



Uso racional de antibióticos para tratamento de infecção urinária em porcas

Rational use of antibiotics for treatment of urinary infection in sows

Marcio José Bach¹ , Daiane Gullich Donin¹ , Sérgio Rodrigo Fernandes² , Gabriela Berdusco Martins³ , Geraldo Camilo Alberton^{*1} 

¹Universidade Federal do Paraná (UFPR), Palotina, PR, Brasil

²Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

³Primato agro-industrial cooperative, Toledo, PR, Brasil

*Correspondente: alberton@ufpr.br

Resumo

O caráter endêmico das infecções urinárias (IU) em porcas faz com que seja rotina o uso de terapias antimicrobianas coletivas via ração, as quais geram subdoses que não promovem a cura e contribuem para a seleção de bactérias resistentes aos antibióticos. O uso de terapia individual é procedimento mais adequado a ser realizado nos animais com IU. Com este estudo objetivou-se avaliar a ocorrência de IU em matrizes alojadas na região Oeste do Paraná e a eficácia e custo-benefício do tratamento individual. Foram selecionadas 353 fêmeas, de cinco rebanhos distintos, submetidas à coleta de urina no terço final da gestação pelo método de micção espontânea. As amostras foram analisadas física e quimicamente com o uso de tiras reagentes, sendo que a presença de nitrito foi determinante de positividade para IU. Os animais com IU tiveram a urina submetida a avaliação bacteriológica, foram tratados com medicação parenteral (marbofloxacina - dose única - 8 mg/kg) e submetidos a nova coleta de urina 24h e 48h após a primeira. IU foi observada em 4,53% das fêmeas avaliadas (16/353). *Escherichia coli* e *Streptococcus* sp. foram os agentes isolados com maior frequência. Sete dias após o uso da marbofloxacina 87,5% (14/16) dos animais foram negativos para IU, o que demonstra a eficácia do controle parenteral da IU. O diagnóstico associado à terapia individual em detrimento da medicação coletiva apresentou custo-benefício altamente vantajoso, possibilitou reduzir drasticamente o número de animais medicados e apresentou eficiência no controle da IU. Desta forma se conclui que é possível fazer uso racional de antibióticos mediante o tratamento apenas de porcas comprovadamente positivas para IU. Isto reduz o número de animais medicados desnecessariamente e reduz o custo em função do uso de antimicrobianos apenas em animais enfermos.

Palavras-chave: infecção trato urinário; prevalência; marbofloxacina; tratamento parenteral.

Recebido

13 de maio de 2021.

Aceito

16 de agosto de 2021.

Publicado

08 de setembro de 2021.

www.revistas.ufg.br/vet

Como citar - disponível no site,
na página do artigo.

Abstract

The endemic character of urinary infections (UI) in sows makes collective antimicrobial therapies via feed a routine. This, however, generates sub-doses unable to heal and contribute to the selection of antibiotic-resistant bacteria. The use of individual therapy is the most appropriate procedure to be performed on animals with UI. With this study, we aimed to evaluate the occurrence of UI in sows housed in the western region of Paraná and the efficacy and cost-benefit of individual treatment. A total of 353 females were selected from five different herds, submitted to urine collection in the final third of pregnancy by spontaneous urination method. The samples were analyzed physically and chemically with the use of reagent strips, and the presence of nitrite was a determinant for positivity for UI. The animals with UI had urine submitted to a bacteriological evaluation, were treated with parenteral medication (marbofloxacin - single dose - 8 mg/kg), and submitted to a new urine collection 24h and 48h after the first. UI was observed in 4.53% of the females evaluated (16/353). *Escherichia coli* and *Streptococcus* sp. were the most frequently isolated agents. Seven days after the use of marbofloxacin 87.5% (14/16) of the animals were negative for UI, which demonstrates the efficacy of UI parenteral control. The diagnosis associated with individual therapy at the expense of collective medication was highly cost-effective, made it possible to drastically reduce the number of medicated animals, and was efficient in controlling UI. Thus, it is concluded that it is possible to make rational use of antibiotics by treating only sows that are proven to be positive for UI. This reduces the number of unnecessarily medicated animals and reduces the cost due to the use of antimicrobials only in sick animals.

Keywords: urinary tract infection; prevalence; marbofloxacin; parenteral treatment.

Introdução

A suinocultura é uma atividade que passou por grandes alterações nos últimos anos no que diz respeito à intensificação da produção e melhoramento genético. Isto tornou os animais mais exigentes e sensíveis a enfermidades favorecendo o surgimento de doenças multifatoriais com uma diversidade de patógenos envolvidos em coinfeção. Dentre estas enfermidades a infecção urinária (IU) possui destaque devido ao impacto econômico gerado nos rebanhos em decorrência das falhas reprodutivas que ocasiona nas fêmeas^(1,2), redução da vida útil das matrizes e prejuízo ao desempenho e saúde dos leitões⁽³⁾, apresentando correlação com aumento na taxa de mortalidade de leitões até o desmame e diminuição do peso da leitegada em função da redução na produção de leite nas fêmeas acometidas por IU⁽⁴⁾. Estudos realizados no Brasil em rebanhos suínos sob sistema de confinamento demonstram que a prevalência de IU é elevada, variando de 29,5%⁽⁵⁾ a 47%⁽⁶⁾ na região Sul e 41,1% em granjas localizadas na região Centro-Oeste⁽²⁾. Dentre os vários fatores predisponentes à IU nas fêmeas suínas, em especial durante a fase de gestação em confinamento, destaca-se: 1) permanência das fêmeas

em instalações que podem favorecer a contaminação excessiva do períneo por fezes; 2) ingestão de volume reduzido de água, com conseqüente redução no volume de urina produzido o que facilita a ascensão e adesão de bactérias à mucosa do trato urinário; 3) problemas locomotores em fêmeas que dificultam a motilidade e impactam o volume de água ingerido; 4) realização de terapias antimicrobianas inadequadas nas fêmeas que afetam a microbiota normal do trato urinário⁽⁷⁾.

