



UNIVERSIDADE EM TRANSFORMAÇÃO: INTEGRALIZANDO SABERES E EXPERIÊNCIAS

2 A 6 DE SETEMBRO/2019



Marque a opção do tipo de trabalho que está inscrevendo:

Resumo () Relato de Experiência () Relato de Caso

Atividade in vitro da tildipirosina contra cepas clínicas de *Glaesserella parasuis*

AUTOR PRINCIPAL: Yasmin Kreutz.

CO-AUTORES: Priscila Rodrigues Peres, Luiz Carlos Kreutz

ORIENTADOR: Rafael Frandoloso

UNIVERSIDADE: Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO

Glaesserella parasuis (Gps) é uma bactéria emergente que ocupa lugar de destaque entre os agentes causadores de doenças em leitões na fase de creche. Porcas infectadas transmitem a bactéria para a sua leitegada logo após o nascimento, no entanto, durante a fase de maternidade, a infecção é controlada pela imunidade materna transmitida através do colostro. O controle da infecção pode ser feito por meio de vacinações, no entanto, a eficácia deste procedimento está condicionado a aplicação de vacinas que contenham na sua formulação o mesmo tipo capsular que esteja circulando na granja. Conseqüentemente, em razão da circulação de 18 tipos capsulares virulentos de Gps no Brasil (Espíndola et al., 2019; Prigol et al., 2019), surtos de doença de Glässer são comuns e demandam de antibióticos adequados para conter a disseminação do patógeno. Nesse estudo, avaliamos a eficácia da tildipirosina contra isolados clínicos de *G. parasuis*.

DESENVOLVIMENTO:

Neste estudo foram incluídas 100 cepas clínicas de *G. parasuis* isoladas de leitões (35 a 50 dias de vida) com suspeita clínica de doença de Glässer. As cepas foram obtidas entre Janeiro de 2013 a Junho de 2018 e encontravam-se armazenadas a -80°C na bacterioteca do laboratório de Microbiologia e Imunologia Avançada da UPF. A tipificação molecular das bactérias foi realizada imediatamente após isolamento (Espíndola et al., 2019). O teste de susceptibilidade bacteriana ao antibiótico tildipirosina foi realizado pelo ensaio de microdiluição em placas de 96 cavidades (CLSI,



