós-prescrição

Essa estratégia envolve a revisão retrospectiva (de horas a dias) de prescrições de antimicrobianos e fornecimento de feedback aos prescritores por conversas individuais e notificações por escrito. Pode ser usado como complemento ou como alternativa às estratégias de restrição. Os alvos específicos para a revisão pós-prescrição são a simplificação (ou seja, modificação da terapia empírica inicial com base em dados de suscetibilidade), a descontinuação da terapia empírica quando a causa da doença não requer tratamento antimicrobiano, a otimização da dose, a conversão da via de administração, a identificação de incompatibilidade organismo-antimicrobiano e interações medicamentosas, além do monitoramento terapêutico.

Entre as vantagens das estratégias de feedback estão as aplicações personalizadas para pequenas e grandes unidades de saúde, a autonomia do prescritor não ser afetada e a prescrição não ser adiada. As desvantagens são que as recomendações são opcionais, a menos que regras específicas sejam estabelecidas para corrigir prescrições não aceitas. Embora este seja um esforço demorado que requer conhecimento especializado, a revisão periódica das práticas de prescrição existentes é fortemente recomendada pelos autores, pois esta provou ser uma das maneiras mais eficazes de racionalizar o uso de antimicrobianos em hospitais e unidades de atenção primária à saúde.

Referências bibliográficas consultadas

Bierowiec K, Płoneczka-Janeczko K, Rypuła K. Is the colonisation of *Staphylococcus aureus* in pets associated with their close contact with owners? *PLoS ONE*. 2016 May 1;11(5).

Grönthal T, Eklund M, Thomson K, Piiparinen H, Sironen T, Rantala M. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and the molecular epidemiology of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* in small animals in Finland. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;72(4):1021–30.

Guardabassi L, Loeber ME, Jacobson A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Veterinary Microbiology*. 2004a Jan 14;98(1):23–7.

Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. Vol. 54, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004b. p. 321–32.

Jessen LR, Damborg PP, Spohr A, Sørensen TM, Langhorn R, Goericke-Pesch SK, et al. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2 nd edition) [Internet]. 2019. Available from: https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_uk_2019.pdf

Kaspar U, von Lützu A, Schlattmann A, Roesler U, Köck R, Becker K. Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany. *PLoS ONE*. 2018 Dec 1;13(12).

Lawrence M, KuKanich K, KuKanich B, Heinrich E, Coetzee JF, Grauer G, et al. Effect of cefovecin on the fecal flora of healthy dogs. *Veterinary Journal*. 2013 Oct;198(1):259–66.

Lloyd DH, Page SW. Antimicrobial Stewardship in Veterinary Medicine. *Microbiology Spectrum*. 2018 Jun;6(3).

Salgado-Caxito M, Benavides JA, Munita JM, Rivas L, García P, Listoni FJP, et al. Risk factors associated with faecal carriage of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* among dogs in Southeast Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*. 2021a May 1;190.

Salgado-Caxito M, Moreno-Switt AI, Paes AC, Shiva C, Munita JM, Rivas L, et al. Higher prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant enterobacterales in dogs attended for enteric viruses in Brazil before and after treatment with cephalosporins. *Antibiotics*. 2021b Feb 1;10(2):1–13.

8. Cães e gatos como hospedeiros de bactérias resistentes

O que você precisa saber?

- + A prevalência de patógenos resistentes em cães e gatos é amplamente desconhecida. Informações adicionais são necessárias para melhor entendimento sobre quão frequentemente essas infecções ocorrem.
- + Infecções resistentes podem ser difíceis de tratar.
- + O gerenciamento da política antimicrobiana pode auxiliar na prevenção do desenvolvimento de bactérias resistentes.
- + O uso responsável de antimicrobianos preserva e otimiza a sua eficácia e minimiza a seleção de bactérias resistentes, protegendo assim a saúde pública e animal (Figuras 10 e 11).