Compreende-se por IU a penetração e multiplicação da região tipicamente estéril do trato urinário por bactérias, tendo a *Escherichia coli*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., e *Enterococcus* sp. como os agentes mais comumente envolvidos na patogênese da enfermidade⁽⁸⁾. Na maioria dos casos de infecção por estas bactérias, há ausência de sinais clínicos, o que faz com que a enfermidade passe despercebida nas granjas⁽⁷⁾.

Como muitos casos de IU não são evidenciados por sinais claros, o diagnóstico mediante o exame clínico tem valor limitado, sendo de extrema importância o uso de métodos diagnósticos que possibilitem a identificação das fêmeas acometidas. Neste contexto, o diagnóstico pode ser feito mediante o exame da urina com o uso de tiras reagentes por ser rápido, prático e confiável⁽⁶⁾. Dentre os parâmetros avaliados pela tira reagente, a presença de nitrito caracteriza uma fêmea positiva para IU já que o teste do nitrito é utilizado para detectar indiretamente a bacteriúria⁽⁶⁾.

Como a IU se trata de doença endêmica nos rebanhos, é comum a prática de tratamento medicamentoso coletivo com antibióticos via ração (ex. utilizando clortetraciclina, na dosagem de 300 ppm), visto que este é um método prático e sem necessidade de diagnóstico individual. Este tipo de terapia apresenta resultados negativos para o rebanho, uma vez que todas as porcas (positivas ou não para IU) são tratadas simultaneamente, podendo gerar ineficácia no tratamento devido às subdoses. Em casos de infecção aguda normalmente as porcas são anoréticas o que faz com que os animais não consumam a quantidade de ração necessária para suprir à quantidade de antibiótico estimada para o controle da enfermidade⁽⁹⁾. Além disso, este procedimento rotineiro contribui para a resistência bacteriana, além de poder causar disbiose em todo o plantel, tornando as matrizes ainda mais sensíveis às infecções, pois a disbiose na região vaginal favorece a ascensão de bactérias patogênicas à bexiga⁽¹⁰⁾. Adicionalmente, a disbiose da porca contribui para o estabelecimento de disbiose nos leitões, pois as matrizes são as principais fontes de microbiota para a leitegada, a qual se contamina pelo contato com a pele e mucosas, bem como com o contato com as fezes e outras secreções. Assim sendo, leitões filhos de porcas submetidas à terapias antimicrobianas em fase de gestação ou maternidade, são mais susceptíveis às enfermidades nas fases de creche, recria e terminação⁽¹¹⁾. Desta forma, o tratamento ideal é o individual, via parenteral, nas fêmeas identificadas como positivas para IU⁽⁹⁾.

Vários são os antibióticos empregados nas terapias parenterais, sendo que dependendo do tempo de meia vida da droga utilizada, o tratamento deve ser repetido, no mínimo por três dias. Este procedimento por ser laborioso pode ser interrompido antes do término, o que pré-dispõe os animais à subdoses e pode comprometer a eficácia do tratamento. Desta forma, o uso parenteral de uma droga que atende o conceito SISAAB (*single injection short acting antibiotic*), antibióticos de curta duração, amplo espectro de ação e injeção única, utilizados em dose elevada visando curar rapidamente o animal com um tempo de exposição mínimo⁽¹²⁾ é alternativa promissora

para o tratamento de IU nas granjas.

A marbofloxacina é uma fluoroquinolona sintética de terceira geração, desenvolvida para o tratamento veterinário individual⁽¹³⁾, com alto padrão de sensibilidade frente aos principais agentes bacterianos causadores de doenças do trato genito-urinário, respiratório e digestivo⁽¹⁴⁾. Para suínos é indicada para tratamento de infecções do trato urinário e intestinais causadas por cepas sensíveis de *E. coli.*, dentre outras indicações. Regime de dose única de marbofloxacina 8 mg/kg, solução a 16%, foi inicialmente desenvolvido para o tratamento de doenças respiratórias⁽¹⁵⁾. Estudo feito em bovinos com a marbofloxacina em injeção única demonstrou que a utilização da mesma seguindo o conceito SISAAB foi capaz de controlar eficientemente doença respiratória e que, ao quebrar o ciclo vicioso de infecção pulmonar bacteriana com alta carga de antibiótico bactericida, as defesas naturais e a microbiota comensal podem se recuperar e manter o pulmão em homeostase⁽¹²⁾. Em suínos, o perfil farmacocinético de marbofloxacina contida em uma solução concentrada a 16% demonstrou que cerca de 60% da dose administrada é eliminada na urina principalmente como fármaco inalterado⁽¹³⁾, o que proporciona eficiente ação no trato urinário.

O tratamento racional de enfermidades bacterianas com antibióticos é destinado a pacientes individualmente diagnosticados com infecção, sendo que para obter sucesso nas terapias, deve ser realizado diagnóstico preciso associado a eleição de antibióticos de acordo com o teste de sensibilidade⁽¹⁶⁾, o que não tem sido praticado rotineiramente para combate a IU na suinocultura.

A hipótese deste estudo é que a realização de diagnóstico de IU associado a terapia individual nos animais positivos tem custo-benefício vantajoso em relação a terapia coletiva praticada nas granjas e apresenta-se como uso racional de antibióticos. Além disso, a terapia utilizando um fármaco que atende o conceito SISAAB apresenta eficiência no controle da IU e possibilita reduzir o uso de antimicrobianos na produção de suínos.

Objetivou-se com este trabalho avaliar a ocorrência de IU em matrizes alojadas individualmente em confinamento e avaliar a eficácia e custo-benefício de um protocolo de tratamento individual utilizando o conceito SISAAB.

