

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**OSTEOMIELITE PÓS OSTEOSÍNTESE E BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES**

**BRENDA REIS MORAIS FARIA**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**OSTEOMIELITE PÓS OSTEOSSÍNTESE E BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES**

**Brenda Reis Moraes Faria**

**Orientador: Prof. Dr. Luís Gustavo  
Gosuen Gonçalves Dias**

**Trabalho de Conclusão de Residência  
apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e  
Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal,  
como parte das exigências do Programa de  
Residência em Área Profissional da Saúde –  
Medicina Veterinária e Saúde.**

F224o Faria, Brenda Reis Morais  
Osteomielite pós osteossíntese e bactérias multirresistentes / Brenda Reis Morais Faria. -- Jaboticabal, 2024  
39 p. tabs.

Trabalho de Conclusão (Residência em Área Profissional da Saúde – MEC/SUS), Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2024

Orientador: Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias

Banca examinadora: Maria Angélica Dias Conti, Paola Castro Moraes,  
Bibliografia

1. Infecção, 2. Ortopedia veterinária, 3. Osteossínteses, 4. Resistência bacteriana a antibióticos. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:617.3



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
CAMPUS DE JABOTICABAL  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS DE  
JABOTICABAL

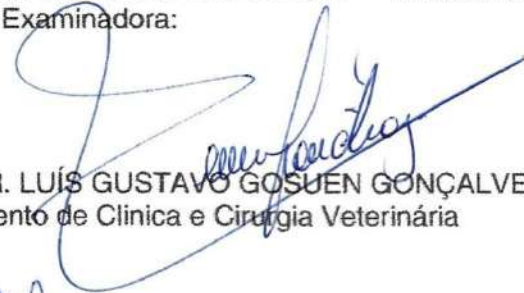
## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

**TÍTULO:** OSTEOMIELEITE PÓS OSTEOSSÍNTESE E BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES

**AUTOR:** BRENDA REIS MORAIS FARIA

**ORIENTADOR:** PROF. DR. LUÍS GUSTAVO GOSUEN GONÇALVES DIAS

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de RESIDÊNCIA EM  
ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE – MEDICINA VETERINÁRIA E SAÚDE, pela  
Comissão Examinadora:



PROF. DR. LUÍS GUSTAVO GOSUEN GONÇALVES DIAS  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária



PROF.ª. DR.ª. PAOLA CASTRO MORAES  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária



PROF.ª. DR.ª. MARIA ANGÉLICA DIAS CONTI  
Setor de Vigilância de Vetores e Zoonoses da Prefeitura Municipal de Jaboticabal

Data da realização: 23 de janeiro de 2024.

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

Brenda Reis Morais Faria, brasileira, solteira, nascida no dia 06 de janeiro de 1993, no município de Divinópolis MG, Brasil, realizou ensino fundamental e médio na sua cidade natal, finalizando o ensino médio em 2010. Em 2012 iniciou o curso de Zootecnia na Universidade Federal de Lavras (UFLA), no qual foi selecionada por meio do Sistema de Seleção Unificada (SISU), cumpriu três períodos e em 2014 realizou transferência interna para o curso de Medicina Veterinária no que se graduou em 2018, no início de sua graduação seu foco foi em grandes animais, que mudou no decorrer do curso, para área de cirurgia de pequenos animais. Em 2020 iniciou Programa de Residência em Área Profissional da Saúde em Medicina Veterinária com ênfase em cirurgia e anestesiologia de pequenos animais no Hospital Veterinário (HV) da UFLA sob orientação do Prof. Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi, no qual permaneceu até o último mês, que foi quando decidiu desistir do programa para iniciar outro programa de residência no HV da UNESP FCAV na área de clínica cirúrgica de pequenos animais sob orientação do Prof. Dr. Luís Gustavo Gosuen Gonçalves Dias, com início em março 2022 e data prevista para término em fevereiro de 2024.

## SUMÁRIO

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO I – Descrição das atividades do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária..... | 13 |
| 1 INTRODUÇÃO.....                                                                                                         | 13 |
| 2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....                                                                                           | 14 |
| Saúde Pública .....                                                                                                       | 14 |
| Módulo I.....                                                                                                             | 14 |
| Módulo II.....                                                                                                            | 15 |
| Atividades Subárea Específica .....                                                                                       | 17 |
| Relatório Residência .....                                                                                                | 18 |
| 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....                                                                                               | 20 |
| CAPÍTULO II – Osteomielite Pós Osteossíntese e Bactérias Multirresistentes .....                                          | 22 |
| 1 INTRODUÇÃO.....                                                                                                         | 23 |
| 2 OBJETIVO .....                                                                                                          | 26 |
| 3 METODOLOGIA .....                                                                                                       | 26 |
| Seleção dos casos .....                                                                                                   | 26 |
| Coleta de amostras .....                                                                                                  | 27 |
| Testagem laboratorial.....                                                                                                | 28 |
| Análise de resultados.....                                                                                                | 29 |
| 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....                                                                                             | 29 |
| 4 CONCLUSÃO.....                                                                                                          | 35 |
| REFERÊNCIAS .....                                                                                                         | 36 |

## CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

## CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "**Osteomielite pós osteossíntese e bactérias multirresistentes**", protocolo n.º 9552/23, sob a responsabilidade do Prof. Dr. LUIS GUSTAVO GOSUEN GONÇALVES DIAS, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 21 de novembro de 2023.

|                     |                                                                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vigência do Projeto | 30/11/2023 a 10/01/2024                                                                                                   |
| Espécie / Linhagem  | Canina ( <i>canis lupus familiaris</i> ) e felina: <i>Felis catus</i>                                                     |
| Nº de animais       | 15                                                                                                                        |
| Peso / Idade        | Variados                                                                                                                  |
| Sexo                | Ambos os sexos                                                                                                            |
| Origem              | Pacientes atendidos pelo Serviço de Ortopedia e Neurocirurgia de pequenos animais do Hospital Veterinário da UNESP - FCAV |

Jaboticabal, 21 de novembro de 2023.

  
**Profa. Dra. Paola Castro Moraes**  
Vice-coordenadora em exercício – CEUA FCAV

## RESUMO

O Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária e Saúde tem como principal objetivo realizar o treinamento de profissionais recém-formados, os tornando capacitados para exercer a profissão no mercado de trabalho, atuando na subárea específica com atenção à saúde pública. O presente programa foi realizado na subárea de clínica cirúrgica de pequenos animais (CCPA), na qual a maior parte da carga horária é cumprida no Hospital Veterinário (HV) “Governador Laudo Natel”, FCAV Unesp, situado no município de Jaboticabal, São Paulo. O HV atende majoritariamente animais do município e região e atua não só como unidade de tratamento individual, mas também como unidade sentinela da região, atuando ativamente na saúde pública. O setor CCPA atende afecções cirúrgicas que acometem cães e gatos, contemplando sistemas: digestório; tegumentar; urinário; respiratório; endócrino; ortopédico e neurológico. Algo que chama atenção na rotina de atendimento é a ocorrência cada vez mais frequente de infecções causadas por bactérias multirresistentes, principalmente em casos ortopédicos. Desta forma, visto a importância da resistência bacteriana em relação à saúde pública, a autora deste trabalho fez um levantamento das bactérias cultivadas de pacientes com osteomielite e sua suscetibilidade, tabelando os dados para melhor avaliação. O trabalho teve como objetivo guiar a rotina local na realização de profilaxia e terapia antimicrobiana mais adequadas em casos de infecção dos pacientes atendidos no HV.

**Palavras-chave:** Infecção, Ortopedia veterinária, Osteossínteses, Resistência bacteriana a antibióticos.

## ABSTRACT

The Residency Program in the Professional Area of Health – Veterinary Medicine and Health, has as main objective to train recently graduated professionals, making them qualified to practice the profession in the job market, working in the specific sub-area with attention to public health. This program was carried out in the sub-area of small animal surgical clinic (CCPA), in which the majority of the workload is completed at the veterinary hospital (HV) Governador Laudo Natel, located in the municipality of Jaboticabal São Paulo. The HV mainly serves animals in the municipality and region and acts not only as an individual treatment unit but also as a sentinel unit in the region, actively working in public health. The CCPA sector serves surgical conditions that affect dogs and cats, covering systems: digestive; integumentary; urinary; respiratory; endocrine; orthopedic and neurological. Something that draws attention in routine care is the increasingly frequent occurrence of infections caused by multi-resistant bacteria, especially in orthopedic cases. Given the importance of bacterial resistance in relation to public health, the author of this work carried out a survey of bacteria cultivated from patients with osteomyelitis and their susceptibility, tabulating the data for better evaluation. The aim of the work was to guide the local routine in carrying out more appropriate prophylaxis and antibiotic therapy in cases of infection in patients treated at HV.