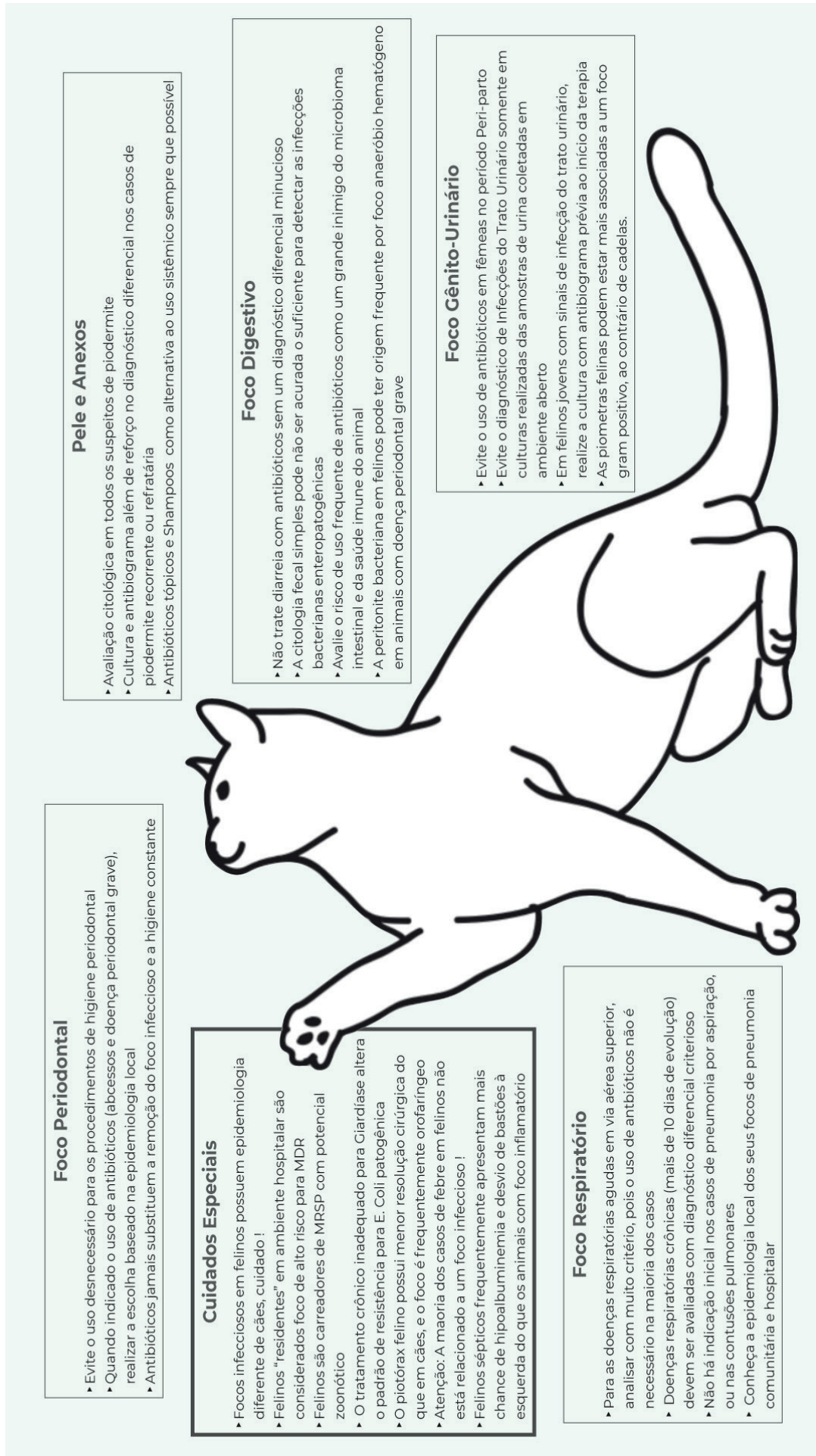


Figura 10. Principais cuidados com os diversos focos infecciosos em felinos.

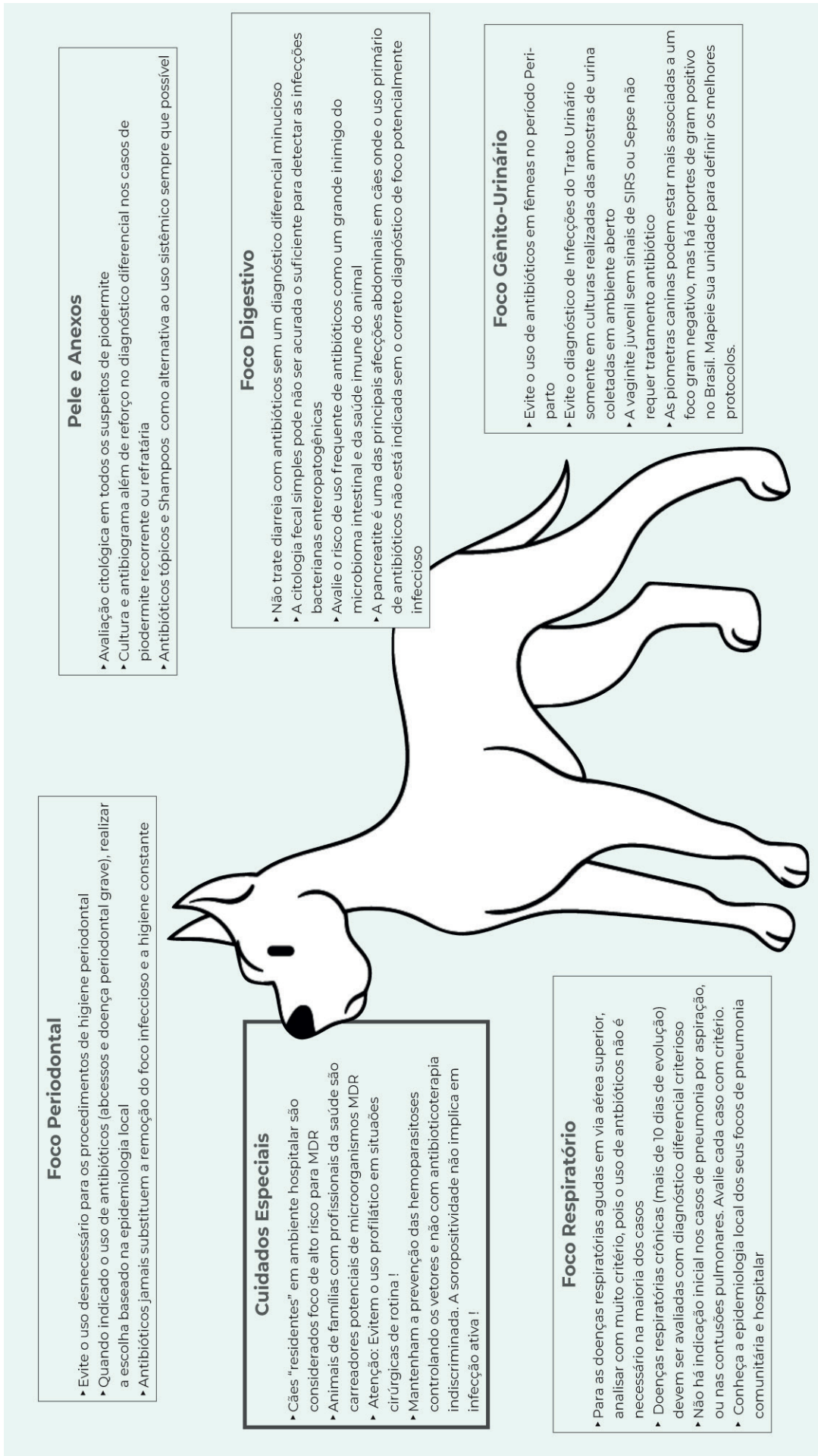


Figura 11. Principais cuidados com os diversos focos infecciosos em caninos

O que os veterinários devem fazer

- + Os médicos-veterinários devem estar atentos às interações farmacológicas, qualidade, especificidade e regularidade dos produtos utilizados, evitando a aplicação de fármacos de última geração, ou não registrados para veterinária, como primeira escolha no enfrentamento das infecções graves.
- + Utilizar antimicrobianos apenas quando indicado na dose, via e duração definidas pela política de uso racional.
- + Utilizar testes diagnósticos para informar as decisões de tratamento.
- + Implementar programas de controle de infecção e de gestão das políticas de uso racional de antimicrobianos em ambientes veterinários.
- + Somente adquira antimicrobianos de fontes e distribuidores autorizados.
- + Somente use antimicrobianos associados a boas práticas de manejo, vacinação e higiene.