Material e métodos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso dos Animais da Universidade Federal do Paraná (CEUA/UFPR) sob o protocolo número 44/2020. Foi realizado em uma cooperativa do Oeste do Paraná, no período de agosto/2019 a março/2020, em cinco granjas de manejo semelhante ($n = 3730$ matrizes) com fêmeas alojadas em gaiolas individuais, selecionadas aleatoriamente em relação às ordens de parto e idades para coleta de amostras de urina. Foram coletadas amostras de 353 fêmeas da genética AgPic Camborough, sendo 4 a ordem de parto média e 220 kg o peso corporal (PC) médio. Todas as granjas contavam com gestação com gaiolas individuais, comedouros automatizados, bebedouro tipo chupeta e calha, galpões climatizados e ventilação natural. A quantidade e o tipo de ração consumida pelos animais durante o período experimental seguiram as recomendações da cooperativa à qual as granjas eram vinculadas, e atendiam as exigências dos animais em gestação. A ração

apresentava 3.18 Mcal/kg de energia metabolizável, 13% de proteína bruta, 0,60% de fósforo, 0,22% de sódio e 0,71% de lisina disponível, em base de matéria seca (MS). Foram coletadas 10% das fêmeas do plantel em granjas menores de 1000 fêmeas, e 100 fêmeas por granjas maiores de 1000 fêmeas. Para conhecer o número de fêmeas positivas para IU próximo do parto, as coletas foram feitas no terço final de gestação em fêmeas assintomáticas.

As coletas foram realizadas através do método de micção espontânea, em diferentes dias em cada granja, antes do amanhecer e antes do primeiro trato das fêmeas, para garantir a coleta da primeira urina do dia e realizar grande número de coletas em curto período de tempo. As coletas tiveram início às 6:00h, quando ainda estava escuro nas instalações, e foram até 7:00h. Visando verificar se existe diferença entre o tempo do início de micção nas fêmeas com e sem IU, em uma das granjas ($n = 56$), uma pessoa ficou responsável por marcar o tempo que cada fêmea demorou para urinar após o acendimento das luzes. O tempo decorrido entre acender a luz e a micção foi distribuído em grupos conforme segue: até 5 minutos, 5–10 minutos, 10–15 minutos, 15–20 minutos, 20–30 minutos, 30–40 minutos e mais de 40 minutos.

As luzes foram acesas após a entrada de seis pessoas no barracão de gestação e iniciadas as coletas à medida que as fêmeas iniciavam a micção. O primeiro jato de cada urina foi descartado, a urina foi coletada em copo descartável, colocado na mureta atrás de cada fêmea, permitindo a identificação dos animais. Após todas as coletas de cada granja o exame físico da urina foi realizado com observação macroscópica como cor (incolor, amarelo claro, amarelo escuro), odor (característico, amoniacal), e turbidez (límpido, turvo).

As amostras foram também analisadas para ausência e presença de sangue e de proteína, pH (muito ácido, ácido, muito alcalino, alcalino) e nitrito. Nitrito e pH foram analisados através do exame da tira reagente (Uriaction 10®, Labtest, Lagoa Santa, MG). Os animais com nitrito positivo foram considerados positivos para infecção urinária. Para confirmar a positividade as amostras foram transferidas para frascos estéreis, acondicionadas em caixa isotérmica com gelo e encaminhadas para laboratório para realização de exame bacteriológico (isolamento e contagem bacteriana) segundo Oliveira⁽¹⁷⁾ e Koneman⁽¹⁸⁾ e antibiograma usando metodologia segundo Watts⁽¹⁹⁾.

Os animais identificados como positivos para IU com a tira reagente foram imediatamente medicados por via intramuscular com marbofloxacina (Forcyl®, Vétoquinol, Lure, França), na região do pescoço, em dose única de 8 mg/kg de PC. A marbofloxacina foi o antibiótico eleito para o tratamento por atender ao conceito SISAAB, e por ser indicada para tratamento de infecções do trato urinário causadas por cepas sensíveis de *E. coli*, principal agente envolvido nas IU em suínos. Estas fêmeas foram submetidas a novas coletas de urina às 24 e 48 horas após a primeira.

O exame bacteriológico e contagem bacteriana foi feito nas amostras coletadas na hora zero (1ª coleta), 24h (2ª coleta) e 48h (3ª coleta) após a primeira coleta. Amostras que apresentaram contagem bacteriana igual ou superior a 10^5 UFC/ml foram consideradas positivas para IU⁽⁷⁾.

Para a análise de custo-benefício do diagnóstico e tratamento individual, foi considerado o custo dos materiais para urinálise (tira reagente, frascos de coleta e mão-de-obra) e custo do tratamento parenteral (marbofloxacina, agulha, seringa e

mão-de-obra). Estes custos foram comparados com o uso de medicação de antibiótico via ração para todo o plantel e, para tanto, foram considerados os seguintes antimicrobianos: clortetraciclina (Aurac 100®) na dose de 3 kg por tonelada de ração (conforme orientação do fornecedor) e florfenicol (Amphenor®), na dosagem de 4 mg/kg de PC, conforme orientação do fornecedor. A análise foi feita considerando um cenário de uma granja com 1000 matrizes, em que todas elas fossem submetidas à realização de urinálise com tira reativa no último terço de gestação em todos os ciclos reprodutivos. Com relação aos antibióticos via ração, foi considerado o uso de ração contendo antibiótico preventivo para todas as matrizes lactantes, durante toda a fase de lactação e em todos os ciclos reprodutivos.

Os dados de frequência de porcas negativas e positivas para IU por grupo de tempo decorrido para micção, de contagem bacteriana e frequência de porcas que excretaram nitrito na urina entre 0 e 48 horas após a medicação com marbofloxacina foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE), que indicou que as variáveis não apresentaram distribuição normal. Dessa forma, os dados foram analisados utilizando-se os seguintes testes não paramétricos (PROC NPAR1WAY): (1) teste de Mann-Whitney para comparar a frequência de porcas negativas e positivas para IU dentro de cada grupo de tempo para micção; (2) teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Nemenyi-Dunn para comparar a contagem bacteriana e a frequência de porcas positivas para nitrito na urina entre os tempos 0, 24 e 48 horas após a administração de marbofloxacina. As análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Analysis System*, versão 9.0, considerando o nível de significância de 0.05 em todas as análises.