**Keywords:** Infection, Veterinary orthopedics, Osteosynthesis, Bacterial resistance to antibiotics.

**SIGLAS**

|       |                                                   |
|-------|---------------------------------------------------|
| CCPA  | Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais             |
| CIM   | Concentração Inibitória Mínima                    |
| FCAV  | Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária      |
| FUNEP | A Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão |
| HV    | Hospital Veterinário                              |
| MEC   | Ministério da Educação                            |
| MG    | Minas Gerais                                      |
| MVRs  | Médicos Veterinários Residentes                   |
| OMS   | Organização Mundial Da Saúde                      |
| PG    | Pós-graduandos                                    |
| RAM   | Resistência Antimicrobiana                        |
| SISU  | Sistema de Seleção Unificada                      |
| SP    | São Paulo                                         |
| TCR   | Trabalho de Conclusão de Residência               |
| UFLA  | Universidade Federal de Lavras                    |
| UNESP | Universidade Estadual Paulista                    |

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Número total de casos atendidos de cada espécie junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP. ....19
- Gráfico 2 – Número total de casos atendidos pelo serviço de ortopedia e neurocirurgia veterinária em relação aos demais atendimentos junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP. 19
- Gráfico 3 – Número total de cães, de acordo com o gênero, atendidos junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP. 20
- Gráfico 4 – Número total de gatos, de acordo com o gênero, atendidos junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP. 20
- Gráfico 5 – Número de bactérias por espécies encontrados na rotina do no Serviço de Ortopedia e Neurologia Veterinária de Pequenos Animais (CCPA) do HV UNESP-FCAV no período de Março de 2022 a Outubro de 2023....29

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Microorganismos e suscetibilidade microbiana nos casos de osteomielite bacterianas pós osteossíntese no Serviço de Ortopedia e Neurologia Veterinária de Pequenos Animais (CCPA) do HV UNESP-FCAV no período de Março de 2022 a Outubro de 2023..... | 31 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## **CAPÍTULO I – Descrição das atividades do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária**

### **1 INTRODUÇÃO**

A Medicina Veterinária desempenha papel fundamental na promoção da saúde e no bem-estar dos animais, desafiando os profissionais dessa área a aprimorar constantemente suas habilidades e conhecimentos.

Nesse cenário em constante evolução, o Programa de Residência em Área Profissional da Saúde em Medicina Veterinária emerge como uma oportunidade inestimável para os graduados em Medicina Veterinária. Consiste em uma modalidade de ensino de pós-graduação *lato sensu* que se caracteriza por oferecer um programa intensivo de treinamento supervisionado em serviço (CRMV-SP). Este programa oferece chance única de aprofundar a formação e se aperfeiçoar em áreas específicas da profissão, abrindo portas para uma carreira ainda mais gratificante e impactante para o profissional e para a sociedade.

Uma das características distintivas desses programas é a ênfase na prática e na aprendizagem intensiva. Os residentes são imersos na rotina da área de interesse sendo tutorados por professores qualificados por 2 anos, permitindo-lhes desenvolver suas habilidades de diagnóstico, tratamento e cirurgia, contribuindo para a excelência na atenção à saúde dos animais e a evolução da Medicina Veterinária como ciência e prática profissional.

A importância deste programa vai além da formação individual dos residentes. Eles têm impacto substancial na qualidade dos serviços veterinários oferecidos à comunidade e na evolução da própria Medicina Veterinária como ciência e prática profissional. Os profissionais formados por meio desses programas são essenciais para a detecção e tratamento preciso de doenças em animais, prevenção de surtos de zoonoses e aprimoramento das técnicas cirúrgicas. Além disso, eles contribuem para a promoção de melhores práticas de bem-estar animal e sustentabilidade em setores como a produção de alimentos e pesquisa biomédica.

## **2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS**

O Programa de Residência tem duração de dois anos com carga horária de 60 (sessenta) horas semanais, num total de 5.760 horas de atividades teóricas, práticas e teórico/práticas. O total de 60 horas semanais é assim distribuído: 20% (12 horas) para estratégias educacionais teóricas, na forma de aulas expositivas, seminários e atividades complementares; e 80% (48h) para estratégias educacionais práticas e teórico/práticas, das quais 25% (12 horas) são em serviço na Vigilância Sanitária, Vigilância Epidemiológica, Controle de Vetores/Zoonoses e Atenção Básica à Saúde, no Município de Jaboticabal/SP, e 75% (36 horas) em serviço na respectiva subárea de interesse do candidato (UNESP, 2021).

### **Saúde Pública**

O conteúdo programático relacionado à saúde pública é repartido em dois módulos, o Módulo I consiste no primeiro ano de residência e, o Módulo II, consiste no segundo ano de residência.

#### **Módulo I**

O primeiro módulo de Metodologia Científica I é especialmente desenhado para capacitar os residentes com as competências e conhecimentos indispensáveis à condução de pesquisas científicas na área veterinária. Este módulo desempenha um papel essencial na capacitação dos residentes para contribuir com o avanço do conhecimento na área, aplicar princípios científicos em suas práticas profissionais e envolver-se de maneira produtiva em pesquisas científicas. Além disso, ele habilita os veterinários a tomarem decisões informadas e atualizadas, fundamentadas em evidências de pesquisas atualizadas, tornando-se, assim, uma peça-chave tanto na prática clínica quanto no progresso contínuo da medicina veterinária.

Este módulo inicia-se com aulas de Epidemiologia e Políticas Públicas, na qual os alunos do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde - Medicina Veterinária se aprofundam em tópicos essenciais relacionados à epidemiologia e políticas públicas de saúde animal. Este módulo é de importância

crítica, pois lança as bases para a compreensão das complexas questões de saúde pública veterinária e sua interseção com a sociedade em geral.

Durante esse período, os residentes se concentram na exploração dos princípios fundamentais da epidemiologia veterinária. Isso envolve a coleta de dados, análise de padrões de doenças em populações animais, identificação de fatores de risco e apreciação aprofundada de como as doenças se propagam.

Além disso, o aspecto de Políticas Públicas em Saúde Animal é abordado em detalhes, fornecendo uma visão das leis, normas e diretrizes que regem a prática veterinária e a segurança alimentar. Os residentes também examinam o papel proeminente dos veterinários na formulação e implementação de políticas públicas que moldam o campo da saúde animal.

O conteúdo dedicado às zoonoses é um componente integral desse bloco de aprendizado. Os residentes exploram as doenças zoonóticas mais relevantes e suas implicações significativas para a saúde pública. Isso envolve a investigação da prevenção, controle e monitoramento dessas referidas doenças, visando evitar surtos e salvaguardar tanto a saúde dos animais quanto a das pessoas.

Em resumo, este módulo serve como alicerce sólido para que os residentes compreendam a importância da epidemiologia na prática veterinária. Ao mesmo tempo, eles apreendem o papel crítico dos veterinários na promoção da saúde pública, seja por meio do controle de zoonoses, seja da participação ativa no desenvolvimento de políticas de saúde animal.

## Módulo II

O Módulo II reveste-se de importância estratégica na qual é ministrado o conteúdo de Doenças Infecciosas/Parasitárias, integrante do segundo ano do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde - Medicina Veterinária. O objetivo deste bloco é aprofundar o conhecimento dos residentes nas áreas de doenças infecciosas e parasitárias, proporcionando-lhes as competências necessárias para diagnóstico, tratamento e prevenção destas condições de maneira abrangente. As áreas de destaque neste módulo incluem o estudo de doenças infecciosas em animais, parasitologia veterinária, desenvolvimento de habilidades em diagnóstico, tratamento, prevenção e controle dessas afecções.

A abordagem conjunta das aulas sobre reprodução animal e doenças zoonóticas é fundamental no âmbito da medicina veterinária. Essa perspectiva possibilita compreensão abrangente das implicações que a reprodução animal pode ter na saúde pública, bem como da interligação entre a disseminação de doenças zoonóticas e o manejo reprodutivo dos animais. A integração dessas duas áreas é crucial, uma vez que muitas doenças zoonóticas podem ser transmitidas durante o processo reprodutivo. Por exemplo, a brucelose é uma doença que pode ser transmitida por meio do contato com fluidos reprodutivos de animais infectados.

Nesse sentido, os médicos veterinários desempenham papel crítico na identificação, prevenção e controle de doenças zoonóticas, contribuindo para evitar surtos e proteger a saúde tanto de animais quanto de seres humanos. Essa abordagem multidisciplinar promove a implementação de medidas rigorosas de biossegurança, resultando em ambiente mais seguro e saudável para todos os envolvidos.

Para complementar, o segundo módulo conta com a disciplina de Saúde Hospitalar, que consiste em uma parte essencial do programa, uma vez que habilita os residentes a prestar cuidados de qualidade em instalações veterinárias. Ela engloba a gestão eficiente das operações hospitalares, a promoção da segurança e a criação de um ambiente que atenda às necessidades dos pacientes e de seus tutores. Esse foco na excelência contribui para melhoria substancial na qualidade dos serviços veterinários disponibilizados à comunidade, com o médico veterinário desempenhando papel crítico na proteção da saúde pública, resultando em benefícios significativos para a comunidade em geral, favorecendo melhor qualidade de vida tanto para animais quanto para pessoas.

Para finalizar, o Bloco de Metodologia Científica II, conteúdo também abrangido pelo segundo módulo, representa uma etapa avançada do treinamento em pesquisa científica, permitindo aos residentes aprimorarem suas habilidades de pesquisa e manter o aprendizado contínuo. Ele tem como objetivo principal preparar os residentes para a execução do Trabalho de Conclusão de Residência (TCR).

Ao longo do programa, os residentes têm a oportunidade de aplicar seus conhecimentos na prática clínica e em projetos de pesquisa sob a orientação de preceptores experientes. No final da residência, os participantes devem ter construído base sólida de conhecimento e habilidades em medicina veterinária,

capacitando-os a fornecer cuidados de saúde de alta qualidade aos animais e contribuir para a promoção da saúde pública por meio da prevenção de doenças zoonóticas e da eficaz gestão da saúde animal.

Este conjunto de aulas desempenha papel central na formação dos residentes, capacitando-os para se tornarem médicos veterinários proficientes na detecção e manejo de doenças que afetam a saúde dos animais. Ademais, proporciona-lhes as ferramentas necessárias para aconselhar os tutores de animais sobre medidas preventivas e promover a saúde animal de forma eficaz.