8.1 Patógenos de preocupação

Um dos fatores de risco que levam ao surgimento de bactérias resistentes aos antimicrobianos é a exposição prévia à terapia antimicrobiana. Portanto, quaisquer medidas que reduzam o uso geral de medicamentos antimicrobianos em cães e gatos podem ajudar a reduzir a resistência antimicrobiana. Isso pode incluir o estabelecimento de programas de prevenção de infecções e o desenvolvimento de planos de manejo de antimicrobianos em ambientes veterinários. Os patógenos animais de alta preocupação em cães e gatos segundo relatório “Antimicrobial Resistant Pathogens Affecting Animal Health in the United States” (American Veterinary Medical Association 2020) são: *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. schleiferi*); Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.); *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*; *Enterococcus* spp. (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*); e *Campylobacter jejuni*.

Tabela 7. Bactérias de alta preocupação em cães e gatos que são resistentes a diversos antimicrobianos.

	Aminoglicosídeos	Antibióticos	Carbapenênicos	Cefalosporinas	Fluoroquinolonas	Lincosamidas	Macrolídeos	Penicilinas	Pleuromutilinas	Sulfonamidas	Tetracíclicas	Trimetoprim
<i>Campylobacter jejuni</i>	•				•	•	•				•	
Enterobactérias				•	•			•*				
<i>Enterococcus</i> spp.					•*		•	•				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			•		•							
<i>Staphylococcus</i> spp.				•	•	•	•	•*			•*	

*Nota: parte da resistência observada para esses organismos foi estabelecida há muito tempo.

Fonte: (American Veterinary Medical Association 2020).

O Anexo 3 apresenta um resumo dos patógenos prováveis, sinais clínicos, métodos diagnósticos e indicação de tratamento para diversas infecções nos diferentes sistemas orgânicos.

8.1.1 *Campylobacter jejuni*

Campylobacter jejuni é uma bactéria Gram-negativa oportunista, microaerofílica, que habita o trato intestinal e genital dos animais. Apresenta formato de “asas de gaivota” ao microscópio.

O que você precisa saber:

- + A maioria dos cães não precisa de tratamento antimicrobiano para campylobacteriose. Até o momento, não se sabe se as cepas resistentes causam problemas mais sérios do que as cepas suscetíveis.
- + Majoritariamente, as infecções tendem a ser subclínicas, leves e autolimitadas, porém, os animais com infecções por *C. jejuni* podem desenvolver febre, dor abdominal, diarreia e vômito.
- + O *C. jejuni* multirresistente pode ser transmitido de animais de estimação (principalmente filhotes de cães e gatos) para as pessoas e pode causar doenças em humanos com sintomas que podem incluir diarreia sanguinolenta, febre e cólicas abdominais.
- + Em pessoas, especialmente aquelas com imunodeficiência, *C. jejuni* também pode atingir a corrente sanguínea e causar artrite, síndrome do intestino irritável ou síndrome de Guillain-Barré.

Ações preventivas:

- + Sempre lave bem as mãos com água e sabão após tocar os pacientes, após manusear seus alimentos e após limpar os restos.
- + Evite alimentar animais de estimação com alimentos crus, incluindo petiscos.
- + Use luvas descartáveis ou um saco plástico para coletar as fezes imediatamente. Jogue as fezes no lixo e depois lave as mãos com água morna e sabão.
- + Limpe e desinfete completamente as superfícies e equipamentos que estiveram em contato com as fezes.
- + Use antimicrobianos apenas quando indicado.

Perfil de resistência:

- + Aminoglicosídeos; fluoroquinolonas; lincosamidas; macrolídeos; tetraciclina;
- + *C. jejuni* multirresistente é um patógeno emergente de preocupação em filhotes de cães obtidos em petshops.
- + *C. jejuni* tem resistência intrínseca a alguns antimicrobianos incluindo bacitracina, novobiocina, rifampicina, estreptogramina B, trimetoprim e vancomicina.
- + A falta de padrões de teste de suscetibilidade para *Campylobacter* é uma barreira para a compreensão dos padrões de resistência adquiridos.

Pontos relevantes

Prevalência: a verdadeira prevalência na população animal não é conhecida. Os dados disponíveis foram coletados de laboratórios e consequentemente apenas representam amostras submetidas ao laboratório e não são representativas da população geral. Em muitos casos a única razão para amostras serem enviadas para laboratórios é devido aos pacientes não responderem à antimicrobianos de primeira escolha. Como um resultado, esses dados podem indicar alta prevalência de resistência na população em geral. Nos estudos nos Estados Unidos, 5% das infecções por *Campylobacter* foram atribuídas ao contato com filhotes de cães. Consultar as tabelas 1 e 2 de este manual para conhecer a epidemiologia brasileira mais atual.

Transmissibilidade: *C. jejuni* pode ser transmitido por fezes infectadas, particularmente em situações de alta densidade animal (por exemplo, canis, lojas de animais, criadouros) e em animais jovens cujo sistema imunológico não está totalmente desenvolvido, muitas vezes são alojados em grupos, e que não são ainda treinados para defecar ao ar livre. *C. jejuni* também pode ser transmitido por meio da ingestão de alimentos crus contaminados, como frango, peru ou laticínios não pasteurizados e por meio da contaminação cruzada de tigelas, utensílios e áreas de alimentação.

Barreiras para prevenção: *Campylobacter* pode ser eliminado, às vezes comumente, nas fezes de animais saudáveis. Não existe um teste fácil ou rápido disponível para saber se um animal está infectado com *C. jejuni* e, atualmente, não existem padrões de teste de sensibilidade para *Campylobacter* em cães e gatos.

Impacto na saúde animal: Esta é uma área que está sendo explorada e quantificada. O surto de *Campylobacter* em filhotes transmitidos às pessoas, no período de 2016 – 2018 nos Estados Unidos, demonstrou como o movimento e a mistura de cães em todo o país, com o uso de antimicrobianos por criadores e petshops, podem estar contribuindo para a disseminação de cepas resistentes.

8.1.2 Enterobacterales

Enterobacterales (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) e *Acinetobacter spp.* são um grupo de bastonetes gram-negativos, anaeróbios facultativos e não são formadores de esporos. Podem ser encontrados no meio ambiente, bem como em humanos e animais.