Resultados e discussão

Na granja onde foi observado o tempo decorrido entre o acendimento das luzes e a micção das fêmeas ($n = 56$) observou-se que a maioria das fêmeas urinou rapidamente após as luzes serem acesas, sendo que algumas já iniciaram a micção um minuto após a entrada no barracão. A maioria das fêmeas (55,4%) urinou entre 1 e 5 minutos após a entrada no barracão (Tabela 1). Não houve diferença ($P > 0,05$) entre fêmeas negativas e positivas para IU nos grupos de tempo decorrido para micção, exceto para o tempo 10–15 min. Apenas uma fêmea positiva urinou neste intervalo de tempo e, dada a sua representatividade dentro de uma amostra pequena de animais diagnosticados como positivos ($n = 10$), resultou em diferença significativa ($P < 0,05$) em relação aos animais negativos. Essa diferença, no entanto, não ocasionou alteração no perfil de tempo decorrido para micção entre porcas negativas e positivas para IU até 15 minutos após as luzes terem sido acesas, uma vez que a proporção de animais destes grupos que urinou até este tempo foi de 63 e 70%, respectivamente. De modo geral, as proporções de animais dentro de cada grupo de tempo para micção indicam que não é possível discriminar porcas negativas e positivas para IU com base no tempo decorrido entre o acendimento das luzes no interior do barracão até o momento da micção.

Tabela 1. Tempo decorrido entre acender a luz e a micção e sua relação com o número de animais positivos e negativos para infecção urinária

Tempo (min)	Total		Animais negativos		Animais positivos		Valor P
	n	%	n	%	n	%	
Até 5	31	55,36	26	56,52	5	50	0,7094
5–10	4	7,14	3	6,52	1	10	0,7013
10–15	1	1,79	0 ^b	0,00 ^b	1 ^a	10,00 ^a	0,032
15–20	5	8,93	5	10,87	0	0	0,2789
20–30	4	7,14	3	6,52	1	10	0,7013
30–40	6	10,71	4	8,7	2	20	0,2992
Mais de 40	5	8,93	5	10,87	0	0	0,2789
Total	56	100	46	100	10	100	-

Letras minúsculas diferentes na mesma linha comparam as frequências absolutas (n) e relativas (%) pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney ($P < 0,05$).

Com isto, verifica-se que a presença da infecção não retarda o início da micção, visto que em cada intervalo de tempo foi semelhante o percentual de fêmeas negativas e positivas que urinaram. Esta informação é extremamente relevante quando se trata de coleta por micção espontânea, já que é esperado que fêmeas com IU demorem mais para urinar, o que poderia subestimar a ocorrência da IU no rebanho caso as coletas fossem feitas em curto período de tempo.

Quando avaliadas as amostras de urina das 353 fêmeas submetidas a coleta nas cinco granjas, a presença de nitrito foi encontrada em 16 análises representando 4,53% do total das análises (Tabela 2).

No exame químico da urina observou-se que 99% apresentou ausência de sangue (352/353), 87,54% ausência de proteína (309/353) e 59,21% pH ácido, variando de 6,0 a 6,5 (209/353).

Das 16 fêmeas positivas para IU grande parte não apresentou sangue (93,75%) e proteína na urina (75%), o que demonstra que estes parâmetros não são determinantes de presença de IU.

No exame físico observou-se predominância da coloração amarelo claro (65,44%), aspecto límpido (88,95%) e odor característico da espécie (92,07%). Estes resultados foram encontrados nas fêmeas positivas e negativas para a presença de nitrito.

Dentre as 16 fêmeas positivas para IU, 68,75% das amostras de urina tinham cor amarelo claro, 18,75% amarelo escuro e 12,5% incolor. Estas observações foram

igualmente verificadas por Alberton et al.⁽⁵⁾, que após avaliarem amostras de urina de 1745 porcas, e dentre as positivas para IU, encontraram a predominância (62,5%) da coloração amarelo claro. Resultados semelhantes foram também descritos por Menin et al.⁽⁸⁾ e Oliveira⁽²⁰⁾. Já Pôrto et al.⁽²¹⁾ verificaram que a urina de porcas com IU tende a apresentar coloração amarelo escuro.

Tabela 2. Parâmetros urinários físico-químicos e macroscópicos de porcas ($n = 353$) com e sem infecção urinária

Parâmetro	Total		Animais negativos		Animais positivos	
	n	%	n	%	n	%
Nitrito						
Negativo	337	95,47	337	100	0	0
Positivo	16	4,53	0	0	16	100
Sangue						
Ausente	352	99,71	337	100	15	93,75
Presente	1	0,29	0	0	1	6,25
Proteína						
Ausente	309	87,54	297	88,13	12	75
Presente	44	12,46	40	11,87	4	25
pH						
Muito ácido (< 6,0)	22	6,23	20	5,93	2	12,5
Ácido (6,0–6,5)	209	59,21	198	58,75	11	68,75
Alcalino (7,0–7,5)	114	32,29	113	33,53	1	6,25
Muito alcalino (> 7,5)	8	2,27	6	1,79	2	12,5
Cor						
Incolor	32	9,07	30	8,9	2	12,5
Amarelo claro	231	65,43	220	65,28	11	68,75
Amarelo escuro	90	25,5	87	25,82	3	18,75
Turbidez						
Límpido	314	88,95	305	90,5	9	56,25
Turvo	39	11,05	32	9,5	7	43,75
Odor						
Característico	325	92,07	314	93,18	11	68,75
Amoniacal	28	7,93	23	6,82	5	31,25

Quanto ao aspecto da urina, dentre as fêmeas positivas para IU, 56,25% foram classificadas como límpidas e 43,75% como turvas. Resultado semelhante foi descrito por Menin et al.⁽⁸⁾, que do total das amostras de urina de porcas com suspeita clínica para IU, 19,4% foram classificadas como límpidas e entre estas 79,53% foram positivas para enfermidade. No entanto, Alberton et al.⁽⁵⁾ obtiveram resultado oposto, 83,15% das amostras de urina foram consideradas turvas e entre as turvas 90,28% apresentou positividade para IU.