### **Atividades Subárea Específica**

Atualmente, o Setor de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais (CCPA) é composto por um quadro profissional que abriga dois Médicos Veterinários Residentes (MVRs) e um aprimorando. Um residente de cada ano integra o programa de residência do Ministério da Saúde e Educação, enquanto as vagas de aprimoramento variam de acordo com o ano. Atualmente, apenas um profissional do primeiro ano de atuação participa do Programa de Aprimoramento Profissional, cuja conclusão está prevista para o mês de maio de 2025, não há nenhum aprimorando do segundo ano de atuação. Além dos MVRs, o quadro profissional inclui auxiliares de enfermagem e conta com o apoio contínuo de professores especializados em Clínica Cirúrgica, bem como a presença de diversos pós-graduandos na área. O número de estagiários varia ao longo do tempo.

Atualmente o quadro de professores conta com quatro profissionais titulares, a saber: Andriago Barbosa de Nardi; Paola Castro Moraes; Bruno Watanabe Minto e Luís Gustavo Gosuen Gonçalves Dias, sendo os dois últimos responsáveis pelo setor de ortopedia e neurocirurgia e os demais responsáveis pelo setor de oncologia e cirurgia geral respectivamente.

No Setor de CCPA, o atendimento aos animais é realizado por ordem de chegada dos proprietários (tutores) à recepção, incluindo tanto casos novos como retornos previamente agendados pelos MVRs. O atendimento ocorre de segunda a sexta-feira, durante o horário das 08:00h às 12:00h e das 14:00h às 18:00h. As fichas para atendimento são disponibilizadas das 07:30h às 11:00h e das 12:30h às 17:00h, ajustando-se ao horário de funcionamento da recepção, que também é responsável pelo fechamento do caixa do hospital.

Em nove de maio de 2022, foi criado o Setor de Ortopedia e Neurocirurgia Veterinária, com a participação dos MVRs, aprimorandos do setor de CCPA e PG da área de ortopedia e neurologia cirúrgica, orientados em pelos professores doutores Luís Gustavo Gosuen Gonçalves Dias e Bruno Watanabe Minto, totalizando 13 médicos veterinários escalados na rotina.

O atendimento e as atividades cirúrgicas no novo setor seguem um sistema de rodízio, envolvendo tanto os PG quanto os MVRs, alternando entre titulares e suplentes. O titular assume a responsabilidade pelos atendimentos ou cirurgias do dia, enquanto a função do suplente é auxiliar na rotina ou substituir o titular caso necessário. Além disso, o horário matinal para início das atividades no centro cirúrgico foi ajustado para 07:00h, enquanto o horário de atendimento ambulatorial permaneceu às 07:50h, já no período vespertino os horários são: 13:30h a 13:50h respectivamente.

O serviço de ortopedia e neurocirurgia também conta com atividade teórico prática que ocorre semanalmente, na qual consiste em reuniões com a presença dos PG, MVRs e professores responsáveis, para discussão dos casos atendidos na semana.

Durante a rotina hospitalar, os demais MVRs, que não estão na escala do setor, se dividem para atender a demanda clínica cirúrgica de tecidos moles. A infraestrutura hospitalar e o número de funcionários e MVRs permite o agendamento de até três procedimentos cirúrgicos por período, entretanto não há limite para atendimento ambulatorial.

Além da rotina do hospital, os MVRs têm a oportunidade de auxiliar com trabalho de monitoria em cursos ofertados pela Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão (FUNEP) que geralmente ocorrem nos finais de semana. Esta última modalidade é opcional, podendo ser exercida apenas se não ofertar prejuízo a rotina.

### Relatório Residência

Até o presente momento, foram realizados 1.068 atendimentos clínico cirúrgicos pela residente, considerando casos novos e retornos. Totalizando 398 animais, sendo 351 da espécie canina e 47 da espécie felina (Gráfico 1), destes 398 animais atendidos 112 foram atendimento por meio do setor de ortopedia e

neurocirurgia veterinária (Gráfico 2). Dos cães atendidos, 185 eram fêmeas e 166 machos (Gráfico 3). Na espécie felina são 24 fêmeas e 23 machos (Gráfico 4).

Gráfico 1 – Número total de casos atendidos de cada espécie junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP.

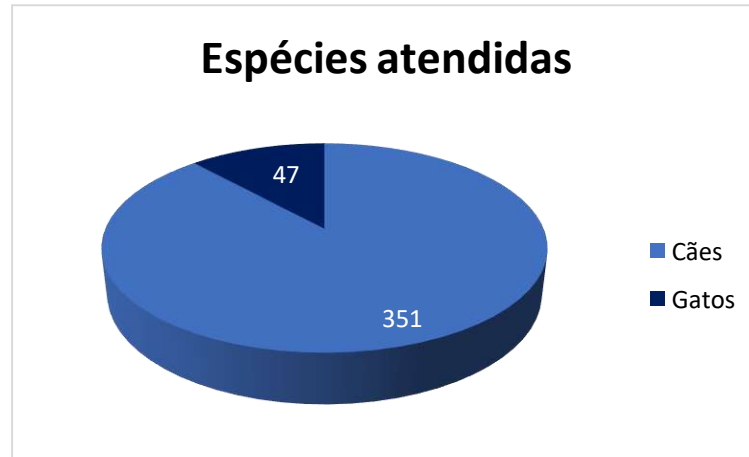


Gráfico 2 – Número total de casos atendidos pelo serviço de ortopedia e neurocirurgia veterinária em relação aos demais atendimentos junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP.

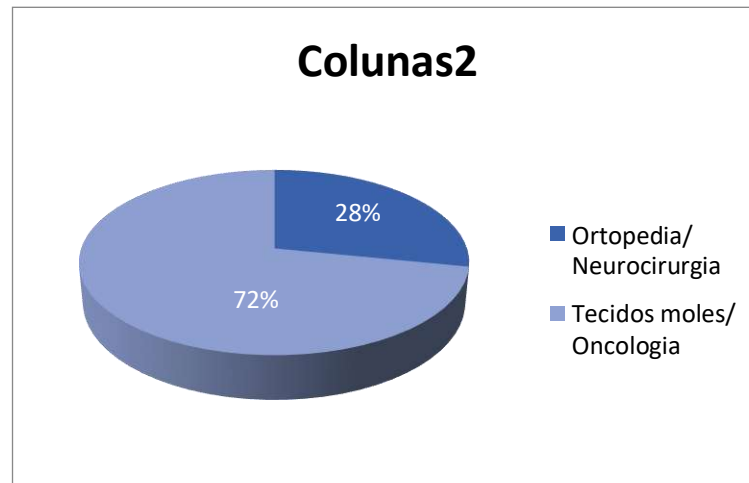


Gráfico 3 – Número total de cães, de acordo com o gênero, atendidos junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP.

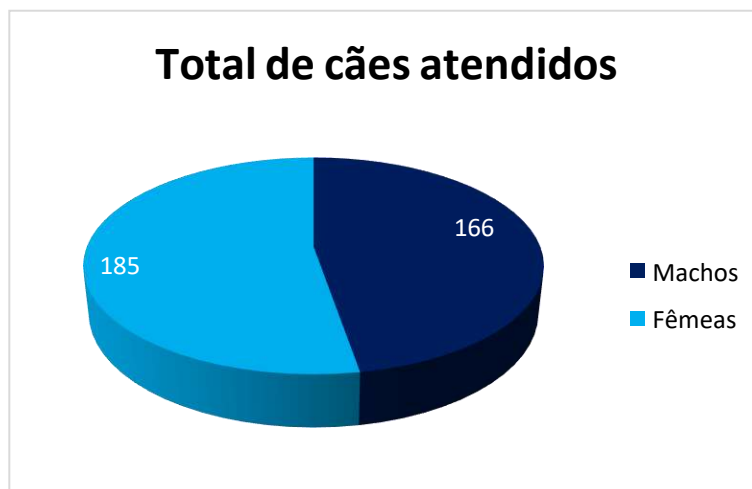
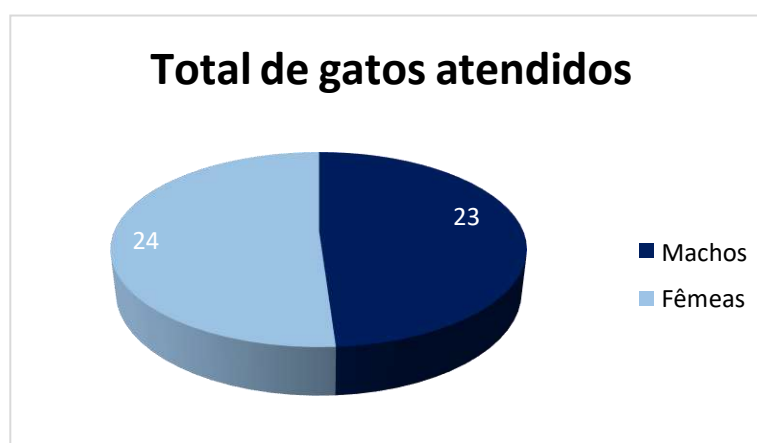


Gráfico 4 – Número total de gatos, de acordo com o gênero, atendidos junto ao Hospital Veterinário “Gov. Laudo Natel”, FCAV Unesp Jaboticabal-SP.



### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aprendizado é sempre constante perante a realidade do HV, aumentando continuamente a curva de aprendizado. A proximidade com profissionais desta e de outras áreas possibilitam o auxílio mútuo e a troca de conhecimento constante. Os cursos são indubitavelmente de muita valia para o crescimento profissional, agregando muito na parte teórica e prática.

