



Resistência antimicrobiana: como surge e o que representa para a suinocultura

Antimicrobial resistance: how it appears and what it represents for swine production

Eliana Knackfuss Vaz

INTRODUÇÃO

As mudanças de métodos de produção na suinocultura, principalmente a adoção de sistemas de criação intensivos, aumentaram a pressão de infecção e o nível de estresse para os animais. Estas alterações resultaram no desencadeamento de problemas com várias doenças infecciosas, fazendo com que o uso de antimicrobianos se tornasse ferramenta essencial à produção, na forma de medicamentos preventivos, curativos ou através da utilização de antimicrobianos em doses baixas para melhorar o crescimento animal [6].

O amplo e, algumas vezes, indiscriminado uso dessas drogas resulta na seleção de bactérias que são resistentes. Estas não somente podem tornar-se predominantes em uma população de bactérias, como podem transferir material genético para bactérias susceptíveis, que então adquirem resistência.

A resistência a drogas antibacterianas pode ser codificada pelo cromossomo bacteriano ou em plasmídeos o que facilita a difusão destes genes.

A resistência a um agente antibacteriano, frequentemente, resulta em resistência cruzada com outros agentes da mesma classe, como por exemplo, sulfonamidas, tetraciclinas, aminoglicosídeos e macrolídeos. Plasmídeos e transposons geralmente são mediadores de múltipla resistência, na qual os microorganismos se tornam resistentes a determinadas drogas de diferentes classes. Esse tipo de transferência pode ser transferido rapidamente entre diferentes gêneros e espécies de bactérias [5].

O potencial de mutação e de alterações genéticas entre todos os tipos de bactérias, combinado com o curto tempo de geração das bactérias, é de grande importância na limitação do uso de drogas antimicrobianas no controle de infecções em animais. O uso de drogas antimicrobianas não induz resistência em bactérias, mas elimina a sensibilidade da bactéria e deixa a bactéria resistente presente na população [2].

Resistência a drogas antimicrobianas pode ser classificada como:

1. Resistência constitutiva

O microorganismo pode ser resistente a certos antibióticos porque os mecanismos celulares necessários para a sensibilidade antibiótica estão ausentes na célula. Por exemplo, *Mycoplasma* sp. é resistente à penicilina G benzatínica porque não tem parede celular.

2. Resistência adquirida

Ocorre através dos seguintes mecanismos:

- Mutação: São eventos espontâneos que envolvem mudanças nas sequências de DNA cromossômico pela presença de antibióticos.

- Transformação: É uma transferência genética no qual um DNA puro passa de uma célula para outra, alterando o genótipo do receptor. Transposons são transferidos desta maneira.
- Transdução: Um processo pelo qual o DNA de um plasmídeo é incorporado por um vírus bacteriano e então transferido para outra bactéria.
- Conjugação: É um processo comum de transferência genética. Uma bactéria doadora sintetiza uma fímbria sexual, que se liga a uma bactéria receptora em um processo de acasalamento e transfere cópias de genes plasmidiais para os receptores.
- Transposição: Sequências curtas de DNA, conhecidas como transposons, podem transpor de um plasmídeo para um cromossomo e vice-versa. Uma cópia do transposon permanece no local original.

IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA RESISTÊNCIA A DROGAS ANTIMICROBIANAS

Resistência adquirida a drogas tornou-se um grande problema em bactérias patogênicas de importância para a suinocultura.

O desenvolvimento entre bactérias entéricas foi bem estudado visto ser o intestino o maior local de transferência de resistência antibiótica, tanto por causa do vasto número de bactérias presentes quanto em razão das oportunidades de disseminação destas bactérias em animais criados intensivamente.

Plasmídeos de resistência a múltiplas drogas são mantidos em uma população pelo uso de qualquer antibiótico para o qual a resistência é codificada em genes plasmidiais. Assim, o uso de quase todo o antibiótico tenderá a promover resistência múltipla [1,3].

Escherichia coli

Resistência a esta bactéria em suínos criados intensivamente é pronunciada, pois nesta situação, o uso de antibióticos é bastante comum. Essas *E. coli* podem ser resistentes a até 10 drogas úteis clinicamente como resultado de resistência mediada por plasmídeo. Entre as *E. coli* toxigênicas, resistência medida por plasmídeo a tetraciclina, sulfonamidas e estreptomicina são agora praticamente universais e está cada vez mais comum a ampicilina e neomicina. Plasmídeos de resistência a antibióticos em *E. coli* enterotoxigênicas podem também incluir genes determinantes de virulência como produção de toxinas e adesinas. Desta forma, o uso de antibióticos pode potencialmente promover a transferência de genes de virulência entre as bactérias.