Em relação ao odor da urina das fêmeas positivas para IU, 68,75% apresentaram odor característico da espécie e 31,25% amoniacal, corroborando com os resultados obtidos por Pôrto et al.⁽²¹⁾ que descreveram que 43,8% das fêmeas cuja urina apresentava odor amoniacal eram positivas para IU. Alberton et al.⁽⁵⁾ também verificaram que 62,37% das fêmeas que apresentavam odor amoniacal na urina foram positivas para IU, assim como Menin et al.⁽⁸⁾ que encontraram 66,04% das amostras com odor amoniacal e destas 73,18% foram positivas para IU.

Considerando-se isoladamente cada granja, a ocorrência variou entre ausente a 17,85% de positividade para nitrito (Tabela 3).

Tabela 3. Infecção urinária diagnosticada através da presença de nitrito nas tiras reagentes por granja coletada

Granja	Quantidade de amostras	Nitrito positivo	
		n	%
1	56	10	17,85
2	60	3	5
3	108	0	0
4	50	1	2
5	79	2	2,53
Total	353	16	4,53

A prevalência de IU de até 15% é classificada como problema leve, de 16 a 25% como problema grave e em evolução e problema crônico e muito grave acima de 25%⁽⁴⁾. De acordo com esta classificação, 80% das granjas apresentam problema leve e apenas uma delas problema grave.

Diferença marcante na ocorrência de IU foi observada nas cinco granjas estudadas, mesmo sendo granjas com semelhantes instalações. Por se tratar de uma doença multifatorial, o número de matrizes com IU em um rebanho está diretamente relacionado com os fatores de risco presentes na granja sendo os principais: qualidade de higiene das instalações, doenças do aparelho locomotor, qualidade e quantidade de água ingerida, situações estressantes, manejo durante a gestação, traumatismos, estado fisiológico da matriz, ordem de parto, duração do parto e o número de

colaboradores⁽⁷⁾. Com os resultados obtidos, mesmo sem serem avaliados os fatores de risco nas granjas, suspeita-se que o aumento na taxa de ocorrência de IU na granja um possa estar associada a algum dos fatores acima citados.

Quanto ao pH da urina das fêmeas positivas para IU, 12,5% apresentaram pH muito ácido (< 6,0), 68,75% pH ácido (6,0–6,5), 6,25% pH alcalino (7,0–7,5) e 12,5% pH muito alcalino (> 7,5). Estes valores são similares aos obtidos por Alberton et al.⁽⁵⁾ e Menin et al.⁽⁸⁾, mas divergentes do que se esperava, já que a flora bacteriana presente nos casos de IU possui a enzima urease, o que faz com que seja capaz de transformar a ureia em amônia e provoque a alcalinização da urina⁽⁴⁾. Os resultados de pH observados neste estudo possivelmente foram influenciados pela patogênese da IU. A *E. coli*, bactéria mais frequentemente isolada (Tabela 4), apresenta sorotipos que não expressam os fatores de virulência relacionados à enzima urease⁽²²⁾, o que impediu a transformação significativa de ureia em amônia e conseqüentemente a alcalinização da urina.

A *E. coli* foi isolada em 87,50% (14/16) e *Streptococcus* sp. foi encontrado em 12,50% (2/16), ou seja, 100% das 16 amostras de urina positivas para IU na primeira coleta tiveram isolamento de microrganismos de origem entérica. Das positivas, 87,50% (14/16) foi isolada como cultura pura e 12,50% (2/16) como cultura mista em associação com o *Staphylococcus* sp. Semelhante ao que ocorre em humanos, onde mais de 80% das IU são causadas por *E. coli* uropatogênica⁽²³⁾, a microbiota envolvida na IU em suínos teve predominância de *E. coli*, o que corrobora diversos trabalhos que isolaram este agente na maioria das amostras de urina avaliadas, com positivities de 90,62%⁽²⁴⁾ e 89,50%⁽²⁵⁾.

A especificidade da tira reagente foi de 77,3%; das 22 amostras de urina positivas para nitrito coletadas entre 0 e 48 horas após a aplicação de marbofloxacina, cinco amostras apresentaram contagem bacteriana menor que 10^5 UFC/ml (animais 3, 6, 7, 8 e 12; Tabela 4). Amostras de urina de fêmeas suínas que apresentem contagem bacteriana de 10^4 UFC/ml são consideradas suspeitas para IU, enquanto aquelas igual ou acima de 10^5 UFC/ml são consideradas indicativas de IU⁽⁴⁾. A especificidade da tira reagente observada no presente estudo foi inferior ao obtido por Mazutti et al.⁽⁶⁾, que através da comparação do teste de nitrito da tira reagente e urinálise completa, constataram que 73 amostras positivas para nitrito na tira reagente apresentaram contagem bacteriana acima de 10^5 UFC/ml, ou seja, 100% de especificidade. Em contrapartida Bellino et al.⁽²⁶⁾ concluíram que o exame com a tira reagente é ineficiente para diagnóstico de formas crônicas de IU. Nesse estudo, a presença de nitrito foi positiva em poucas amostras, porém os agentes causadores das infecções eram em grande parte bactérias não específicas do trato intestinal. Também outro fato observado por estes autores foi à alta prevalência de *Actinobaculum suis*, agente que não transforma o nitrato em nitrito. Houve redução ($P < 0,05$) na contagem bacteriana e na presença de nitrito na urina após 24 e 48 horas da aplicação de marbofloxacina (Tabela 4). Após 24 horas da medicação, 12 amostras foram negativas no exame da tira reagente e 10 amostras tiveram contagem bacteriana abaixo de 10^4 ; após 48 horas da medicação, 14 amostras foram negativas para a tira reagente e apresentaram contagem bacteriana menor que 10^4 , indicando eficácia da marbofloxacina em 87,50% dos animais tratados.