O que você precisa saber:

- + *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* e *Acinetobacter spp.* produtora de beta lactamase de espectro estendido (ESBL), ocorrem em humanos, animais e no meio ambiente. A alimentação de cães e gatos com dietas cruas tem sido apontada como uma via de transmissão para pequenos animais; entretanto, outros modos de transmissão são possíveis.
- + Os resultados clínicos em animais infectados com cepas resistentes de enterobactérias são iguais aos resultados de infecções com cepas suscetíveis.
- + Todas as infecções, resistentes e suscetíveis, quando não tratadas, podem causar doenças de longa duração, sepse aguda e outros problemas. Por outro lado, se a infecção for tratada adequadamente, o que pode incluir agentes antimicrobianos apropriados, essas infecções podem ser resolvidas.
- + Os fatores predisponentes da infecção precisam ser tratados, independentemente de qual cepa de bactéria causou a infecção.
- + Alguns antimicrobianos aprovados para animais podem ser ativos contra cepas produtoras de ESBL; no entanto, isso deve ser confirmado por meio dos testes de suscetibilidade.
- + A transmissão entre contactantes humanos e animais é possível.

Ações preventivas:

- + Sempre lave bem as mãos com água e sabão após tocar os pacientes, após manusear seus alimentos e após limpar os restos.
- + Evite alimentar animais de estimação com alimentos crus, incluindo petiscos.
- + Use luvas descartáveis ou um saco plástico para coletar as fezes imediatamente. Jogue as fezes no lixo e depois lave as mãos com água morna e sabão.
- + Limpe e desinfete completamente as superfícies e equipamentos que estiveram em contato com fezes e urina.
- + Desenvolva um programa de prevenção de infecção na clínica veterinária.

- + Desinfetar e limpar áreas de tratamento de pacientes e salas de exame em resposta a infecções bacterianas multirresistentes associadas a cuidados de saúde podem aumentar as despesas e interromper os serviços.

Perfil de resistência:

- + Penicilinas*; cefalosporinas; fluoroquinolonas

**Nota: Parte da resistência observada para esses organismos foi estabelecida há muito tempo e existem opções terapêuticas disponíveis que podem ser usadas com sucesso para o tratamento.*

Relevância

Prevalência: A verdadeira prevalência na população animal não é conhecida. No entanto, estudos sugerem que a prevalência aumentou na última década. Os dados disponíveis foram coletados em laboratórios e, consequentemente, representam apenas as amostras laboratoriais submetidas, não sendo representativos da população em geral. Em muitos casos, a única razão pela qual a amostra é submetida ao laboratório é porque o paciente não respondeu ao antimicrobiano de primeira escolha. Como resultado, esses dados podem indicar uma prevalência de resistência maior do que na população em geral. Consultar as tabelas 1 e 2 deste manual para conhecer a epidemiologia brasileira mais atual.

Transmissibilidade: A transmissão entre membros de uma casa é possível, por exemplo, de animal para animal, de pessoa para animal e de animal para pessoa. A transmissão dos animais para o meio ambiente também é possível (por exemplo, em parques públicos), cães e gatos podem ser expostos através de sua dieta, por exemplo, ao ingerir alimentos crus. A importância dessas vias de transmissão não foi suficientemente estudada e documentada na medicina veterinária.

Avaliação da efetividade antimicrobiana: A maioria dos patógenos desta classe são resistentes às fluoroquinolonas. Se as cepas forem resistentes às fluoroquinolonas, não existem agentes orais que sejam consistentemente eficazes.

Barreiras para prevenção: as infecções bacterianas Gram-negativas resistentes aos antimicrobianos podem ser difíceis de prevenir, visto que a fonte dessas infecções nem sempre é clara. O uso de antimicrobianos pode ser um fator contribuinte em pequenos animais, mas nenhuma classe de medicamento específica foi identificada. Portanto, é improvável que a eliminação ou restrição de certas classes de medicamentos evite o problema.

Impacto na saúde animal: Deve-se ter cuidado para prevenir infecções adquiridas em hospitais e para proteger os pacientes com imunodeficiência,

tanto devido a doenças quanto a medicamentos imunossupressores. Não há medidas atuais em vigor para combater a ameaça de cepas dessas bactérias resistentes a medicamentos. Não há programas nacionais de vigilância que monitorem as tendências de prevalência e/ou incidência de infecção por *Enterobacteriales* e *Acinetobacter spp.* Não há novos antimicrobianos em desenvolvimento para medicina veterinária para lidar com essa ameaça. Há muito pouco financiamento disponível para iniciar estudos para examinar este problema com mais profundidade.

8.1.3 *Enterococcus spp.*

Enterococcus spp. são cocos Gram-positivos que mais comumente se comportam como organismos comensais não patogênicos (ou de ocorrência natural), mas podem ser patógenos oportunistas que causam infecções associadas à saúde. As espécies causadoras de doenças mais comuns são *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*, com o último tipicamente demonstrando padrões de resistência mais extensos.

O que você precisa saber:

- + *Enterococcus spp.* são mais comumente disseminados pelo contato com superfícies contaminadas ou mãos humanas.
- + Em alguns casos, a presença de *Enterococcus spp.* em amostras de pacientes pode ser interpretada como um contaminante ou isolado não patogênico, e nenhum tratamento é necessário. Os médicos devem considerar os sinais clínicos do paciente e consultar as diretrizes existentes para interpretação dos resultados dos testes de cultura e suscetibilidade.
- + O impacto clínico mais importante são as infecções oportunistas adquiridas na área de saúde, produzindo bacteremia ou infecções do trato urinário.
- + O uso prévio de antimicrobianos é um fator de risco para o desenvolvimento da infecção.
- + Use os resultados dos testes de cultura e suscetibilidade para determinar o agente antimicrobiano mais apropriado para tratar infecções devido aos amplos padrões de resistência intrínseca e adquirida.
- + Quando os pacientes são co-infectados com *Enterococcus spp.* e outras bactérias (por exemplo, em feridas, bexiga ou cavidades corporais), o tratamento deve ser direcionado à causa provável da infecção.

Ações preventivas:

- + Sempre lave bem as mãos com água e sabão após tocar os pacientes, após manusear seus alimentos e após limpar os restos.
- + Limpe e desinfete completamente as superfícies e equipamentos que estiveram em contato com fezes e urina.
- + Desenvolva um programa de prevenção de infecção na clínica veterinária.