A rotina é intensa e demanda muito preparo físico, emocional e intelectual para conseguirmos atingir nosso objetivo. Horários extras são necessários para que o desempenho seja satisfatório. Há sempre a necessidade de estudo teórico extra

sobre os casos atendidos, bem como treinamento prático em cadáveres, realizados no necrotério do Hospital Veterinário. Estas horas extras são realizadas normalmente em período noturno e/ou finais de semana e feriados. Atualmente devido a cursos, aulas e horas extras que ficamos no referido Hospital a carga horária geralmente excede 60 horas semanais, causando grande cansaço físico e psicológico.

O número de residentes é ponto crítico no serviço, o quadro de residentes é insuficiente para a rotina, tornando os médicos veterinários atuais sobrecarregados, comprometendo assim a qualidade do serviço.

De maneira geral, o programa demonstra eficácia em relação ao seu propósito fundamental, que é o aprimoramento das habilidades profissionais e a preparação dos participantes para ingressar no mercado de trabalho. Com essa formação sólida, os profissionais se encontram aptos a fornecer um serviço de alta qualidade, desempenhando papel ativo na promoção da saúde pública e contribuindo significativamente para o avanço da ciência na área.

## **CAPÍTULO II – Osteomielite Pós Osteossíntese e Bactérias Multirresistentes**

### **RESUMO**

Bactérias multirresistentes estão presentes cada vez mais na rotina da medicina humana e veterinária em escala mundial. Este cenário se intensifica na ortopedia, principalmente na utilização de implantes em osteossínteses, sendo a osteomielite bacteriana complicação cada vez mais frequente, sendo esta ocasionada por iatrogenia ou inoculação espontânea de agentes infecciosos em feridas traumáticas ou cirúrgicas. Muitas bactérias encontradas nestes quadros, são multirresistentes, suscetíveis a poucas classes de antimicrobianos, de difícil administração, alto custo, e diversos efeitos colaterais, tornando a eliminação destes microorganismos cada vez mais desafiadora. A dificuldade de manejo destas infecções é de grande interesse de saúde pública, visto a grande proximidade entre animais de estimação e humanos. Desta forma, grande número das bactérias identificadas na medicina veterinária estão na categoria de prioridades como risco eminente a saúde humana. Neste trabalho foi observado a predominância de bactérias multirresistentes em atendimentos realizados no Serviço de Ortopedia e Neurocirurgia Veterinária de Pequenos Animais do Hospital Veterinário (HV) da UNESP-FCAV. As bactérias aqui identificadas se enquadram nas categorias de prioridade crítica e alta prioridade de acordo com a OMS, apresentando resistência a pelo menos três classes de antimicrobianos. Tais achados torna cada vez mais restrito a escolha do antimicrobiano adequado, sendo este muitas vezes de difícil administração.

**Palavras-chave:** Infecção, Ortopedia, Osteossíntese, Resistência bacteriana.

### **ABSTRACT**

Multi-resistant bacteria are increasingly present in routine human and veterinary medicine on a global scale. This scenario is intensified in orthopedics, mainly in the use of implants in osteosynthesis, with bacterial osteomyelitis being an increasingly frequent complication, caused by iatrogenesis or spontaneous inoculation of infectious agents in traumatic or surgical wounds. Many bacteria found in these conditions are multi-resistant, susceptible to few classes of antimicrobials, difficult to administer, high cost, and have several side effects, making the elimination of these bacteria increasingly challenging. The difficulty in managing these infections is of great public health interest, given the close proximity between pets and humans, which means that a large number of bacteria identified in veterinary medicine are in the priority category as an imminent risk to human health. In this work, the predominance of multi-resistant bacteria was observed in consultations carried out in the orthopedics and veterinary neurology service for small animals at the Veterinary Hospital (HV) at UNESP-FCAV. The bacteria identified here fall into the critical priority and high priority categories according to the WHO, presenting resistance to at least three classes of antimicrobials. Such findings make the choice of the appropriate antimicrobial increasingly restricted, which is often difficult to administer.

**Keywords:** Bacterial resistance, Infection, Orthopedics, Osteosynthesis.

## 1 INTRODUÇÃO

Bactérias multirresistentes, também conhecidas como bactérias super-resistentes são cepas de bactérias que desenvolveram resistência a múltiplos tipos de antimicrobianos, tornando-se insensíveis a tratamentos que anteriormente eram eficazes contra elas (WHO, 2018). Essa resistência é resultado de mutações genéticas ou transferência de genes de resistência entre diferentes bactérias (Muray, 2019; WHO, 2022). A resistência antibacteriana (RAM) ocorre quando estes micro-organismos, vírus, fungos e parasitas se modificam com o tempo, não respondendo mais aos medicamentos, tornando as infecções mais difíceis de tratar, aumentando assim o risco de propagação de doenças graves e morte (WHO, 2022).

A utilização de antimicrobianos em humanos e animais no século XX revolucionou a medicina moderna, contribuindo com a drástica diminuição da morbidade e mortalidade por doenças infecciosas (Diallo, 2020), entretanto sua utilização massiva e indevida foram os principais fatores que colaboraram para o aumento da prevalência de bactérias multirresistentes (Mancuso, 2021). Entretanto, outros fatores contribuem para o aumento da prevalência, visto que as maiores taxas de RAM foram documentadas em países de baixa e média renda, apesar de menor consumo de antibióticos por pessoa (Muray, 2019; WHO, 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou a resistência aos antimicrobianos como uma das três ameaças de saúde pública mais importante do século XXI (Munita, 2016). De acordo com Muray *et al.* (2019), foram registradas 4,95 milhões de óbitos correlacionados a RAM, sendo a doença cardíaca isquêmica e acidente vascular cerebral os responsáveis por mais mortes naquele ano.

De acordo com Mancuso (2021), doze famílias de bactérias representam ameaça à saúde humana, classificadas em três categorias:

- Prioridade crítica (patógenos resistentes a múltiplos antimicrobianos podendo causar doenças graves, muitas vezes fatais):
  - *Acinetobacter*,
  - *Pseudomonas*,
  - Algumas *Enterobacteriaceae*
    - *K. pneumoniae*,
    - *E. coli*

- *Enterobacter spp.*
- Alta prioridade (apresentam resistência a vários antimicrobianos, como Fluoroquinolonas e Vancomicina):
  - *Enterococcus faecium*
  - *Staphylococcus aureus*
- Prioridade média (embora possam ter alguma resistência, ainda são suscetíveis a alguns antimicrobianos):
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Shigella*

Com o avanço da ortopedia veterinária, os procedimentos cirúrgicos têm ganhado destaque como opções de tratamento para várias condições, frequentemente demonstrando eficácia superior quando comparados aos tratamentos conservadores isolados. A evolução constante no campo da ortopedia tem progressivamente acrescentado complexidade à maioria dos casos ortopédicos que, outrora, eram considerados simples. Isso tem levado a crescente dependência da utilização de implantes, os quais, por sua vez, têm sido associados ao aumento das taxas de infecção (Dominioni *et al.*, 2006; Imperatori *et al.*, 2017). A infecção do sítio cirúrgico é uma das complicações mais comuns após cirurgias ortopédicas (Yang *et al.*, 2020), denominada como osteomielite (Dorland's, 2020).

De acordo com Dorland's, a osteomielite é denominada como inflamação do osso causada por infecção, geralmente por organismo patogênico, porém qualquer agente infeccioso pode estar presente, sendo a osteomielite bacteriana mais comumente diagnosticada (Gieling, 2019). No entanto, estudos comprovam que um osso saudável é altamente resistente a infecções, podendo ocorrer em casos de inoculação muito alta de agentes, trauma ou presença de corpos estranhos (Daniel; Francis, 1997). A presença de tecidos anormais contribui para a incapacidade do organismo erradicar a infecção, como lesões vasculares, doenças subjacentes e organismos imunocomprometidos, (Ciampolini; Harding, 2000; Nasser, 2020).

O processo de osteomielite inicia-se por uma infecção pontual, podendo disseminar por todos os tecidos ósseos, seu desenvolvimento pode ocorrer em

qualquer osso, independentemente da idade do animal. Pode originar-se por via hematogênica ou por contiguidade de infecção de tecidos adjacentes, geralmente causada por trauma ou procedimento cirúrgico (Daniel; Francis, 2004; Fritz; McDonald, 2008; McMillan *et al.*, 2011; Nasser, 2020). Pacientes com implante são mais suscetíveis ao desenvolvimento da osteomielite (McMillan *et al.*, 2011).

A infecção óssea pode ser classificada pela sua origem hematogênica ou não hematogênica, bem como por seu agente etiológico e tempo de evolução. Esta última por sua vez pode ser caracterizada por duas formas de apresentação, aguda e crônica. A forma aguda representa a fase inicial da doença permanecendo ativa por dias a semanas, apresentando sinais de inflamação aguda, podendo ser supurativa ou não. Já a apresentação crônica da doença, pode permanecer por longas datas, meses ou até anos (Nasser, 2020), caracterizada por infecção persistente com a presença de sinais radiográficos de alterações na arquitetura óssea, sequestro e tratos sinusais (Lew; Waldvogel, 2004).

O tratamento bem-sucedido da osteomielite às vezes requer internações hospitalares prolongadas, duração prolongada da terapia antimicrobiana e potencialmente cirurgias de revisão. Além dos custos significativos de cuidados médicos, pode haver defeitos funcionais significativos, perda óssea e tempos de cicatrização prolongados, com alto risco de recorrência da infecção (Gielsing *et al.*, 2019).