Tabela 4. Microrganismos isolados, contagem bacteriana e nitrito (presença/ausência) em amostras de urina de fêmeas suínas ($n = 16$) positivas para infecção urinária em três momentos de coleta (0, 24 e 48 horas) após administração de marbofloxacina

Animal	Microrganismo isolado	Contagem bacteriana (UFC/mL)			Nitrito (+ ou -)		
		0h	24h	48h	0h	24h	48h
1	<i>Escherichia coli</i>	$4,5 \times 10^6$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
2	<i>Escherichia coli</i>	$3,0 \times 10^6$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
3	<i>Escherichia coli</i>	$3,8 \times 10^6$	$8,9 \times 10^6$	$9,0 \times 10^4$	+	+	+
4	<i>Escherichia coli</i>	$3,0 \times 10^6$	$9,2 \times 10^5$	$< 1,0 \times 10^2$	+	+	-
5	<i>Escherichia coli</i>	$1,5 \times 10^6$	$3,2 \times 10^5$	$1,8 \times 10^5$	+	+	+
6	<i>Escherichia coli</i>	$5,0 \times 10^5$	$7,0 \times 10^4$	$< 1,0 \times 10^2$	+	+	-
7	<i>Escherichia coli</i>	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
8	<i>Escherichia coli</i>	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
	<i>Staphylococcus</i> sp.	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$			
9	<i>Escherichia coli</i>	$1,8 \times 10^6$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
10	<i>Escherichia coli</i>	$6,5 \times 10^6$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
11	<i>Streptococcus</i> sp.	$2,7 \times 10^5$	$1,2 \times 10^4$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
12	<i>Escherichia coli</i>	$8,0 \times 10^4$	$5,2 \times 10^4$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
13	<i>Streptococcus</i> sp.	$3,2 \times 10^5$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
14	<i>Escherichia coli</i>	$3,2 \times 10^5$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
15	<i>Escherichia coli</i>	$1,1 \times 10^7$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
	<i>Staphylococcus</i> sp.	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$			
16	<i>Escherichia coli</i>	$1,1 \times 10^7$	$< 1,0 \times 10^2$	$< 1,0 \times 10^2$	+	-	-
Média/Frequência relativa (%)		$3,0 \times 10^6$ ^a	$6,4 \times 10^5$ ^b	$1,7 \times 10^4$ ^b	100,00 ^a	25,00 ^b	12,50 ^b
Valor p		P < 0,0001			P < 0,0001		

Valores médios de contagem bacteriana e de frequência relativa para presença (+) de nitrito na urina seguidos por letras minúsculas distintas, diferem pelo teste de Nemenyi-Dunn ($P < 0.05$).

As quatro amostras que não tiveram redução na contagem bacteriana foram encaminhadas ao laboratório para avaliação quanto a sensibilidade à marbofloxacina,

na primeira e na segunda coletas. Destas, duas (50%) tiveram isolamento de *Escherichia coli* e duas (50%) isolamento de *Streptococcus sp.* Na primeira coleta, três (75%) das amostras se mostraram sensíveis à marbofloxacina e uma (25%) resistente. Já na segunda coleta, uma (25%) das amostras que foi sensível apresentou sensibilidade intermediária; uma (25%) que foi resistente na primeira foi sensível na segunda; e as outras duas (50%) não tiveram crescimento na segunda coleta. Estes resultados convergem para o resultado apresentado pela tira reativa, pois na segunda coleta todos os resultados destes animais foram negativos no exame da tira e não tiveram crescimento bacteriano no laboratório, ou tiveram contagem abaixo de 10^4 UFC/ml e foram sensíveis a marbofloxacina no antibiograma. As fêmeas que se mantiveram com contagem bacteriana elevada após o tratamento tinham idade avançada, e apresentaram resistência à ação do antibiótico eleito para tratamento.

Todas as granjas avaliadas tinham como manejo rotineiro o uso de terapia coletiva antimicrobiana (florfenicol ou amoxicilina) via ração, duas vezes ao ano. As fêmeas haviam sido medicadas em abril/2019, e as coletas realizadas no período de agosto/2019 a março/2020. No protocolo normal das granjas, as fêmeas seriam novamente tratadas coletivamente no mês de outubro/2019. Uma revisão sistemática da literatura para investigar a eficácia da administração oral de antibióticos para suínos indicou que esta prática aumenta o risco de resistência antimicrobiana da *E. coli* nesta espécie(27), o que pôde ser verificado em duas das 16 fêmeas positivas para IU (animais 3 e 5; Tabela 4).

Após a apresentação dos primeiros resultados das coletas e avaliações de urina, as cinco granjas em estudo optaram imediatamente por não mais realizar medicações coletivas via ração. Com relação aos princípios ativos eleitos para as terapias coletivas, Mazutti et al.(28) utilizaram o florfenicol 2% para o tratamento de matrizes com IU para tratamento de infecção por *E. coli* e obtiveram resultados insatisfatórios, visto que o fármaco promoveu redução significativa na contagem bacteriana no grupo tratado, mas não na positividade das fêmeas medicadas.