Perfil de resistência:

- + *Penicilinas; fluoroquinolonas*; macrolídeos.*

- Enterococcus* spp. são intrinsecamente resistentes às cefalosporinas, fluoroquinolonas, sulfonamidas-trimetoprim, clindamicina e macrolídeos (eritromicina ou tilosina).
- + Os isolados que são resistentes à penicilina serão resistentes à maioria dos medicamentos antimicrobianos incluídos no teste de sensibilidade de rotina.

A escolha do agente antimicrobiano deve ser feita com base em relatórios de cultivo e testes de sensibilidade.

**Nota: Parte da resistência observada para esses organismos foi estabelecida há muito tempo e existem opções terapêuticas disponíveis que podem ser usadas com sucesso para o tratamento.*

Relevância

Prevalência: A verdadeira prevalência na população animal não é conhecida. Os dados disponíveis foram coletados em laboratórios e, conseqüentemente, representam apenas amostras enviadas a laboratórios e não são representativos da população em geral. Em muitos casos, o único motivo pelo qual a amostra foi enviada ao laboratório é porque o paciente não respondeu ao agente antimicrobiano de primeira escolha. Como resultado, esses dados podem indicar uma prevalência de resistência maior do que na população em geral. Consultar as tabelas 1 e 2 de manual para conhecer a epidemiologia brasileira mais atual.

Barreiras para prevenção: infecções por *Enterococcus* spp. podem ser difíceis de prevenir devido à sua persistência ambiental e sua resistência antimicrobiana intrínseca a múltiplas classes de medicamentos. Em alguns casos, essas bactérias podem não estar associadas a doenças clínicas, o que significa que as medidas de controle de infecção e biosseguridade (por exemplo, higiene das mãos, limpeza e desinfecção) precisam estar presentes no local, independentemente dos sinais clínicos do paciente.

Impacto na saúde animal: O real impacto das infecções causadas por *Enterococcus* spp. sobre a saúde animal permanece desconhecido. Essas bactérias geralmente não são tão patogênicas como outras bactérias, por exemplo, as da ordem *Enterobacterales*. O *Enterococcus* spp. resistente a antimicrobianos pode ser encontrado na urina na ausência de sinais clínicos, e o impacto na saúde animal nesses casos pode ser considerado baixo. Da mesma forma, *Enterococcus* spp. podem ser cultivados de infecções de feridas, pulmões e outros locais, e o impacto não é conhecido. Não existem medidas em vigor para combater a ameaça de cepas de enterococos resistentes a antimicrobianos e nenhum programa nacional de vigilância para monitorar sua frequência ou tendências. Mesmo que uma infecção causada por *Enterococcus* spp. resistentes requeira tratamento, não há novos agentes antimicrobianos em desenvolvimento para a medicina veterinária lidar com essa ameaça.

8.1.4 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa é uma espécie de bastonete Gram-negativo que prefere ambientes úmidos e podem ser encontrados amplamente no ambiente.

O que você precisa saber:

- + *Pseudomonas* é comumente encontrado no meio ambiente; portanto, qualquer ferida aberta pode infeccionar.

Pseudomonas aeruginosa é intrinsecamente resistente a muitos antimicro-

- + bios utilizados comumente na prática veterinária, incluindo a maioria das penicilinas e cefalosporinas, glicopeptídeos, macrolídeos, tetraciclina, sulfonamidas-trimetoprim, rifampicina e cloranfenicol.
- + O teste de susceptibilidade antimicrobiana é a única forma de determinar se *Pseudomonas* é resistente e de adequar a terapia antimicrobiana, quando indicada.
- + Não há relatos da ocorrência de transmissão de *Pseudomonas aeruginosa* entre animais ou de animal para humano. Essa é uma espécie contaminante ambiental, e as infecções dos ouvidos, narinas e o manejo de feridas apresentam problemas de tratamento importantes.

O que você precisa saber:

- + Manejo de qualquer doença de base (p. ex.: alergias e infecções de ouvidos);
- + Boa biossegurança e controle de infecção são ações críticas. Esse microrganismo está amplamente difundido no ambiente.

Perfil de resistência:

- + *Pseudomonas aeruginosa* é intrinsecamente resistente a muitos antimicrobianos comuns, incluindo a maioria das penicilinas, a maioria das cefalosporinas, tetraciclinas, sulfonamidas, trimetoprim e cloranfenicol
- + Apenas algumas fluoroquinolonas possuem atividade contra *Pseudomonas* spp. (p. ex. ciprofloxacina e enrofloxacina); podem apresentar resistência adquirida aos carbapenêmicos (raro).

**Nota: Parte da resistência observada para esses organismos foi estabelecida há muito tempo e existem opções terapêuticas disponíveis que podem ser usadas com sucesso para o tratamento.*

Pontos de dados principais

Impacto clínico: devido à prevalência relativamente baixa de infecção, o impacto clínico é pequeno em comparação com estafilococos e Enterobacteriaceae resistentes. *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos antimicrobianos não é encontrada com frequência, exceto em casos dermatológicos (principalmente de otite) e, ocasionalmente, em infecções de feridas, infecções crônicas do trato respiratório superior em gatos e, ocasionalmente, em quemaduras. Quando ocorrem infecções que requerem tratamento, o cultivo microbiológico e o teste de sensibilidade são necessários. As infecções às vezes podem ser resolvidas com tratamento tópico, principalmente no caso de infecções de ouvido. Para infecções sistêmicas, o tratamento pode consistir na administração parenteral de agentes antimicrobianos com base nos testes de sensibilidade.

Prevalência: A verdadeira prevalência na população animal não é conhecida. Os dados disponíveis foram coletados em laboratórios e, consequentemente, representam apenas amostras enviadas a laboratórios e não são representativos da população em geral. Em muitos casos, o único motivo pelo qual a amostra foi enviada ao laboratório é porque o paciente não respondeu ao agente antimicrobiano de primeira escolha. Como resultado, esses dados podem indicar uma prevalência de resistência maior do que a encontrada na população em geral. Consultar as tabelas 1 e 2 de manual para conhecer a epidemiologia brasileira mais atual.

Transmissibilidade: *Pseudomonas* é comumente encontrado no meio ambiente; portanto, qualquer ferida aberta pode infeccionar. As infecções também podem ser adquiridas em ambientes hospitalares por uma contaminação ambiental ou fômites. A transmissão entre animais não é considerada uma fonte significativa de infecção. Não há evidências de que *Pseudomonas* possa ser transmitida de animais para pessoas.