A presença de implantes induz a formação de biofilmes bacterianos, que aumentam a resistência dos antibióticos e diminui a ação de defesa do organismo do paciente, contribuindo para alta taxa de falha para tratamento da osteomielite (Gielsing *et al.*, 2019). Em 2002, Donlan forneceu descrição amplamente aceita de biofilme, afirmando que é "uma comunidade microbiana séssil, caracterizada por células que estão irreversivelmente ligadas a um substrato ou interface, ou entre si, encerrada em uma matriz de substâncias poliméricas extracelulares que elas produziram e exibem fenótipo alterado em relação à taxa de crescimento e transcrição gênica".

A formação de biofilme confere tolerância antibiótica significativa sobre as bactérias presentes neste material, levando a aumento na concentração inibitória mínima (CIM) de até 100 vezes na maioria dos casos (Molina-Manso *et al.*, 2013). A CIM representa a menor concentração do antimicrobiano que inibe o crescimento

visível de uma colônia bacteriana em um teste de sensibilidade a antimicrobianos, tornando-se essencial para orientar o tratamento de infecções bacterianas, uma vez que ajuda a escolher o antibiótico mais apropriado e a determinar a concentração necessária para efetivamente inibir o crescimento da bactéria causadora da infecção (CLSI, 2018).

Estas infecções são multifatoriais, tendo como principais causas: comorbidades do paciente, preparação estrutural e da equipe, tempo cirúrgico, lesão de tecidos moles adjacentes, tamanho da superfície da ferida, implantação de materiais exógenos no paciente (Gielsing, 2019; He, 2022). A biópsia óssea local e a cultura bacteriológica positiva fornecem diagnóstico etiológico definitivo para osteomielite (Goodrich; Nixon, 2004). Em cães e gatos os microrganismos bacterianos mais encontrados incluem: *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Klebsiella pneumoniae* e *Clostridium sp.* (Gilson, 1989; Emmerson; Pead, 1999).

## **2 OBJETIVO**

Objetiva-se com este trabalho a identificação do agente causador da doença de suscetibilidade antimicrobiana, avaliando dados coletados para determinar melhor protocolo inicial a ser adotado na rotina do Hospital Veterinário (HV) da UNESP-FCAV em casos atendidos de osteomielite.

## **3 METODOLOGIA**

### **Seleção dos casos**

Este trabalho consiste em um estudo observacional de coorte dos pacientes atendidos pelo Serviço de Ortopedia e Neurologia Veterinária de Pequenos Animais do Hospital Veterinário (HV) “Governador Laudo Natel” UNESP-FCAV, sem interferência na rotina do HV. No período de Março de 2022 a Outubro de 2023.

Foram selecionados cães e gatos que previamente foram submetidos à cirurgia de osteossíntese, por causas variadas, sejam elas, procedimentos realizados pelo próprio serviço ou em serviços externos ao HV, que no momento do atendimento apresentavam sinais clínicos de osteomielite. A cronicidade da

osteomielite não foi levada em consideração, abrangendo assim casos de osteomielite aguda e crônica.

No total foram coletadas 16 amostras bacterianas para realização de cultura e antibiograma, de 15 animais diferentes, de forma que duas amostras foram coletadas do mesmo paciente. No total foram 14 cães e um gato de idade, raça e gênero variados.

### **Coleta de amostras**

De forma padrão, são realizados cultura e antibiograma de todos os casos de osteomielite atendidos no referido Setor, a coleta do material é realizada no centro cirúrgico de forma asséptica pelo médico veterinário responsável pelo caso.

O preparo do paciente inicia-se pela tricotomia extensa da região do foco de infecção (quando em esqueleto apendicular, todo o membro deve ser submetido a tricotomia), esta tricotomia deve ser realizada aproximadamente 30 minutos antes do procedimento na sala de preparo, ambiente localizado fora do centro cirúrgico. Posteriormente o paciente adentra ao centro cirúrgico pela entrada destinada apenas para pacientes que realizarão algum procedimento no centro.

Após a indução do paciente é iniciada a antisepsia prévia geralmente realizada sob supervisão do cirurgião responsável, a pessoa que realiza a antisepsia prévia obrigatoriamente deve utilizar luvas de procedimento, quando o foco da infecção está localizado e esqueleto apendicular, todo o membro deve compor o campo cirúrgico da forma mais asséptica possível. A extremidade do membro é recoberta por atadura e luva de procedimento, a antisepsia deve ser realizada em toda área tricotomizada, são realizadas três lavagens de clorexidina degermante 2%, em seguida três lavagens com álcool 70%, deixado secar naturalmente. A antisepsia definitiva é obrigatória para dar início ao procedimento, está por sua vez é realizada pelo cirurgião já paramentado de forma estéril, com utilização de gaze e clorexidina alcoólica 0,5%, também realizadas três lavagens secando naturalmente.

O cirurgião principal e cirurgiões auxiliares devem portar-se de pijama cirúrgico limpo, destinado a utilização apenas em centro cirúrgicos, unhas aparadas e sem esmalte, livre de qualquer tipo de acessório e aparelhos eletrônicos, cabelo completamente coberto por touca cirúrgica, barba aparada, máscara e propé. A

paramentação é realizada em sala apropriada com torneiras de acionamento em pedal. Realização de lavagem copiosa das mãos e antebraços utilizados clorexidina degermante 2%, logo em seguida são enxaguados em água corrente e enxugados com toalha estéril, posteriormente uma camada de antisséptico é passada e toda extensão de mãos e antebraços, realizado secagem natural. Os cirurgiões vestem-se de avental cirúrgico estéril descartável e duas luvas estéreis.

Após a realização de antissepsia definitiva do paciente e secagem natural da mesma, são colocados panos de campo estéreis cobrindo toda área contaminada, presas ao paciente com auxílio do instrumental cirúrgico denominado com *backhaus*. Em caso de esqueleto apendicular, a extremidade é recoberta pela terceira vez, porém agora com malha tubular ou atadura estéril.

O acesso cirúrgico é realizado sobre o foco de infecção, evitando passar por tratos sinusais, após acessar o foco cirúrgico o mesmo deve ser lavado copiosamente com solução de NaCl 0,9%. Passado swab sobre o foco e, quando possível, coleta-se também o implante metálico. O material coletado é armazenado em meio de cultura Stuart e armazenado em local seco e fresco por até 72 horas para a análise laboratorial. O referido meio de transporte fornece nutrientes e pH ideais para a manutenção dos micro-organismos, impedindo seu crescimento excessivo durante o transporte para análise laboratorial, inicialmente descrito por Stuart *et al.* (1959), o meio de transporte Stuart é uma substância semi-sólida, não nutritiva e estéril, composta por Cloreto de Cálcio, Beta Glicerofosfato de Sódio, Tioglicolato de sódio e Azul de metileno. O princípio subjacente a esse meio é a ausência de uma fonte de nitrogênio, que limita significativamente a proliferação de microrganismos, enquanto sua formulação nutritiva assegura a viabilidade de sua sobrevivência.

### **Testagem laboratorial**

Foi realizada cultura para crescimento de bactérias aeróbicas em laboratórios parceiros de rede privada, pois este exame laboratorial não é ofertado pela Unesp FCAV. Desta forma, os métodos de cultura e avaliação variaram de acordo com cada laboratório. A metodologia diferiu entre: semeadura em meios seletivos e automação (PHOENIX - BD).

Porém, não houve padronização nos meios de cultura, uma vez que a determinação de quais antimicrobianos seriam utilizados para a testagem da amostra variou de acordo com cada laboratório.

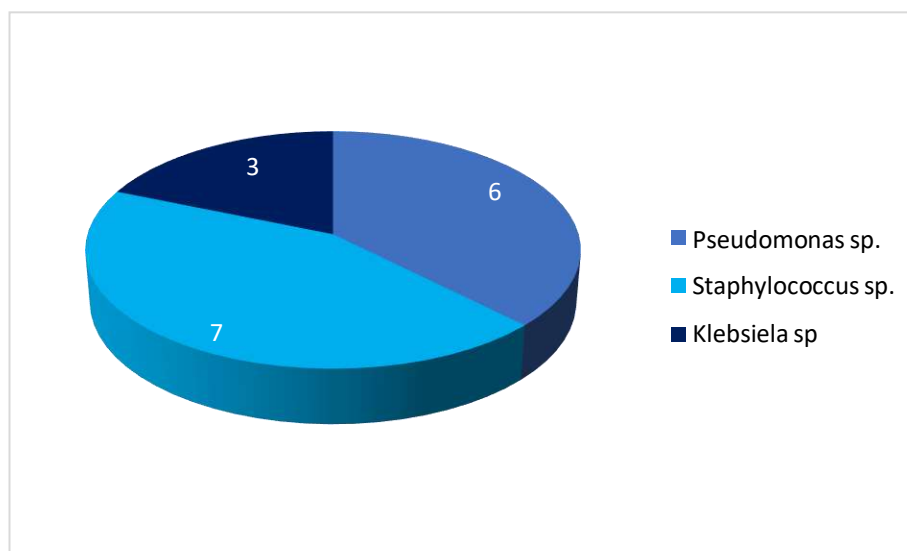
### Análise de resultados

Os dados foram agrupados e tabelados, relacionando com antimicrobianos testados, para facilitar a visibilização de padrões comportamentais e realizar análise descritiva dos resultados encontrados.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontradas três espécies bacterianas nas culturas realizadas, sendo elas: *Pseudomonas sp.*; *Staphylococcus sp.* e *Klebsiella sp.* (Gráfico 5), variando em sua subespécie.