Como a *E. coli* tem capacidade de invadir células epiteliais da bexiga e formar colônias bacterianas intracelulares, evadindo o sistema imunológico e as terapias antimicrobianas tradicionais(29), o uso de um antibiótico SISAAB – antibiótico em alta dosagem e única administração – mostrou, no presente estudo, eficiência no tratamento da IU (em 87,50% das fêmeas). As fêmeas tratadas com marbofloxacina apresentaram diminuição da IU após pouco tempo de exposição (48 horas) à este antibiótico, o que é vantajoso, pois permite que a ação da imunidade natural possa ser privilegiada depois que a infecção seja interrompida(12). Na prática, esta terapia elimina as populações bacterianas sensíveis e as possíveis subpopulações bacterianas resistentes presentes no processo infeccioso.

O tratamento coletivo via ração para fêmeas gestantes e lactantes é amplamente utilizado em decorrência da praticidade, e da ausência da necessidade de diagnóstico individual. Entretanto, este método pode não ser o mais apropriado, uma vez que todas as porcas (portadoras ou não de IU) são tratadas simultaneamente, a escolha do antibiótico não é baseada no perfil de sensibilidade microbiana envolvida, e a dose utilizada nem sempre é a mais adequada, contribuindo para a seleção de microrganismos resistentes(30,31) e desequilíbrio da microbiota normal destes animais(9). O tratamento coletivo via ração com quimioterápicos e acidificantes de urina é

sugerido quando a prevalência de IU estiver acima de 16%⁽⁴⁾. Os resultados do presente trabalho mostram que 95,47% das fêmeas seriam tratadas sem necessidade, sendo que apenas uma granja estava com positividade acima de 16% e, mesmo nesta, 82,15% tiveram resultado negativo (Tabela 3). É difícil definir a partir de qual percentual poderia ser indicado o tratamento coletivo, visto que o ideal é que nenhum indivíduo seja medicado sem que haja necessidade.

Comparando a viabilidade econômica de fazer o uso de antibióticos em um plantel de mil matrizes, medicando as fêmeas lactantes com florfenicol, o custo por ano é de R\$ 24.314,90, com limitada eficiência⁽²⁸⁾. Com uso de clortetraciclina, o custo é de R\$ 36.753,75. Com o uso de tiras reativas em 100% das fêmeas, o custo é de R\$ 1.710,00 somado ao custo de medicação com marbofloxacina nas fêmeas positivas, neste caso, 4,53% das fêmeas, tendo um gasto de R\$ 2.588,65, totalizando R\$ 4.298,65. Com isso, a economia gerada é de R\$ 32.455,09 por ano (88,30%) e somente as fêmeas que são positivas são expostas ao medicamento, reduzindo a pressão de seleção de bactérias resistentes aos antibióticos, e reduzindo o impacto negativo sobre a microbiota das matrizes e dos leitões.

Se levarmos em consideração a prevalência de IU nas granjas, o custo-benefício apresenta vantagem mesmo em granjas com prevalência muito grave, acima de 25% (Tabela 5).

Tabela 5. Custo-benefício do uso de diagnóstico individual de acordo com a prevalência de infecção urinária nas granjas, estimado para um plantel de mil fêmeas.

Prevalência (%)	Custos com tratamento individual (R\$)			Diferença entre tratamento individual e coletivo com clortetraciclina (R\$)
	Tira reativa para todas as fêmeas	Medicação com marbofloxacina nas fêmeas positivas	Total	
15	1.710,00	8.571,68	10.281,68	26.472,07
25	1.710,00	14.286,15	15.996,15	20.757,60
35	1.710,00	20.000,58	21.710,58	15.043,16

Conclusão

As granjas suínolas podem reduzir ou ainda eliminar o uso de antibióticos coletivos na ração, substituindo-os pelo uso de marbofloxacina em dose única e elevada dosagem (8 mg/kg de PC), tratamento que se mostrou eficiente e com melhor custo-benefício em granjas com diferentes prevalências de IU.

O uso racional de antibióticos para tratamento de IU em porcas é possível e viável mediante aplicação de diagnóstico preciso para conhecer a ocorrência da enfermidade nas granjas, identificação dos animais positivos e tratamento apenas dos animais acometidos.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. Blomström A-L, Ye X, Fossum C, Wallgren P, Berg M. Characterisation of the virome of tonsils from conventional pigs and specific pathogen-free pigs. *Viruses*. 2018. 10(7): 382.
2. Moura R de, Caldara FR, Foppa L, Machado SP, Nääs I de A, Garcia RG, Gonçalves LMP. Correlation between urinary tract infection and reproductive performance of sows. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 2018. 47: e20180073. 1-5.
3. Pascoal LM, Chagas SR, Dall'Agnol M, Fioravanti MCS, Matos MPC, Teixeira WFP, Sobestiansky Y. The influence of infection in the urinary tract of sows on arthritis, facial lesions and weight gain in suckling piglets. *Research, Society and Development*. 2020. 9(10): e9779109166-e9779109166. 1-13. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.9166>.
4. Alberton GC, Sobestiansky J, Donin DG. Infecção urinária em fêmeas em produção. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. *Doenças dos Suínos*. 2ª ed. Goiânia: Cãnone Editorial; 2012. p. 179-94. Português.
5. Alberton GC, Werner PR, Sobestiansky J, Costa OD, Júnior WB. Prevalência de infecção urinária e de *Actinomyces suis* em porcas gestantes e sua correlação com alguns parâmetros físicos e químicos da urina. *Archives of Veterinary Science*. 2000. 5(1): 81-88. DOI:<http://dx.doi.org/10.5380/avs.v5i1.3890>
6. Mazutti K, Locatelli-Dittrich R, Lunardon I, Kuchiishi SS, Lara AC de, Zotti E, Alberton GC. Evaluation of the reagent test strips and microscopic examination of urine in the diagnosis of urinary tract infection in sows. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2013. 33(9): 1103-1108. Available on <https://www.scielo.br/j/pvb/a/sq9ncVYW9brGGxt36QTNQPC/?format=pdf&lang=pt>
7. Fairbrother JM. Urinary tract infection. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ. *Diseases of Swine*. Blackwell Publ Ames. 2006. p. 671-4.
8. Menin Á, Reck C, Capelli JC, Ferraz SM, Vaz EK. Diagnóstico de infecção urinária em fêmeas suínas produtivas em granjas comerciais no sul do Brasil. *Ciência Animal Brasileira*. 2008. 9(1): 197-206. Available on <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/3679>.
9. Alberton GC, Locatelli-Dittrich R. Infecções do trato urinário em porcas. In: Alfieri AF, Barry AF, Alfieri AA, Silva CA, Dallanora D, Zotti E, Alberton GC, Rodrigues IMTC, Machado IP, Griessler K, Mores MAZ, Dittrich RL & Starkl V (Eds), *Tópicos em Sanidade e Manejo de Suínos Curuca Consciência Ecológica*, São Paulo. 2010. p. 83-135.
10. Merk K, Borelli C, Korting HC. Lactobacilli-bacteria-host interactions with special regard to the urogenital tract. *International Journal of Medical Microbiology*. 2005. 295(1): 9-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2004.11.006>.
11. Looft T, Johnson TA, Allen HK, Bayles DO, Alt DP, Stedtfeld RD, Sul WJ, Stedtfeld TM, Chai B, Cole JR, Hashsham AS, Tiedje JM, Stanton TB. In-feed antibiotic effects on the swine intestinal microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012. 109(5): 1691-1696. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1120238109>
12. Grandmange E, Giboin H, Schneider M, El-Garch F, Oxley S, Woehrlé F. Single-injection short-acting