Samonella Typhimurium

Resistência a múltiplos antibióticos é um grande problema em infecções por *S. Typhimurium*. Entre cepas desta bactéria, alguns tipos de bacteriófagos são receptores do plasmídeo R, que confere resistência a antibióticos. Estas cepas podem ser resistentes a seis ou mais antibióticos [2].

TRANSFERÊNCIA DA RESISTÊNCIA PARA HUMANOS

O efeito de resistência antimicrobiana em bactérias de origem animal tem sido amplamente estudado [2,3,7]. O foco maior tem sido no uso de drogas para tratamentos em humanos que estão sendo utilizadas como promotores de crescimento ou como drogas profiláticas na alimentação de suínos.

Bactérias de origem animal podem atingir a população humana de várias formas: contaminação de fontes hídricas, contaminações no abate, efluentes de granjas e outros. Isto se torna particularmente importante com bactérias entéricas.

Indivíduos que são mais expostos, como trabalhadores da indústria da carne, tratadores de animais e veterinários, costumam ter um grau de resistência a antimicrobianos maior do que a população em geral.

Entretanto, torna-se quase impossível quantificar a transferência desta resistência visto que o mesmo princípio ativo pode ter sido usado também em humanos [4].

ANTIBIOGRAMA

O antibiograma consiste na determinação “in vitro” da sensibilidade frente a um grupo de antimicrobianos.

Podem ser utilizadas duas técnicas para testar esta sensibilidade:

- Teste da diluição em tubos: Obtém-se um resultado quantitativo, denominado CIM (concentração inibitória mínima), que permite definir com precisão o nível de sensibilidade.
- Teste da difusão em ágar com discos impregnados de antibióticos. Este, apesar de ser o mais usado, é considerado o menos eficiente e com o seu uso, obtém-se um resultado qualitativo, sem determinar um valor preciso para a sensibilidade ou resistência.

Quando o antibiograma pode ser dispensável:

- Quando se conhece o comportamento de determinada bactéria frente aos antibiogramas, não sendo esperado o aparecimento de cepas resistentes;
- Para o tratamento de determinadas infecções de pele, olhos e cascos.

Quando o antibiograma torna-se indispensável:

- Quando a bactéria envolvida costuma apresentar resistência a um ou vários antibióticos;
- Para infecções urinárias, pela possibilidade de troca do agente etiológico;
- Para processos supurativos crônicos;
- Em casos aonde os animais venham a sofrer nova infecção ou recrudescimento da mesma durante o período de tratamento antimicrobiano;
- Quando houver insucesso no tratamento de um processo infeccioso com um produto teoricamente eficaz;
- Quando se deseja corrigir uma terapêutica já em uso.

LIMITAÇÕES DO ANTIBIOGRAMA

Os dados de um antibiograma representam uma estimativa “in vitro” da sensibilidade ou resistência de determinados agentes a uma droga. Geralmente este resultado apresenta boa correlação com o resultado do tratamento nos animais, entretanto, não existe a garantia da eficiência do tratamento “in vivo”, onde muitos outros fatores interagem [6].

CONSEQUÊNCIAS PARA A SUINOCULTURA

O uso de antibiótico na forma de promotor de crescimento leva a um benefício do desempenho do animal.

As bactérias podem adquirir resistência de uma forma intrínseca ou através da aquisição de elementos genéticos que carregam genes de resistência. Mais comumente, a resistência ocorre através da aquisição destes genes, mas a persistência desta resistência no animal depende de um grande número de fatores externos, como o estresse, transporte de animais, manejo, doses terapêuticas utilizadas ou exposição prévia dos animais ou seus pais a exposição prévia a antibióticos.

Todos estes fatores devem ser considerados quando se deseja estabelecer estratégias no controle de resistência bacteriana [1,7].

REFERÊNCIAS

- 1 Burch D. 2005. Problems of antibiotics resistance in pig in the UK. *In Practice*. 27: 37-43.
- 2 Hirsh D.C. & Zee Y.C. 2003. *Microbiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 446p.
- 3 Mathew A.G. 2003. Management of antibiotic resistance in swine production. In: *Proceedings of 34th American Association of Swine Veterinarians* (Orlando, USA). pp.419-425.
- 4 Prescott J.F. 2000. Antimicrobial drug resistance and its epidemiology. In: Prescott J.F., Baggot J.D. & Walker R.D. (Eds). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 3.ed. Ames: Iowa University Press, pp.27-49.

5 Quinn P.J., Markey B.K., Carter M.E., Donnelly W.J. & Leonard F.C. 2005. *Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas*. Porto Alegre: Artemed, 512p.

6 Sobestiansky J. & Barcellos D.E.S.N. 2007. *Doenças dos Suínos*. Goiânia: Editora Palotti, 768p.

7 Taylor D.J. 1992. A realistic assessment of the risks of antimicrobial use in animals and its effects on food safety. *The Pig Journal*. 28: 46-98.

