

Título em Português: Ocorrência de Enterobacterales resistentes à cefalosporinas de 3ª geração em pessoas da comunidade e seus animais de estimação.

Título em Inglês: Occurrence of Enterobacterales resistant to 3rd generation cephalosporins in community people and their pets.

Autor: Daniele Aparecida Prado

Instituição: Universidade de São Paulo

Unidade: Instituto de Física de São Carlos

Orientador: Ilana Lopes Baratella da Cunha Camargo

Área de Pesquisa / SubÁrea: Microbiologia Aplicada

Agência Financiadora: CNPq - PIBIC

Ocorrência de *Enterobacterales* resistentes à cefalosporinas de 3ª geração em pessoas da comunidade e seus animais de estimação.

Daniele Aparecida Prado

Profa. Dra. Ilana Lopes Baratella da Cunha Camargo

Instituto de Física de São Carlos Universidade de São Paulo

e-mail: danieleaprado20@gmail.com

Resultados

Objetivos

O objetivo deste estudo foi avaliar a presença de *Enterobacterales* resistentes a cefalosporinas de terceira geração em humanos e seus animais de companhia (cães) e determinar seu perfil de sensibilidade a diversos antimicrobianos.

Métodos e Procedimentos

Tutores e cães voluntários foram divididos em dois grupos de casas: grupo 1, casa de cães sem tratamento com antibiótico nos últimos 90 dias e grupo 2, casa com cães em tratamento ou que estiveram em tratamento nos últimos 90 dias. Vinte pessoas se voluntariaram para o grupo 1 e 14 no grupo 2. Voluntários (tutores e cães) doaram fezes que foram semeadas em ágar MacConkey contendo ceftazidima (1 mg/L) e cefotaxima (2 mg/L) no mesmo dia no LEMiMo. Bactérias com morfologia de bacilo gram-negativo isoladas foram identificadas fenotipicamente usando o Phoenix M50 (BD) e tiveram seus perfis de sensibilidade determinados pelo sistema automatizado, por disco-difusão e, ainda, por microdiluição em caldo para determinação da concentração inibitória mínima de tigeciclina e polimixinas B.

Enterobacterales resistentes à cefalosporinas de terceira geração foram encontradas em 10 casas do grupo 1 (50%) e sete casas do grupo 2 (50%). Ao todo, 29 isolados foram identificados (Figura 1), sendo 16 provenientes de cães (55,2%) e 13 de humanos (44,8%). Dezesesseis bactérias foram isoladas no grupo 1 e 13 no grupo 2. Foram isolados um total de nove bactérias de tutores de cães saudáveis e quatro de tutores de cães em tratamento. Dentre os isolados de cães, sete bactérias foram isoladas de cães saudáveis e nove de cães em tratamento. As espécies bacterianas isoladas foram *Escherichia coli* (65%), complexo *Enterobacter cloacae* (10,3%), *Hafnia alvei* (6,9%), *Klebsiella pneumoniae* (6,9%), *Citrobacter werkmanii* (3,44%), *Shigella flexneri* (3,44%) e *Klebsiella aerogenes* (3,44%). Dos 29 isolados, sete (24,1%) apresentaram resistência a três ou mais classes de antibióticos, sendo considerados multidroga-resistentes (MDR). Dentre as *Enterobacterales* MDR, três foram isoladas de humanos, sendo duas isoladas do grupo 1 e uma isolada do grupo 2; e quatro foram isoladas de cães, sendo três do grupo 1 e uma do grupo 2. A espécie MDR mais prevalente foi *E. coli*, com cinco (71,4%) dos sete isolados, seguida de um isolado *K. pneumoniae* (14,2%) e um isolado *E. cloacae* complexo (14,2%). Desse modo, foi

encontrada resistência a outras classes de antibióticos, entre eles os aminoglicosídeos, as fluoroquinolonas e as sulfonamidas. Não foram encontrados isolados produtores de ESBL sendo da mesma espécie provenientes de cães e tutores da mesma casa. No entanto, em três casos houve isolamento de bactérias de espécies diferentes, mas produtoras de ESBL no tutor e seu cão, sendo um deles com cão saudável e os demais em tratamento com antibiótico.

