

Aivlosin – excelente atividade contra *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT)

Introdução

Aivlosin, sendo um relativamente novo antibiótico macrolídeo, é atualmente usado com sucesso em diversos países para o tratamento e controle das principais infecções por Micoplasmas, como a Doença Crônica Respiratória (DCR) e as Sinovites infecciosas nas aves.

Aivlosin é até 8 vezes mais ativo *in-vitro* do que a tilosina contra o *Mycoplasma gallisepticum* & *M. synoviae*, é 3 vezes melhor absorvido e também mais concentrado nos órgãos alvo. Portanto é um tratamento poderoso para as micoplasmoses com somente um quarto da dose da tilosina. Além disso o Aivlosin é efetivo contra cepas de *Mycoplasma* resistentes a tilosina e outros macrolídeos.

Aivlosin também apresenta uma excelente atividade contra o *Clostridium perfringens*, o organismo causador da Enterite Necrótica das aves. Agora, em dois novos testes, demonstrou atividade *in vitro* extremamente promissora contra o *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT), um organismo muito importante que causa doença respiratória nas aves.

Infecções por *O. rhinotracheale*

Ornithobacterium rhinotracheale (ORT) pode ser chamado de uma doença emergente, que só foi descrita em 1994. Nos anos mais recentes aumentou a preocupação e a significância da ORT como uma doença mundial causadora de enfermidade e perdas econômicas na avicultura. Porém há diferentes níveis dessa preocupação nas diferentes partes do mundo, devido as dificuldades em fazer diagnósticos diferenciais, causando confusões com outras doenças respiratórias.

A prevalência da ORT em frangos de corte na Europa é muito alta. Estudos feitos na Alemanha revelaram que todos os lotes de reprodutoras entram em contato ao menos uma vez com este desafio. Além disso, em frangos de corte Belgas, a infecção por ORT é detectada em 80% dos lotes monitorados, entre as terceiras e sextas semanas do ciclo produtivo. Cepas particularmente virulentas da doença foram reportadas na África do Sul e em partes da América do Sul (De Herdt *et al*, 2001).

A ORT é causa de ambas infecções primárias ou secundárias em frangos e perus. As infecções nos frangos de corte podem ser observadas a partir da terceira semana de vida, resultando em crescimento retardado, sintomas respiratórios e aumento na taxa de mortalidade, porém é mais observada nas poedeiras e matrizes, causando redução na produção e tamanho dos ovos.

Nos perus os sinais respiratórios incluem sinusite, sendo comum observar aumento na mortalidade, principalmente de aves mais velhas, seguido por

rinotraqueítes virais (TRT). Os achados mais comuns no *post mortem* incluem pneumonia, aerossaculites, exsudato fibrino-purulento com pericardite e peritonite.

A sua transmissão é horizontal, embora que o seu rápido surgimento na última década em todo o mundo seja sugestivo de uma transmissão vertical (van Empel and Hafez, 1999). O diagnóstico pode ser difícil, pois se baseia nos sinais clínicos, patologia do *post mortem*, isolamento do organismo e confirmação por sorologia através de Elisa. Além disso, o isolamento do organismo pode ser extremamente difícil, pois requer condições microaerófilas e inclusão de gentamicina ou polimixina para a prevenção do crescimento de outras bactérias contaminantes como *E. coli* ou *Proteus spp.*

Embora que padrões sensíveis diferem entre as regiões, publicações recentes demonstram que poucos antibióticos atualmente usados na avicultura, apresentam efetividade satisfatória contra isolados de ORT. Resistência extensiva em cerca de 50% dos 45 isolados foi reportado na Bélgica (Devriese *et al.*, 2001) para ampicilina, doxiciclina, lincomicina, tilosina, tilmicosina e resistência parcial a enrofloxacina tem aparecido.

Resultados recentes de estudos microbiológicos com Aivlosin

Estudo 1

Uma CMI inicial do Aivlosin, estipulada na África do Sul e reportada por Ludwig *et al.* (2001 – dados não publicados) demonstrou que o Aivlosin era mais efetivo do que a tilmicosina (Pulmotil® – Elanco), contra a ORT. A Tilmicosina é um antibiótico relativamente novo, pouco usado no controle da ORT.