Avaliação da efetividade antimicrobiana: As infecções resistentes que

requerem tratamento são tratadas com agentes tópicos disponíveis (por exemplo, em infecções de ouvido), mas se o tratamento requer terapia sistêmica, as opções são medicamentos de uso humano, como amicacina, ceftazidima (cefalosporina anti-pseudomonas), piperacilina-tazobactam ou carbapenêmicos (geralmente meropenem). Todos esses agentes devem ser administrados por via parenteral e devem ser selecionados com base nos resultados dos cultivos e nos testes de sensibilidade.

Barreiras para prevenção: Como muitas das infecções ocorrem no ouvido, a melhor prevenção é o controle das doenças de base (ou seja, dermatite/otite alérgica). *Pseudomonas* é comumente encontrado no ambiente hospitalar e a prevenção em animais é difícil se o ambiente for propício para o seu crescimento. Portanto, medidas para minimizar a exposição a essas fontes devem ser consideradas se um hospital tiver um problema persistente.

Impacto na saúde animal: Quando infecções causadas por *Pseudomonas* resistentes aos antimicrobianos ocorrem e o tratamento é indicado, pode ser necessário a utilização de antimicrobianos injetáveis, como ceftazidima, meropenem, piperacilina-tazobactam e amicacina (a amicacina deve ser usada em combinação com outro agente). Esses agentes podem ser difíceis de administrar para alguns tutores de animais de estimação. Se a infecção não for tratada com os antimicrobianos apropriados, ela pode se tornar crônica e mais difícil de ser resolvida. Recordamos os cuidados e a responsabilidade de prescrição de antimicrobianos de uso humano não registrados em veterinária.

8.1.5 *Staphylococcus spp.*

Staphylococcus spp. são cocos Gram-positivos que habitam comumente a pele e membranas mucosas (narinas, boca, períneo). Resistência aos antimicrobianos nesses microrganismos tem aumentado. As principais espécies em cães e gatos são o *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. schleiferi* e *S. epidermidis*.

O que você precisa saber:

- + Os fatores de riscos mais comuns para *S. pseudintermedius* resistente a metilina (*Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius*-MRSP) são: exposição prévia aos antimicrobianos e visitas a hospitais veterinários. Entretanto, a colonização e infecção por MRSP pode ocorrer em cães que não tem nenhum fator de risco.
- + MRSP é um patógeno canino, mas raramente causa doença em pessoas.

Ações preventivas:

- + Reduzir o risco de infecção por *Staphylococcus* spp. pelo tratamento de doenças de base (p. ex.: parasitas da pele ou dermatite atópica/alérgica). Tratamento tópico deve ser considerado, se possível, para minimizar o uso de antimicrobianos sistêmicos.
- + Promover boa higiene das mãos quando examinando pacientes.
- + Apenas utilizar antimicrobianos quando indicado.
- + Desenvolver um programa de prevenção de infecção na clínica veterinária.

Perfil de resistência:

- + Cefalosporinas; fluoroquinolonas; lincosamidas; macrolídeos; penicilinas*, tetraciclinas*

**Nota: Parte da resistência observada para esses organismos foi estabelecida há muito tempo e existem opções terapêuticas disponíveis que podem ser usadas com sucesso para o tratamento.*

Relevância

Impacto clínico: Os estafilococos resistentes não são mais virulentos do que as cepas susceptíveis; no entanto, eles podem ser difíceis de tratar. Se os agentes tópicos não forem viáveis, os agentes sistêmicos ativos contra MRSP geralmente são: rifampicina e, às vezes, doxiciclina ou minociclina. Cultivo microbiológico e teste de susceptibilidade devem ser realizados para confirmar a sensibilidade a estes ou a outros agentes. Essas infecções podem ser tratadas com sucesso se o antimicrobiano apropriado for identificado e usado. Alguns tratamentos requerem monitoramento de enzimas hepáticas, parâmetros renais ou um hemograma completo para monitoramento adequado do tratamento, aumentando as despesas.

Prevalência: A verdadeira prevalência na população animal não é conhecida. Os dados disponíveis foram coletados em laboratórios e, consequentemente, representam apenas as amostras laboratoriais submetidas e não são representativos da população em geral. Em muitos casos, o único motivo pelo qual a amostra foi enviada ao laboratório é porque o paciente não respondeu ao agente antimicrobiano de primeira escolha. Como resultado, esses dados podem indicar uma prevalência de resistência maior do que a observada na população em geral. Consultar as tabelas 1 e 2 deste manual para conhecer a epidemiologia brasileira mais atual

Transmissibilidade: A transmissão pode ocorrer diretamente de cão para cão ou indiretamente por pessoas que transferem a infecção de um cão

para outro (por exemplo, exposição da mão contaminada em um hospital). Este organismo é transmitido pela pele, nariz e períneo do cão; portanto, lambedura (de um cão para outro) é uma rota potencial de transmissão. Há poucas evidências de que a transmissão de MRSP de animais para pessoas cause infecções clínicas, exceto para casos isolados.

Avaliação da efetividade antimicrobiana: As opções de tratamento estão disponíveis. Em alguns casos, os tratamentos tópicos podem ser eficazes. Quando os antimicrobianos sistêmicos são indicados, existem agentes disponíveis para o tratamento (comprimidos orais, cápsulas ou agentes injetáveis).

Barreiras para prevenção: As políticas de controle de infecção hospitalar podem ser métodos preventivos eficazes. As medidas de controle de infecção podem incluir a identificação e o isolamento de pacientes com infecções resistentes aos antimicrobianos, medidas simples de higiene (lavagem das mãos) e limitação da exposição a outros animais no hospital. A adesão a essas políticas pode ser uma barreira à prevenção quando não implementada ou se houver falta de conformidade.

Impacto na saúde animal: A melhor maneira de prevenir infecções por MRSP é o manejo do paciente para reduzir a infecção por **Staphylococcus**. Dado que a maioria dos casos de infecção por esse microrganismo em cães resulta de uma doença de base (por exemplo, parasitas de pele ou dermatite atópica/alérgica), diagnosticar e tratar os fatores predisponentes é vital para garantir a resolução da infecção. Além disso, a promoção do controle de infecção, biossegurança e higiene em casas e em hospitais veterinários pode ajudar a prevenir a transmissão direta ou indireta (por exemplo, tosquiadeiras).