Gráfico 5 – Número de bactérias por espécies encontrados na rotina do no Serviço de Ortopedia e Neurologia Veterinária de Pequenos Animais (CCPA) do HV UNESP-FCAV no período de Março de 2022 a Outubro de 2023.



O gênero *Pseudomonas* abrange um grupo diverso, encontrado em grande número nos principais ambientes naturais, formando associações íntimas com plantas e animais, com um grau notável de adaptabilidade fisiológica e genética (Spiers; Buckling; Rainey, 2000). *Pseudomonas* são bastonetes Gram-negativos

aeróbicos pertencentes à classe de bactérias gamaproteobacterianas, capazes de degradar e/ou metabolizar muitas moléculas, o que pode auxiliar-los como patógenos oportunistas (Parales *et al.* 2000). A propagação de *Pseudomonas* é melhor controlada através da limpeza e desinfecção de equipamentos médicos. Embora muitas cepas sejam suscetíveis à aminoglicosídeos, desenvolveram-se formas resistentes, tornando essenciais os testes de suscetibilidade (Foster, 2001).

Os *Staphylococcus* são cocos Gram-positivos, tradicionalmente divididos em dois grupos com base na sua capacidade de coagular o plasma sanguíneo. *S. aureus* e *S. intermedius* são classificados como coagulase- positivos. Todos os outros *Staphylococcus* são coagulase negativos (SCN). Os SNC são comensais comuns da pele, embora algumas espécies possam causar infecções. *S. aureus* expressa muitos fatores potenciais de virulência, toxinas que danificam os tecidos do hospedeiro e causam sintomas de doenças. Os SCN são normalmente menos virulentos e expressam menos fatores de virulência. Resistência múltipla a antibióticos é cada vez mais comum em *S. aureus* e *S. epidermidis*, cepas de *S. aureus* resistentes à metilina vem causando surtos em hospitais (Foster, 2001).

O gênero *Klebsiella* é chamado coletivamente a outros gêneros de bacilos coliformes, também comum no trato urinário. Gram-negativos, inclui patógenos evidentes e oportunistas responsáveis por uma ampla gama de infecções. Muitas espécies são membros da flora intestinal normal, ademais a *Klebsiella*. Bacilos Coliformes e *Proteus* causam atualmente 29% das infecções nosocomiais nos Estados Unidos, sendo 17% infecções de sítio cirúrgico. O organismo infectante pode ser endógeno ou exógeno. A transmissão pode ser direta ou indireta; os veículos incluem alimentos e equipamentos hospitalares, soluções intravenosas e as mãos do pessoal do hospital. A lavagem meticulosa da equipe hospitalar entre um paciente e outro é a forma mais eficaz de reduzir a transmissão de organismos nosocomiais (Foster, 2001).

Os resultados encontrados variaram entre sensível, resistente e intermediário. Não foram testados todos os antibióticos em todas as amostras devido a não padronização dos laboratórios. Os resultados podem ser observados na tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1 – Microorganismos e suscetibilidade microbiana nos casos de osteomielite bacterianas pós osteossíntese no Serviço de Ortopedia e Neurologia Veterinária de Pequenos Animais (CCPA) do HV UNESP-FCAV no período de Março de 2022 a Outubro de 2023.

| Antibiograma                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Pseudomonas sp</i> | <i>Pseudomonas sp</i> | <i>Pseudomonas sp</i> | <i>Pseudomonas sp</i> | <i>Staphylococcus sp. Coagulase-positiva</i> | <i>Staphylococcus sp. Coagulase-positiva</i> | <i>Staphylococcus sp. Coagulase-positiva</i> | <i>Staphylococcus sp. Coagulase- negativa</i> | <i>Staphylococcus sp. Coagulase- negativa</i> | <i>Staphylococcus sp. Coagulase-positiva</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Klebsiella sp.</i> | <i>Klebsiellapneumoniae</i> | <i>Klebsiella sp.</i> |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Amicacina                    | S                             | S                             | S                     | R                     | R                     | S                     | S                                            | R                                            | S                                            | S                                             | R                                             | S                                            | S                            | S                     | S                           | S                     |
| Amoxicilina                  | NT                            | NT                            | R                     | R                     | R                     | R                     | NT                                           | R                                            | R                                            | S                                             | S                                             | R                                            | NT                           | R                     | R                           | R                     |
| Amoxiciclina-Clavulanato     | R                             | R                             | R                     | R                     | R                     | R                     | R                                            | S                                            | R                                            | S                                             | S                                             | S                                            | R                            | R                     | R                           | R                     |
| Ampicilina                   | R                             | R                             | R                     | R                     | R                     | R                     | R                                            | R                                            | R                                            | R                                             | R                                             | R                                            | NT                           | R                     | R                           | R                     |
| Ampicilina –Sulbactam        | R                             | R                             | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | R                                            | NT                                           | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | NT                           | NT                    | NT                          | NT                    |
| Cefadroxil                   | NT                            | NT                            | NT                    | R                     | NT                    | NT                    | NT                                           | NT                                           | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | R                     | R                           | R                     |
| Cefalexina                   | NT                            | NT                            | R                     | R                     | R                     | R                     | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | R                                             | S                                            | R                            | R                     | R                           | R                     |
| Cefalotina                   | NT                            | NT                            | R                     | R                     | R                     | NT                    | NT                                           | S                                            | R                                            | R                                             | R                                             | S                                            | R                            | R                     | NT                          | R                     |
| Cefazolina                   | NT                            | NT                            | R                     | S                     | S                     | S                     | NT                                           | S                                            | S                                            | R                                             | R                                             | S                                            | NT                           | R                     | NT                          | R                     |
| Cefotaxima                   | NT                            | NT                            | R                     | I                     | R                     | S                     | NT                                           | S                                            | NT                                           | R                                             | S                                             | S                                            | NT                           | R                     | NT                          | R                     |
| Cefoxitina                   | NT                            | NT                            | R                     | R                     | R                     | R                     | NT                                           | S                                            | S                                            | R                                             | R                                             | S                                            | NT                           | R                     | R                           | R                     |
| Cefovecina                   | NT                            | NT                            | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | NT                                           | S                                            | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | R                            | NT                    | R                           | NT                    |
| Ceftiofur                    | NT                            | NT                            | S                     | S                     | S                     | S                     | NT                                           | NT                                           | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | R                     | NT                          | R                     |
| Ceftriaxona                  | R                             | R                             | S                     | S                     | R                     | NT                    | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | R                     | R                           | R                     |
| Ciprofloxacina               | S                             | R                             | S                     | S                     | S                     | NT                    | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | S                     | S                           | S                     |
| Clindamicina                 | NT                            | NT                            | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | NT                                            | S                                            | R                            | NT                    | NT                          | NT                    |
| Clorofenicol                 | NT                            | R                             | R                     | R                     | R                     | NT                    | NT                                           | R                                            | R                                            | S                                             | S                                             | S                                            | S                            | S                     | NT                          | R                     |
| Doxiciclina                  | R                             | R                             | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | S                                            | NT                                           | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | R                            | NT                    | R                           | NT                    |
| Enrofloxacin                 | S                             | R                             | S                     | NT                    | S                     | S                     | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | R                     | S                           | S                     |
| Gentamicina                  | S                             | S                             | S                     | S                     | S                     | NT                    | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | R                                             | S                                            | I                            | S                     | R                           | S                     |
| Imipenem                     | S                             | I                             | S                     | S                     | S                     | NT                    | R                                            | S                                            | R                                            | R                                             | NT                                            | S                                            | NT                           | S                     | NT                          | NT                    |
| Levofloxacina                | S                             | R                             | S                     | S                     | S                     | NT                    | R                                            | S                                            | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | R                     | S                           | S                     |
| Marbofloxacina               | S                             | R                             | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | R                                            | NT                                           | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | R                            | NT                    | S                           | NT                    |
| Meropenem                    | S                             | S                             | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | R                                            | NT                                           | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | NT                           | NT                    | S                           | NT                    |
| Metronidazol                 | NT                            | NT                            | NT                    | R                     | R                     | R                     | NT                                           | S                                            | R                                            | R                                             | R                                             | R                                            | NT                           | R                     | NT                          | R                     |
| Moxifloxacina                | NT                            | R                             | S                     | S                     | S                     | S                     | R                                            | S                                            | NT                                           | R                                             | S                                             | S                                            | NT                           | S                     | NT                          | S                     |
| Nitrofurantoina              | NT                            | NT                            | R                     | R                     | R                     | NT                    | NT                                           | S                                            | R                                            | S                                             | S                                             | S                                            | NT                           | R                     | NT                          | R                     |
| Norfloxacina                 | NT                            | R                             | S                     | S                     | S                     | S                     | NT                                           | R                                            | S                                            | NT                                            | I                                             | NT                                           | R                            | S                     | S                           | S                     |
| Ofloxacina                   | NT                            | NT                            | S                     | S                     | S                     | NT                    | NT                                           | S                                            | S                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | S                     | NT                          | S                     |
| Oxacilina                    | NT                            | NT                            | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | R                                            | S                                            | R                                            | R                                             | S                                             | S                                            | R                            | NT                    | NT                          | NT                    |
| Penicilina G                 | NT                            | NT                            | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | NT                                           | R                                            | R                                            | R                                             | R                                             | S                                            | NT                           | NT                    | NT                          | NT                    |
| Polimixina B                 | NT                            | NT                            | NT                    | S                     | R                     | S                     | NT                                           | NT                                           | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | NT                           | NT                    | NT                          | NT                    |
| Tetraciclina                 | NT                            | NT                            | R                     | R                     | R                     | R                     | NT                                           | R                                            | NT                                           | S                                             | R                                             | R                                            | R                            | R                     | NT                          | S                     |
| Tobramicina                  | NT                            | NT                            | NT                    | NT                    | NT                    | NT                    | NT                                           | NT                                           | NT                                           | NT                                            | NT                                            | NT                                           | R                            | NT                    | R                           | NT                    |
| Trimetoprim - Sulfametoxazol | R                             | R                             | R                     | R                     | R                     | S                     | R                                            | R                                            | NT                                           | R                                             | R                                             | S                                            | R                            | R                     | R                           | S                     |
| Vancomicina                  | NT                            | NT                            | NT                    | NT                    | R                     | NT                    | S                                            | S                                            | NT                                           | S                                             | S                                             | S                                            | R                            | NT                    | NT                          | NT                    |