Tabela 1. Atividade comparativa do Aivlosin contra ORT CMIs ($\mu\text{g/ml}$) – (Ludwig *et al.*, 2001-dados não publicados)

| Isolado | Aivlosin | Tilmicosina |
|---------|----------|-------------|
| 1 | 0.5 | 4.0 |
| 2 | 0.5 | 4.0 |
| 3 | 0.5 | 4.0 |
| 4 | 0.5 | 8.0 |

Burch, (2002) reportou concentrações máximas de tilmicosina nos pulmões e sacos aéreos sendo de 2.3 e 3.3 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente. Baseando-se nesta evidência, o resultado obtido pelos sul africanos indicam uma possível resistência.

Estudo 2

Trabalhos adicionais foram conduzidos na Hungria, na seqüência da publicação de Varga *et al.* (2001), onde os pesquisadores descreveram a atividade de diversos antimicrobianos em 12 isolados de ORT. Varga (2002) –dados não publicados, utilizou 10 destes isolados para testar o Aivlosin e comparou os resultados com os da tilmicosina. O último estudo resultou em valores de CMI e CMB (concentração mínima bactericida).

Tabela 2. Atividade Comparativa do Aivlosin contra ORT CMIs ($\mu\text{g/ml}$) – (Varga *et al.*, 2001; Varga, 2002 –dados não publicados)

| Varga <i>et al.</i> , 2001 | MIC50 | MIC90 | Intervalo | CMB |
|----------------------------|-------------|-------------|------------------------------------|--------------------|
| Amoxicilina | 0.12 | ≥ 64 | ≤ 0.06 - ≥ 64 | - |
| Enrofloxacina | 4.0 | 8.0 | ≤ 0.06 -8.0 | - |
| Lincomicina | 1.0 | 32 | 1.0-32 | - |
| Oxitetraciclina | 4.0 | 4.0 | 2.0-8.0 | - |
| Tilosina | 0.12 | 4.0 | ≤ 0.06 -8.0 | - |
| Tilmicosin | 0.12 | 0.25 | ≤ 0.06 -1.0 | - |
| Varga, 2002 | | | | |
| Tilmicosina | 0.12 | 0.5 | ≤ 0.06 -1.0 | 0.25 – 4.0 |
| Aivlosin | 0.12 | 0.12 | $\leq .06$- 0.12 | 0.12 – 0.25 |

O Aivlosin demonstrou uma atividade excepcional contra isolados húngaros da ORT, que ao mesmo tempo demonstraram uma marcante resistência contra enrofloxacina, amoxicilina e oxitetraciclina e alguma resistência sendo desenvolvida contra lincomicina e tilosina baseado nos resultados da CIM 90.

No trabalho conduzido por Varga, 2002 (Tabela 2), o intervalo dos valores das CMIs foi de 0.12 a 0.25 $\mu\text{g/ml}$. Estes valores estão bem próximos dos CMIs 90 e indicam uma possível atividade bactericida com a dose normal recomendada para o tratamento de micoplasmoses, 125-250 ppm via água de bebida.

É antecipado que o Aivlosin vai se provar altamente efetivo no tratamento destes organismos, como ele o é contra *M. gallisepticum* & *M. synoviae*. Baseado nos dados comparativos de CMI para ORT e *Mycoplasma* para tratamento, a dosagem atualmente recomendada para micoplasmoses (125-250 ppm na água de bebida) deve ser também efetiva contra a ORT.

John Tasker B Med VET MRCVS

Allan Weir, PhD

Eco Animal Health, Agosto 2003

Referências

Burch, D.G.S. (2002) Antimicrobial sensitivity data for the major poultry bacterial pathogens. On <http://www.octagon-services.co.uk/index.htm>

Devriese, L.A. *et al.* (2001) Antibiotic sensitivity in *Ornithobacterium rhinotracheale* strains from Belgian broiler chickens. *Avian Pathology*, 30, 197-200.

De Herdt, P. *et al.*, (2001) The relevance and efficacy of *Ornithobacterium rhinotracheale* control in chickens. *World Poultry*, 17, 32-33.

Ludwig *et al.*, (2001) data on file.

van Empel, P.C.M. and Hafez, H.M. (1999) *Ornithobacterium rhinotracheale*: a review. *Avian Pathology*, 28, 217-227.

Varga, J. *et al.*, (2001) Characterisation of some *Ornithobacterium rhinotracheale* strains and examination of their transmission via eggs. *Acta Veterinaria Hungarica*, 49, 125-130.

Varga. J. (2002) data on file.

Aivlosin é uma molécula patenteada. O uso do Aivlosin como tratamento ou prevenção da ORT é incluída no requerimento de Patente no RU sob No: 0315629.6