Enterobacter cloacae Escherichia coli Hafnia alvei Klebsiella pneumoniae
Klebsiella aerogenes Shigella flexneri Citrobacter werkmanii

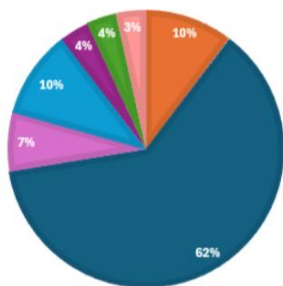


Figura 1 Espécies bacterianas resistentes à cefalosporinas de 3ª geração isoladas de cães e humanos

O isolado *E. cloacae* complexo CCF071, de cão em tratamento com antibiótico, apresentou resistência a ertapenem, antibiótico da classe dos carbapenênicos. Resistência à polimixina B foi encontrada em isolados de cães em tratamento com antibiótico (*S. flexneri* CCF141 (CIM 4 mg/L), *K. pneumoniae* CCF142 (CIM 32 mg/L) e em tutores de cães saudáveis (*E. coli* BHF182 (CIM 128 mg/L), *E. cloacae* complexo BHF042 (CIM 256 mg/L). Resistência à cefepima (cefalosporinas de quarta geração de uso exclusivo parenteral) foi detectada em dez isolados (34,5%), sendo 5 de cães (3 de cães saudáveis e 2 de cães em tratamento) e 5 de humanos (3 de tutores de cães saudáveis e 2 de tutores de cães em tratamento), sem relação entre estes tutores e cães.

Conclusões

Pode-se concluir que foram encontrados isolados de *Enterobacterales* resistentes a

cefalosporinas de terceira geração nas amostras de tutores e de cães da comunidade. A espécie mais prevalente foi *Escherichia coli*. Tutores e cães sem tratamento com antibióticos representaram o grupo com mais isolados bacterianos produtores de ESBL.

A presença de isolados com fenótipo resistente a carbapenênicos e à polimixina B é preocupante por estarem em indivíduos da comunidade e seus mecanismos precisam ser melhor investigados. Vigilância e monitoramento de bactérias na comunidade com abordagem em saúde única podem dar subsídios à políticas públicas quanto ao uso adequado dos antimicrobianos na medicina humana e veterinária para conter a disseminação da resistência aos antimicrobianos.

Referências

- 1 - SPINOSA, S. H.; TÁRRAGA, K. M. Considerações Gerais sobre os Antimicrobianos. In: SPINOSA, S. H; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 33, p. 671-686.
- 2- FREIRE, C. et al. Resistance patterns, ESBL genes, and genetic relatedness of *Escherichia coli* from dogs and owners. v. 47, n. 1, p. 150-158.3- Carter G.R. 1988. Fundamentos de Bacteriologia e Microbiologia Veterinária. 3ed. Roca, São Paulo. 249p.
- 3- SPINOSA, S. H.; TÁRRAGA, K. M. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE OS ANTIMICROBIANOS. IN: SPINOSA, S. H; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. FARMACOLOGIA APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA. 6ED. RIO DE JANEIRO: GUANABARA KOOGAN, 2017. CAP. 33, P. 671-686.
- 4- KHAMARI, B. ET AL. PREDICTION OF NITROFURANTOIN RESISTANCE AMONG ENTEROBACTERIACEAE AND MUTATIONAL LANDSCAPE OF IN VITRO SELECTED RESISTANT ESCHERICHIA



**COLI. RESEARCH IN MICROBIOLOGY, V.
173, N. 1-2, P. 103889, 2022.**

Occurrence of *Enterobacterales* resistant to 3rd generation cephalosporins on people in the community and their pets.

Daniele Aparecida Prado

Profa. Dra. Ilana Lopes Baratella da Cunha Camargo

Instituto de Física de São Carlos Universidade de São Paulo

e-mail: danieleaprado20@gmail.com

Objectives

This project aimed to evaluate the presence of *Enterobacterales* resistant to third generation cephalosporins in humans and their companion animals (dogs) and determine their sensitivity to various antimicrobials.

Materials and Methods

Isolates were obtained from feces previously selected on MacConkey agar containing ceftazidime (1mg/L) and cefotaxime (2mg/L), and subjected to automated identification in BD Phoenix M50 system for determining the species and sensitivity tests, followed by testing using the disk diffusion technique and determination of inhibitory concentration minimum (MIC) through microdilution in broth for tigecycline and polymyxin B.

Results

Enterobacterales resistant to third-generation cephalosporins were found in 10 houses in group 1 (50%) and seven houses in group 2 (50%). In total, 29 isolates were identified (Figure 1), 16 from dogs (55.2%) and 13 from humans (44.8%). Sixteen bacteria were isolated in group 1 and 13 in group 2. A total of nine bacteria were isolated from owners of healthy dogs and four from owners of dogs undergoing treatment. Among the isolates from dogs, seven bacteria were isolated from healthy dogs and nine from dogs undergoing treatment. The bacterial species isolated were *Escherichia coli*