UNIVERSIDADE EM TRANSFORMAÇÃO: INTEGRALIZANDO SABERES E EXPERIÊNCIAS

2 A 6 DE SETEMBRO/2019

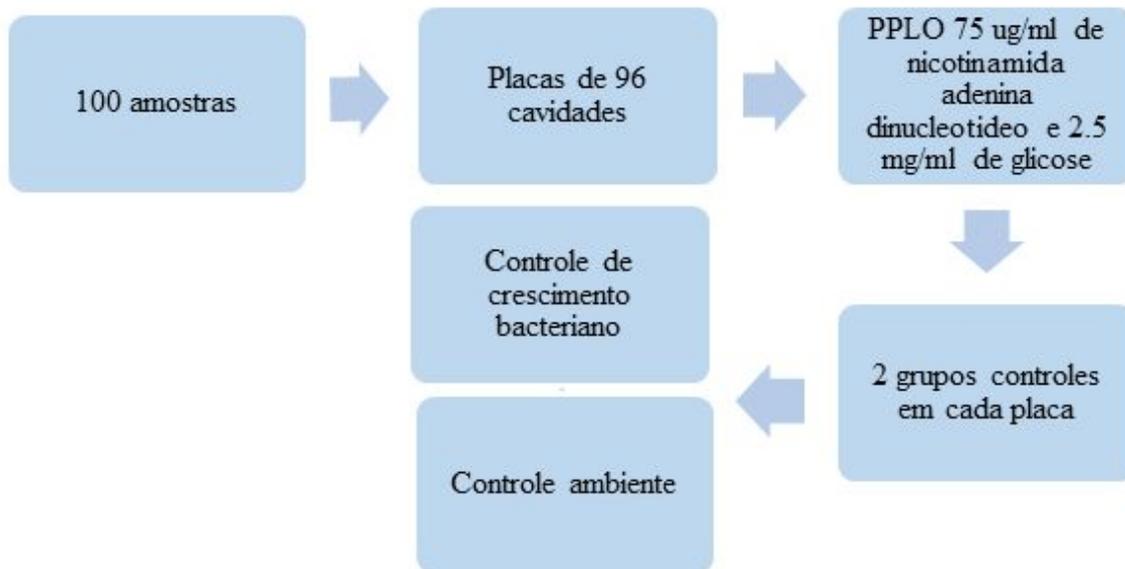


2013) utilizando meio PPLO suplementado com 75 ug/ml de nicotinamida adenina dinucleotídeo (Sigma-Aldrich, Brasil) e 2.5 mg/ml de glicose (Sigma-Aldrich, Brasil). A tildipirosina foi fornecida pela Merk Sharp & Dohme (MSD, Brasil) na sua apresentação comercial (Zuprevo, 4 mg/ml) e, nos ensaios, o princípio ativo foi diluído seriadamente de 256 até 0.03 ug/ml em meio PPLO suplementado. Após, 4×10^4 bactérias foram adicionadas em cada microcavidade da placa a qual foi incubada a 37°C em atmosfera contendo 5% de CO₂ por 24 horas (Miani et al., 2017). Por último, em todas as placas foram incluídos dois controles: (i) controle de crescimento bacteriano (cepas clínicas cultivadas em ausência de antibióticos e, (ii) controle do meio (PPLO mantido sem antibiótico e sem inoculação de bactérias). A concentração inibitória mínima (CIM) foi definida como a menor concentração de tildipirosina capaz de inibir completamente o crescimento das bactérias. Nossos resultados demonstraram que a CIM da tildipirosina variou de 0.03 a 128 ug/ml. A MIC₅₀ (concentração do antibiótico capaz de matar 50% das bactérias avaliadas) foi de 0.12 ug/ml, já a MIC₉₀ foi de 16 ug/ml. Considerando o ponto de corte epidemiológico da tildipirosina (Lei et al., 2018), observamos que todas as cepas clínicas com MIC > 8 ug/ml (14%) foram isoladas a partir do ano de 2015, um ano após a introdução da droga no Brasil. No entanto, considerando a relação entre a máxima concentração da droga no soro (C_{max}) e a MIC obtida in vitro, a concentração terapêutica administrada pela via intramuscular (4 mg/ml, dose recomendada pelo fabricante do Zuprevo) pode resultar em um C_{max} pulmonar de 4.06 +/- 0.65 ug/ml (Lei et al., 2018) e ser suficiente para matar 81% dos isolados clínicos de *G. parasuis* avaliados nesse estudo (MIC foi menor ou igual a 4 ug/ml).

VI SEMANA DO CONHECIMENTO

**UNIVERSIDADE EM TRANSFORMAÇÃO:
INTEGRALIZANDO SABERES E EXPERIÊNCIAS**

2 A 6 DE SETEMBRO/2019



CIM	0.03 a 128 ug/ml
MIC50	0.12 ug/ml
MIC90	16 ug/ml



UNIVERSIDADE EM TRANSFORMAÇÃO: INTEGRALIZANDO SABERES E EXPERIÊNCIAS

2 A 6 DE SETEMBRO/2019



CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Nossos resultados indicam que a tildipirosina pode ser o tratamento de infecções produzidas pelo *G. parasuis*. No entanto, devido a detecção de isolados já resistentes, recomendamos que o tratamento seja precedido de ensaios *in vitro* para determinar a CIM de cada cepa clínica, bem como, para monitorar a evolução da resistência à essa nova droga.

REFERÊNCIAS

- Lei, Z. et al. 2018. The pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling and cut-off values of tildipirosin against *Haemophilus parasuis*. *Oncotarget* 9, 1673-1690.
- Miani, M., et al. 2017. Antimicrobial susceptibility patterns of Brazilian *Haemophilus parasuis* field isolates. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 37, 1187-1192.
- Espíndola et al. 2019. Molecular serotyping of clinical strains of *Haemophilus (Glaesserella) parasuis* brings new insights regarding Glässer's disease outbreaks in Brazil. *PeerJ* 7, e6817.
- Prigol, S.R. 2019. Vacina baseada na proteína TbpBY167A pode prevenir casos clínicos de doença de Glässer produzidos pelo sorovar 7 de *Haemophilus (Glaesserella) parasuis*. In: XII Sinsui, Porto Alegre, Brazil, 242-243.

NÚMERO DA APROVAÇÃO CEP OU CEUA (para trabalhos de pesquisa): Número da aprovação. SOMENTE TRABALHOS DE PESQUISA

ANEXOS

Aqui poderá ser apresentada **somente UMA página com anexos** (figuras e/ou tabelas), se necessário.