- antibiotic (SISAAB) for the treatment of acute coliform mastitis. *Cattle Practice*. 2012. 20(3): 199–201.
13. Schneider M, Paulin A, Dron F, Woehrlé F. Pharmacokinetics of marbofloxacin in pigs after intravenous and intramuscular administration of a single dose of 8 mg/kg: dose proportionality, influence of the age of the animals and urinary elimination. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2014. 37(6): 523–30.
14. Yang F, Liu Y, Li Z, Wang Y, Liu B, Zhao Z, Zhou B, Wang, G.. Tissue distribution of marbofloxacin in pigs after a single intramuscular injection. *Journal of Veterinary Science*. 2017. 18(2): 169–73.
15. Vallé M, Schneider M, Galland D, Giboin H, Woehrlé F. Pharmacokinetic and pharmacodynamic testing of marbofloxacin administered as a single injection for the treatment of bovine respiratory disease. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2012. 35(6): 519–28.
16. Walger P. Rational use of antibiotics. *Internist (Berl)*. 2016. 57(6): 551–68.
17. Oliveira SJ. *Microbiologia veterinária: guia bacteriológico prático*. Canoas. Ed da Ulbra. 2000.
18. Koneman E, Winn Jr W, Allen S, Janda W, Procop G, Schreckenberber P, Woods G. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. In: *Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido*. 2012. p. xxxv–1565. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-695482>
19. Watts JL. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals: Second Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
20. Oliveira FH de. Aspectos físico-químicos e microbiológicos da urina, pH e consistência das fezes de matrizes suínas suplementadas com ácido cítrico e cloreto de amônio. Universidade Federal de Goiás. 2010. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tde/938>
21. Pôrto RNG, Sobestiansky J, Matos MPC, Gambarini ML. Aspectos físicos químicos e microbiológicos da urina de matrizes suínas descartadas. *Ciência Rural*. 2003. 33(2): 319–324. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782003000200021>
22. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*. 2004. 2(2): 123–40.
23. Silverman JA, Schreiber HL IV, Hooton TM, Hultgren SJ. From physiology to pharmacy: developments in the pathogenesis and treatment of recurrent urinary tract infections. *Current Urology Reports*. 2013. 14(5): 448–56.
24. Mazutti K, Alberton GC, Ferreira FM, Lunardon I, Zotti E, Weber S. Efeito do extrato de oxicoco no tratamento de infecções do trato urinário em porcas. *Archives of Veterinary Science*. 2012. 17(2): 1–9.
25. Merlini LS, Vieira GFP, Cardoso MB, Begotti IL, da Silva ALG, da Silva Barbosa VH. Diagnóstico de infecção urinária em fêmeas suínas produtivas em granjas comerciais no município de Umuarama, Paraná, Brasil. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia*. 9(16): p732–741.
26. Bellino C, Gianella P, Grattarola C, Miniscalco B, Tursi M, Dondo A, D'Angelo A, Cagnasso A. Urinary tract infections in sows in Italy: accuracy of urinalysis and urine culture against histological findings. *Veterinary Record*. 2013. 172(7): 183.
27. Burow E, Simoneit C, Tenhagen B-A, Käsbohrer A. Oral antimicrobials increase antimicrobial resistance in porcine *E. coli*--a systematic review. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014. 113(4): 364–75.
28. Mazutti K, Noleto Aguiar T, Zotti E, Montiani-Ferreira F, Alberton GC. Eficácia do florfenicol no tratamento de infecções do trato urinário em porcas. *Revista Acadêmica Ciência Animal*. 2013. 11(1): 65–73.
29. Scott VCS, Haake DA, Churchill BM, Justice SS, Kim J-H. Intracellular bacterial communities: a potential etiology for chronic lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2015. 86(3): 425–31.
30. Drummond VO, Perecmanis S. Enterotoxin genes and antimicrobial profile of *Escherichia coli* isolated from healthy swines in Distrito Federal, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2013. 65(4):1005–9.

Uso racional de antibióticos para tratamento de infecção urinária em porcas
Bach M J et al.

31. Jiang H-X, Lü D-H, Chen Z-L, Wang X-M, Chen J-R, Liu Y-H, Liao XP, Liu JH, Zeng ZL. High prevalence and widespread distribution of multi-resistant *Escherichia coli* isolates in pigs and poultry in China. The Veterinary Journal. 2011. 187(1): 99-103.