(65%), *Enterobacter cloacae* complex (10.3%), *Hafnia alvei* (6.9%), *Klebsiella pneumoniae* (6.9%), *Citrobacter werkmanii* (3.44%), *Shigella flexneri* (3.44%) and *Klebsiella aerogenes* (3.44%). Of the 29 isolates, seven (24.1%) were resistant to three or more classes of antibiotics, being considered multidrug resistant (MDR). Among the MDR *Enterobacterales*, three were isolated from humans, two isolated from group 1 and one isolated from group 2; and four were isolated from dogs, three from group 1 and one from group 2. The most prevalent MDR species was *E. coli*, with five (71.4%) of the seven isolates, followed by one *K. pneumoniae* isolate (14.2%) and a complex *E. cloacae* isolate (14.2%). Therefore, resistance was found to other classes of antibiotics, including aminoglycosides, fluoroquinolones and sulfonamides. No ESBL-producing isolates of the same species were found from dogs and owners from the same household. However, in three cases there was isolation of bacteria of different species, but ESBL producers, in the owner and his dog, one of which was a healthy dog and the others were being treated with antibiotics.

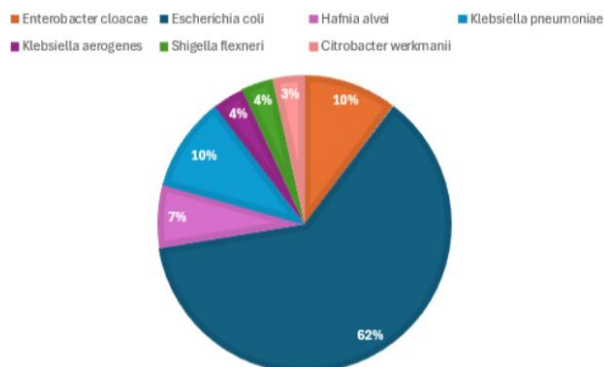


Figure 1 Bacterial species resistant to 3rd generation cephalosporins isolated from dogs and humans

The isolate *E. cloacae* complex CCF071, from a dog undergoing antibiotic treatment, showed resistance to ertapenem, an antibiotic of the carbapenem class. Resistance to polymyxin B was found in isolates from dogs undergoing antibiotic treatment (*S. flexneri* CCF141 (MIC 4 mg/L), *K. pneumoniae* CCF142 (MIC 32 mg/L) and in owners of healthy dogs (*E. coli* BHF182 (MIC 128 mg/L), *E. cloacae* complex BHF042 (MIC 256 mg/L). Resistance to cefepime (fourth generation cephalosporins for parenteral use only) was detected in ten isolates (34.5%), 5 from dogs (3 from healthy dogs and 2 from dogs undergoing treatment) and 5 from humans (3 from owners of healthy dogs and 2 from owners of dogs undergoing treatment), with no relationship between these owners and dogs.

Conclusions

It can be concluded that isolates of Enterobacterales resistant to third-generation cephalosporins were found in samples from owners and dogs in the community. The most prevalent species was *Escherichia coli*. Owners and dogs without antibiotic treatment represented the group with the most ESBL-producing bacterial isolates. The presence of isolates with a phenotype resistant to carbapenems and polymyxin B is worrying because they are found in individuals in the community and their mechanisms need to be

better investigated. Surveillance and monitoring of bacteria in the community with a single health approach can support public policies regarding the appropriate use of antimicrobials in human and veterinary medicine to contain the spread of antimicrobial resistance.

References

- 1 - SPINOSA, S. H.; TÁRRAGA, K. M. Considerações Gerais sobre os Antimicrobianos. In: SPINOSA, S. H; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 33, p. 671-686.
- 2- FREIRE, C. et al. Resistance patterns, ESBL genes, and genetic relatedness of *Escherichia coli* from dogs and owners. v. 47, n. 1, p. 150–158.3- Carter G.R. 1988. Fundamentos de Bacteriologia e Microbiologia Veterinária. 3ed. Roca, São Paulo. 249p.
- 3- WANG, Q. et al. Widespread Dissemination of Plasmid-Mediated Tigecycline Resistance Gene tet (X4) in *Enterobacterales* of Porcine Origin. Microbiology Spectrum, v. 10, n. 5, 26 out. 2022.
- 4- SPINOSA, S. H.; TÁRRAGA, K. M. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE OS ANTIMICROBIANOS. IN: SPINOSA, S. H; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. FARMACOLOGIA APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA. 6ED. RIO DE JANEIRO: GUANABARA KOOGAN, 2017. CAP. 33, P. 671-686.
- 5- KHAMARI, B. ET AL. PREDICTION OF NITROFURANTOIN RESISTANCE AMONG *ENTEROBACTERIACEAE* AND MUTATIONAL LANDSCAPE OF IN VITRO SELECTED RESISTANT *ESCHERICHIA COLI*. RESEARCH IN MICROBIOLOGY, V. 173, N. 1-2, P. 103889, 2022.