Referências bibliográficas consultadas

American Veterinary Medical Association. ANTIMICROBIAL RESISTANT PATHOGENS AFFECTING ANIMAL HEALTH IN THE UNITED STATES. 2020.

Anderson MEC, Wimmers M, Weese JS. Infection Prevention and Control Best Practices For Small Animal Veterinary Clinics [Internet]. 2019. Available from: www.cphaz.ca.

Bender JB, Schiffman E, Hiber L, Gerads L, Olsen K. Recovery of staphylococci from computer keyboards in a veterinary medical centre and the effect of routine cleaning. *Veterinary Record*. 2012 Apr;170(16):414–414.

Boehm AB, Sassoubre LM. Enterococci as Indicators of Environmental Fecal Contamination.

Campagnolo ER, Philipp LM, Long JM, Hanshaw NL. Pet-associated *Campylobacteriosis*: A persisting public health concern. *Zoonoses and Public Health*. 2018 May;65(3):304–11.

Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. Pet Food Safety [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 14]. Available from: https://www.cdc.gov/healthypets/keeping-pets-and-people-healthy/pet-food-safety.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fhealthypets%2Fpublications%2Fpet-food-safety.html

Damborg P, Broens EM, Chomel BB, Guenther S, Pasmans F, Wagenaar JA, 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*. 2016 Jul;155(1):S27–40.

van Duijkeren E, Kamphuis M, van der Mije IC, Laarhoven LM, Duim B, Wagenaar JA, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* between infected dogs and cats and contact pets, humans and the environment in households and veterinary clinics. *Veterinary Microbiology*. 2011 Jun;150(3–4):338–43.

Friedman CR, Hoekstra RM, Samuel M, Marcus R, Bender J, Shiferaw B, et al. Risk Factors for Sporadic *Campylobacter* Infection in the United States: A Case-Control Study in FoodNet Sites. *Clinical Infectious Diseases*. 2004 Apr 15;38(s3):S285–96.

García-Solache M, Rice LB. The *Enterococcus*: a Model of Adaptability to Its Environment. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019 Mar 20;32(2).

Gold RM, Cohen ND, Lawhon SD. Amikacin Resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* Isolated from Dogs. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014 Oct;52(10):3641–6.

Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary Dermatology*. 2014 Jun;25(3):163–e43.

Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, et al. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017 Mar;31(2):279–94.

Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue CM, Zhang Q. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiology*. 2009 Mar;4(2):189–200.

Montgomery MP, Robertson S, Koski L, Salehi E, Stevenson LM, Silver R, et al. Multidrug-Resistant *Campylobacter jejuni* Outbreak Linked to Puppy Exposure — United States, 2016–2018. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018 Sep 21;67(37):1032–5.

Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Vol. 37, *Biotechnology Advances*. Elsevier Inc.; 2019. p. 177–92.

Stull JW, Bjorvik E, Bub J, Dvorak C, Petersen C, Troyer HL. 2018 AAHA Infection Control, Prevention, and Biosecurity Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2018 Nov 1;54(6):297–326.

Torres C, Alonso CA, Ruiz-Ripa L, León-Sampedro R, del Campo R, Coque TM. Antimicrobial Resistance in *Enterococcus* spp. of animal origin. *Microbiology Spectrum*. 2018 Jul 27;6(4).

Umber JK, Bender JB. Pets and Antimicrobial Resistance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2009 Mar;39(2):279–92.

Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, 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. *The Veterinary Journal*. 2019 May;247:8–25.

Williams CJ, Scheftel JM, Elchos BL, Hopkins SG, Levine JF. Compendium of Veterinary Standard Precautions for Zoonotic Disease Prevention in Veterinary Personnel: National Association of State Public Health Veterinarians: Veterinary Infection Control Committee 2015. *J Am Vet Med Assoc*. 2015 Dec;247(11):1252–77.

9. A Sepse no contexto clínico das Infecções

A sepse é uma questão de saúde única, considerada a maior causa de morte em humanos mundialmente, afeta gravemente a população de cães e gatos na rotina clínica veterinária. Desta forma torna-se imperativa a difusão do conhecimento sobre esta síndrome, sendo necessário além de treinar médicos e médicos veterinários para sua correta identificação, classificação e tratamento; fazer chegar informação à população leiga, desde as condições ideais de higiene até o reconhecimento de que esta síndrome é grave e que o tratamento sem orientação médica, tanto humana como veterinária, vai reduzir as chances de sobrevivência dos indivíduos afetados.

Atualmente, segundo o Consenso Brasileiro de Sepse aprovado pela BVECCS (Academia Brasileira de Medicina Veterinária Intensiva), baseado no terceiro consenso de sepse (Sepsis-3), e adaptado por Castro & Rabelo (2017) por meio das recomendações de Machado e colaboradores (2016), estão definidos os seguintes conceitos para avaliar o contexto da sepse:

Infecção: Processo patológico causado pela invasão de tecido, fluido ou cavidade corporal estéril por microrganismos patogênicos, ou potencialmente patogênicos.

Sepse: Disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção.

Choque Séptico: Sepse acrescida de hiperlactatemia com refratariedade à terapia de fluidos observada por testes dinâmicos.

A partir deste conhecimento torna-se imprescindível que o médico veterinário assuma a necessidade de identificação precoce da sepse segundo sugere o fluxograma da figura 12:

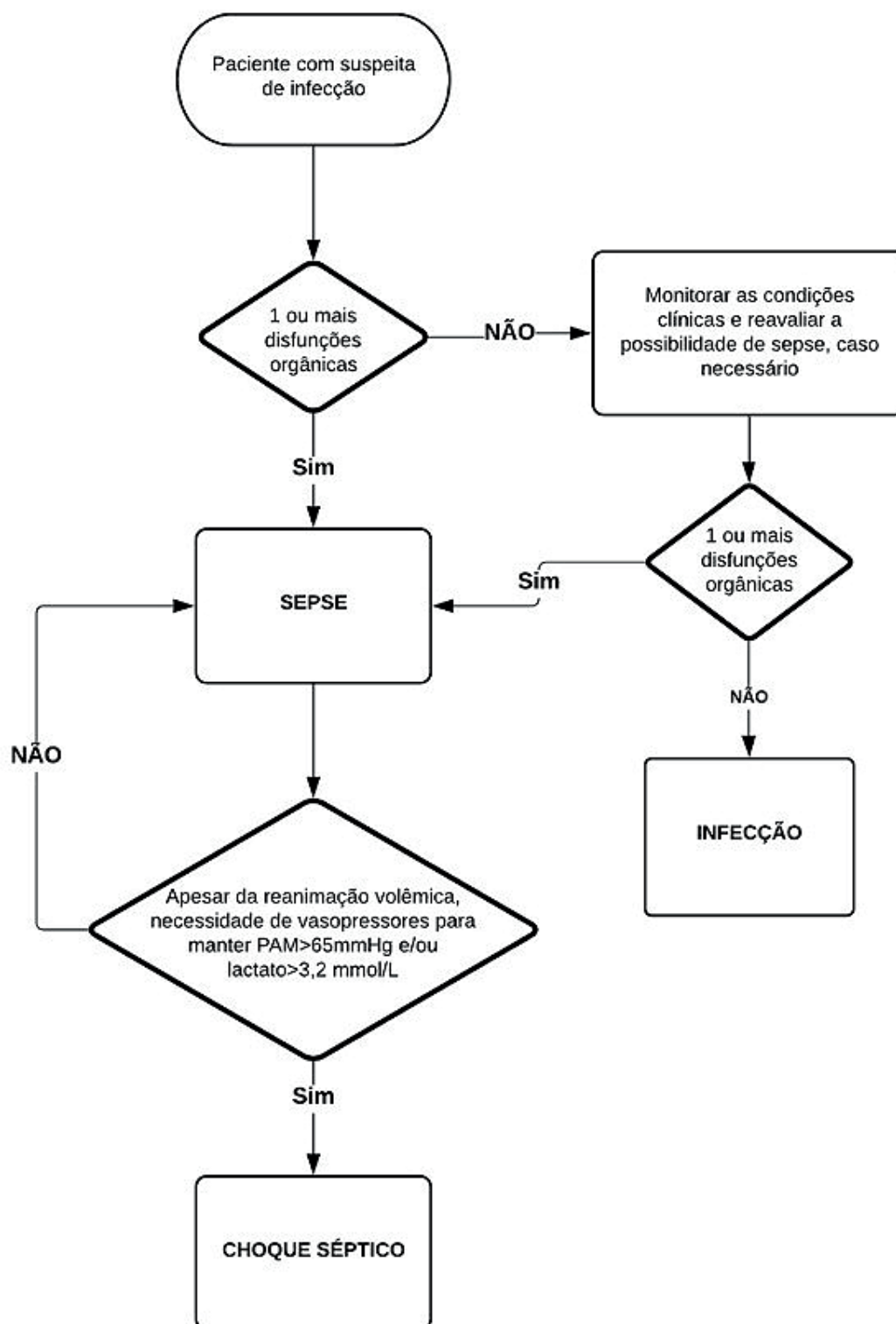


Figura 12. Fluxograma de classificação da Sepse aprovado pela Academia Brasileira de Medicina Veterinária Intensiva (BVECCS).

O papel do diagnóstico correto de cada fase da síndrome é essencial, desde que a Aliança Global da Sepse e a iniciativa da Campanha de Sobrevivência da Sepse promulgam a estratégia precoce do uso de antimicrobianos por via endovenosa nos primeiros momentos após a identificação da sepse ou do choque séptico. Neste momento a escolha do antibiótico deve ser pautada nas recomendações do uso racional, associadas aos seguintes passos:

1. Após a reanimação hemodinâmica inicial, coletar amostras para cultura e antibiograma
2. Definir o foco infeccioso e as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do antimicrobiano para melhor atingir a fonte de infecção
3. Eleger a melhor opção antimicrobiana e administrar por via intravenosa.

Quando se trata de uma infecção que ainda não gerou nenhuma disfunção orgânica, resta clara a importância de obedecer aos critérios nomeados neste manual, respeitando a estratégia do uso racional e preservando as opções terapêuticas para o longo prazo.

Referências bibliográficas consultadas

American Veterinary Medical Association. *ANTIMICROBIAL RESISTANT PATHOGENS AFFECTING ANIMAL HEALTH IN THE UNITED STATES*. 2020.

de Castro BGA, Rabelo RC. Sepsis-3: uma análise aplicada à medicina veterinária. *Journal LAVECCS*. 2017;9(3):1–40.

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021*. *Critical Care Medicine*. 2021 Nov 14;49(11):e1063–143.

Machado FR, Assunção MSC de, Cavalcanti AB, Japiassú AM, Azevedo LCP de, Oliveira MC. *Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados*. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2016;28(4).

Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. *Assessment of Clinical Criteria for Sepsis*. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762.

Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. *Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock*. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801.

Agradecimentos

A conclusão deste Manual foi possível graças ao inestimável trabalho, apoio, perseverança e sentido de civilidade de colegas profissionais, atuantes no combate diário da sepse e que lutam incessantemente pela disseminação do conhecimento sobre o uso racional de antimicrobianos.

Gostaria de exaltar a participação da Dra. Mareliza Possa de Menezes, figura indispensável na construção deste material por todo o conhecimento oferecido e pela parceria científica que permitiu que este sonho se materializasse. A sua produção acadêmica, e a experiência na área clínica e de microbiologia proporcionaram uma leitura mais clara sobre este tema complexo.

À equipe Vetex representada pelos profissionais Dra. Helena Gallicchio Domingues, Dr. Ricardo Antonio Pilegi Sfaciotte e Dra. Naiara Dognani Israel, o meu mais sincero agradecimento pela luta no controle dos microrganismos multirresistentes e o apoio na construção do item 6 sobre as diretrizes diagnósticas das infecções.

E à Dra Ana Carolina Valetim Hespanha pela preciosa colaboração nas tabelas de profilaxia do anexo 2 e na de infecção clínica do anexo 3, nosso sincero agradecimento.

GUIA DE USO RACIONAL DE **ANTIMICROBIANOS** PARA CÃES E GATOS

Este documento propõe um equilíbrio entre as informações técnico-científicas e um formato atrativo e de fácil consulta. Nosso objetivo é o de oferecer os elementos básicos para que o médico veterinário viva e promova o uso racional dos antimicrobianos em sua prática diária.



UNIÃO EUROPEIA

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCUDO REGIONAL DAS AMÉRICAS



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations



ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL
Proteger a los animales, preservar nuestro futuro



CFMV
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA

Ministério da Agricultura,
Pecuária e Abastecimento