R: resistente, S: sensível, I: intermediário, NT não testado

Existem várias formas de classificar os antibióticos, mas os esquemas de classificação mais comuns baseiam-se nas suas estruturas moleculares, modo de ação e espectro de atividade (Calderón, Sabundayo, 2007). Algumas classes comuns de antibióticos com base estruturais, químicas ou moleculares incluem beta-lactâmicos, tetraciclina, quinolonas, aminoglicosídeos, Sulfonamidas, glicopeptídeos e oxazolidinonas (Frank; Tacconelli, 2012; Adzitey, 2015).

Os resultados obtidos revelam que nenhum dos antibióticos testados demonstrou ser eficaz contra todas as bactérias. No entanto, o oposto se revelou verdadeiro, a Ampicilina, mesmo quando associada ao Sulbactam, mostrou-se ineficaz contra todas as bactérias testadas, assim como a Tobramicina. É importante observar que a Tobramicina teve uma amostra de testes menor em comparação com outros antibióticos, o que pode afetar a representatividade dos resultados.

Dos 36 antibióticos avaliados, apenas 16 apresentaram eficácia superior a 50% contra as bactérias encontradas, enquanto 13 deles exibiram resistência acima de 70%. Notavelmente, todos os antibióticos da classe das Penicilinas demonstraram resistência acima de 57%, com destaque para a Amoxicilina associada ao Ácido Clavulânico, que exibiu resistência antibacteriana de 87%. Já os antibióticos da classe das Cefalosporinas tiveram em média 62% de resistência, sendo que apenas dois deles, Ceftiofur e Cefazolina, exibiram eficácia superior a 50%, com taxas de resistência de 36% e 45%, respectivamente.

As Quinolonas, por sua vez, apresentaram uma média de resistência antibacteriana de 30%, com destaque para a Ofloxacina, que teve resistência mínima de 18%. Os Aminoglicosídeos, como a Gentamicina e a Amikacina, obtiveram resultados mais satisfatórios em comparação às outras classes de antibióticos, com taxas de resistência antibacteriana de 27% e 25%, respectivamente.

A Polimixina B, Vancomicina, Imipenem e Meropenem exibiram resistência antibacteriana de 33%, 29%, 27% e 25%, respectivamente. É relevante mencionar que os dois últimos antibióticos pertencem à classe dos Carbapenemas, que são considerados uma opção de tratamento de última linha para infecções graves, quando outros antibióticos falharam ou quando as bactérias que causam a infecção são conhecidas por serem altamente resistentes a outros medicamentos, geralmente são administrados por via intravenosa em ambiente hospitalar (Zhang *et al.*, 2019).

Apesar da riqueza de informações coletadas, a falta de padronização nos métodos de cultivo bacteriano gerou inconsistências nos resultados, tornando evidente a necessidade de aprimorar os processos envolvidos na avaliação da resistência bacteriana. A variação no tamanho das amostras testadas para cada antibiótico e a diversidade de técnicas laboratoriais utilizadas são desafios significativos que precisam ser superados. Portanto, é essencial padronizar as amostras coletadas e os procedimentos laboratoriais para reduzir as variações e aumentar a confiabilidade dos resultados (Nichols *et al.*, 2010).

Além disso, a padronização não se limita apenas aos métodos de cultivo bacteriano, mas também se estende à interpretação dos resultados dos testes de suscetibilidade antimicrobiana. É fundamental estabelecer critérios claros e uniformes para classificar as bactérias como sensíveis, intermediárias ou resistentes a um determinado antibiótico, permitindo comparação precisa entre diferentes estudos e laboratórios (Jusková *et al.*, 2021).

A análise desses dados evidencia que as classes das Cefalosporinas de primeira geração e Penicilinas apresentaram maior resistência antibacteriana em comparação com outras classes, tornando-se mais evidente em bactérias gram-negativas conforme esperado, devido à resistência intrínseca destas bactérias. Observa-se que 56% das bactérias aeróbicas encontradas foram gram-negativas.

Não havendo um número expressivo de bactérias gram-negativas em relação a bactérias gram-positivas, a escolha do antibiótico baseado em gram sem realizar cultura e antibiograma não seria indicada. Ademais, é importante analisar o comportamento das bactérias cultivadas, que não seguem um padrão uniforme, mesmo quando pertencem à mesma espécie.

A resistência bacteriana pode variar amplamente e é influenciada por fatores locais, como a prevalência de cepas resistentes em uma determinada região ou ambiente de saúde (Yen; Papin, 2017). Isso destaca a importância da realização do antibiograma em conjunto com a cultura bacteriana para orientar o tratamento de infecções de forma mais precisa (Binkley *et al.*, 2006; Yuen *et al.*, 2020; Bookbinder *et al.*, 2023).

A escolha do antibiótico na prática veterinária não deve depender apenas da suscetibilidade antimicrobiana, mas também deve ser individualizada para cada paciente. Antibióticos eficazes podem apresentar efeitos colaterais significativos, o

que limita sua utilização em determinadas situações clínicas. Isso significa considerar uma série de fatores clínicos gerais, como a idade do animal, função renal e hepática, histórico de alergias medicamentosas, entre outros. De forma que, a decisão de prescrever antibióticos deve ser feita com cautela, reservando esses medicamentos para situações em que são realmente necessários, a fim de minimizar o desenvolvimento de resistência bacteriana e garantir o bem-estar a longo prazo dos animais (Iwata; Akita, 1997).

Para diminuição da utilização de antibióticos é necessário considerar uma abordagem profilática e multifatorial, tais como (Anderson *et al.*, 2014; Khan *et al.*, 2015; Caeiro; Garzón, 2018; Dépret *et al.*, 2020; Gasaba *et al.*, 2020; Roselle *et al.*, 2020):

1. **Educação e conscientização:** Profissionais que atuam na área da saúde e tutores devem ser educados sobre a importância do uso prudente de antibióticos e da prevenção de infecções.
2. **Práticas de higiene:** A manutenção de padrões rigorosos de higiene em instalações de cuidados veterinários, bem como a higienização adequada das mãos e equipamentos, é essencial para prevenir a disseminação de infecções.
3. **Manejo adequado:** A implementação de boas práticas de manejo, como separação de animais doentes, quarentena e medidas de biossegurança, pode ajudar a reduzir a propagação de doenças infecciosas.
4. **Promoção da vacinação:** A vacinação eficaz pode prevenir muitas infecções bacterianas e virais, reduzindo assim a necessidade de antibióticos.
5. **Monitoramento e vigilância:** A coleta de dados e a vigilância contínua da resistência bacteriana são cruciais para identificar tendências e direcionar intervenções.
6. **Desenvolvimento de diretrizes locais:** As diretrizes de tratamento específicas para cada região, levando em consideração a prevalência local de resistência, devem orientar a escolha de antibióticos.

7. **Incentivo à pesquisa:** O desenvolvimento de novos antibióticos e terapias alternativas é essencial para combater a resistência bacteriana a longo prazo.

A resistência bacteriana não afeta apenas os animais, mas também tem implicações diretas na saúde pública, uma vez que há potencial para o desenvolvimento de resistência cruzada entre antibióticos utilizados na medicina humana e veterinária sublinha a natureza interligada do uso de antibióticos e da resistência em diferentes setores. Portanto, os profissionais de saúde veterinária desempenham papel fundamental na prevenção e no controle da resistência bacteriana (Fiol *et al.*, 2018).

O problema da resistência bacteriana na prática veterinária é complexo e requer abordagem multidisciplinar. O uso racional de antibióticos, aliado a estratégias de controle de infecções, desempenha papel fundamental na proteção da saúde animal e humana. É responsabilidade de todos os envolvidos na área de saúde veterinária contribuir para a preservação da eficácia dos antibióticos e o bem-estar de todos os seres vivos. A colaboração entre laboratórios, pesquisadores e profissionais de saúde é fundamental para enfrentar esse desafio global de forma eficaz e sustentável (Anderson *et al.*, 2014; Khan *et al.*, 2015; Caeiro; Garzón, 2018; Dépret *et al.*, 2020; Gasaba *et al.*, 2020; Roselle *et al.*, 2020).

#### 4 CONCLUSÃO

O estudo inclui três tipos de bactérias diferentes, todas com resistência a múltiplas antibióticos, incluindo classes consideradas criticamente importantes pela OMS. Esses resultados têm relevância prática para o tratamento de osteomielite no HV UNESP FCAV, indicando que a escolha inicial de antibióticos como penicilinas e cefalosporinas pode ser questionável devido à ineficácia observada em muitos casos. Recomenda-se considerar quinolonas ou aminoglicosídeos como opções preferenciais, porém, é crucial avaliar cada paciente individualmente devido aos efeitos colaterais desses medicamentos. O estudo ressalta a importância da realização de culturas e testes de sensibilidade a antibióticos para cada paciente, uma vez que as bactérias mostraram comportamentos variados e nenhum antibiótico foi eficaz em todas elas. Além disso, destaca a necessidade de mais pesquisas semelhantes em diferentes cenários para otimizar o uso de antibióticos disponíveis

no mercado, especialmente ao considerar o comportamento de microrganismos em diferentes órgãos e espécimes.

## REFERÊNCIAS

ADZITEY, F. Antibiotic classes and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from selected poultry: a mini review. **World's Veterinary Journal**. v. 5, n. 3, p. 36-41, 2015.

ANDERSON, D J. *et al.* Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 35, n. S2, p. S66-S88, 2014.

BINKLEY, S.*et al.* Comparison of unit-specific and hospital-wide antibiograms potential implications for selection of empirical antimicrobial therapy. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 27, n. 7, p. 682-687, 2006.

BOOKBINDER, L. C.; MANI, R.; CARR, E. A. Antibiograms of field and hospital acquired equine neonatal bacterial fluid cultures in the Midwestern United States: 149 samples (2007-2018). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2023.

CAEIRO, J. P.; GARZÓN, M. I. Controlling infectious disease outbreaks in low-income and middle-income countries. **Current Treatment Options in Infectious Diseases**, v. 10, p. 55-64, 2018.

CALDERÓN, C. B.; SABUNDAYO, B. P. Antimicrobial classifications. **Antimicrobial susceptibility testing protocols**, v. 7, p. 60-88, 2007.

CIAMPOLINI, J.; HARDING, K. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? **Postgraduate medical journal**, v. 76, n. 898, p. 479, 2000.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**. 11 ed. Standard M07. Wayne, PA: CLSI, 2018. p. 13.

CRMV SP. Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo. **Residência em Medicina Veterinária: Tudo O Que Você Precisa Saber**. Governo de São Paulo, São Paulo, 2023. Disponível em: <<https://crmvsp.gov.br/residencia-em-medicina-veterinaria-tudo-o-que-voce-precisa-saber/#:~:text=Os%20Programas%20de%20Resid%C3%A2ncia%20dever%C3%A3o,e%20outras%20que%20a%20alterem%2C>>. Acesso em 10 de nov. 2023.

DANIEL, P. L.; FRANCIS, A. W. Osteomyelitis. **The Lancet Journal**. v. 364, n. 9431, p. 369-379, 2004.

DANIEL, P. L.; FRANCIS, A. W. Osteomyelitis. **The New England Journal of Medicine**, v. 336, n. 14, p. 999-1007, 1997.

DÉPRET, F. *et al.* The A2B trial, antibiotic prophylaxis for excision-graft surgery in burn patients: a multicenter randomized double-blind study. **Trials**, v. 21, p. 1-10, 2020.

DIALLO, O. O. *et al.* Antibiotic resistance surveillance systems: A review. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 23, p. 430-438, 2020.

DOMINIONI, L. *et al.* Risk factors for surgical infections. **Surgical infections**, v. 7, n. Supplement 2, p. s-9-s-12, 2006.

DONLAN, R. M. Biofilmes: vida microbiana em superfícies. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 9, p. 881-890, 2002.

DORLAND'S. **Dorland's Illustrated Medical Dictionary**. 34. ed. Oxford, UK: Elsevier Health Sciences, 2020. 2176 p.

EMMERSON, T. D.; PEAD, M. J. Pathological fracture of the femur secondary to haematogenous osteomyelitis in a weimaraner. **Journal of small animal practice**, v. 40, n. 5, p. 233-235, 1999.

FIOL, F. S. del *et al.* Obesity: a new adverse effect of antibiotics? **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1408, 2018.

FRANK, U.; TACCONELLI, E. **The Daschner guide to in-hospital antibiotic therapy: European standards**. Germany: Springer Science & Business Media, 2012. p. 300.

FRITZ, J. M.; MCDONALD, J. R. Osteomyelitis: approach to diagnosis and treatment. **The Physician and sports medicine**, v. 36, n. 1, p. 50-54, 2008.

FOSTER, T. Chapter 12: staphylococcus. **Medical Microbiology**. 4. ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas, p. 199-205, 2001.

GASABA, E. *et al.* Infection Control Measures among Healthcare Workers: Knowledge, Attitude and Practice. **Open Journal of Nursing**, v. 10, n. 11, p. 1068-1080, 2020.

GIELING, F. *et al.* Bacterial osteomyelitis in veterinary orthopedics: pathophysiology, clinical presentation and advances in treatment across multiple species. **The Veterinary Journal**, v. 250, p. 44-54, 2019.

GIELING, F. *et al.* Bacterial osteomyelitis in veterinary orthopedics: pathophysiology, clinical presentation and advances in treatment across multiple species. **The Veterinary Journal**, v. 250, p. 44-54, 2019.

GILBERT, D. Aminoglycosides. *In*: MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. (eds.) **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 5. ed., p. 307-336 Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.

GILSON S. D. Acute hematogenous osteomyelitis in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 25, p. 684–688, 1989.

GOODRICH, L. R.; NIXON, A. J. Treatment options for osteomyelitis. **Equine Veterinary Education**. v. 16, n. 5, p. 267-280, 2004.

HE, Y. *et al.* Effect of Operating Room Nursing Management on Nosocomial Infection in Orthopedic Surgery: A Meta-Analysis. **Journal of healthcare engineering**, v. 2022, 2022.

IMPERATORI, A. *et al.* Surgical site infections after lung resection: a prospective study of risk factors in 1,091 consecutive patients. **Journal of thoracic disease**, v. 9, n. 9, p. 3222, 2017.

IWATA, S.; AKITA, H. Adverse effects of antibiotics. **Pediatrics International**, v. 39, n. 1, p. 143-154, 1997.

JUSKOVÁ, P. *et al.* Real-time respiration changes as a viability indicator for rapid antibiotic susceptibility testing in a microfluidic chamber array. **Acs Sensors**, v. 6, n. 6, p. 2202-2210, 2021.

KHAN, H. A.; AHMAD, A.; MEHBOOB, R. Nosocomial infections and their control strategies. **Asian pacific journal of tropical biomedicine**, v. 5, n. 7, p. 509-514, 2015.

MANCUSO, G. *et al.* Bacterial antibiotic resistance: The most critical pathogens. **Pathogens**, v. 10, n. 10, p. 1310, 2021.

MCMILLAN, D. *et al.* Prevention of Staphylococcus aureus biofilm formation on metallic surgical implants via controlled release of gentamicin. **Journal of Biomedical Science and Engineering**, v. 4, n. 8, p. 535-542, 2011.

MOLINA-MANSO D. Suscetibilidade in vitro a antibióticos de estafilococos em biofilmes isolados de infecções ortopédicas. **Jornal internacional de agentes antimicrobianos**. v. 41, n. 6, p. 521-523, 2013.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. **Virulence mechanisms of bacterial pathogens**, v. 4, n. 2, p. 481-511, 2016.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

NASSER, A. *et al.* A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on Staphylococcus aureus. **Microbial Pathogenesis**, v. 148, p. 104431, 2020.

NICHOLS, D. *et al.* Use of ichip for high-throughput in situ cultivation of “uncultivable” microbial species. **Applied and environmental microbiology**, v. 76, n. 8, p. 2445-2450, 2010.

PARALES, R. E.; DITTY, J. L.; HARWOOD, C. S. Toluene-degrading bacteria are chemotactic towards the environmental pollutants benzene, toluene, and trichloroethylene. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 66, n. 9, p. 4098-4104, 2000.

PETERSON, L. R. Currently available antimicrobial agents and their potential for use as monotherapy. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 14; n. 6, p. 30-45, 2008.

ROSELLE, G. A. *et al.* A targeted assessment for prevention strategy to decrease *Clostridioides difficile* infections in Veterans Affairs acute-care medical centers. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 3, p. 302-305, 2020.

SPIERS A. J.; BUCKLING A.; RAINEY P. B. The causes of *Pseudomonas* diversity. **Microbiology**, n. 146, p. 2345–2350, 2000.

STUART, R. D. Transport medium for specimens in public health bacteriology. **Public Health Reports**, v. 74, n. 5, p. 431-438, 1959.

UNESP. Universidade Estadual Paulista “Juliode Mesquita Filho”. **EDITAL Nº 18/2021-STPG/FCAV**. v. 131, n. 209, São Paulo, sábado, 30 de outubro de 2021. p. 156-157.

WHO. World Health Organization. **Antibiotic Resistance**. Jul. 2020. Disponível em <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>>. Acesso em 10 de nov. 2023.

WHO. World Health Organization. **Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022**. Geneva: WHO, 2022. p. 82.

YANG, J.; ZHANG, X.; LIANG, W. A retrospective analysis of factors affecting surgical site infection in orthopaedic patients. **Journal of International Medical Research**, v. 48, n. 4, p. 0300060520907776, 2020.

YEN, P.; PAPIN, J. A. History of antibiotic adaptation influences microbial evolutionary dynamics during subsequent treatment. **PLoS biology**, v. 15, n. 8, p. e2001586, 2017.

YUEN, K. Y. *et al.* Cumulative antibiogram and multidrug-resistant organisms in a regional equine referral hospital. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 33, n. 1, p. 149-155, 2021.

ZHANG, D. I. *et al.* Evaluation of carbapenem use in a tertiary hospital: antimicrobial stewardship urgently needed. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2019.