

## Sensibilidade *in vitro* de várias cepas de *Mycoplasma synoviae* contra cinco antibióticos.

Baseado no estudo feito por:

Cerdá R.O., Giacoboni G.I., Xavier J.A., Sansalone P.L, Landoni,F. (2001)

Faculdade de Ciências Veterinárias, UNLP. Calle 60 y 118. La Plata, Buenos Aires, Argentina

### Introdução

*Mycoplasma synoviae* (Ms) é um dos agentes patogênicos envolvidos na Doença Crônica Respiratória (DCR). Geralmente causa uma moderada doença respiratória que pode ser exacerbada devido a infecções secundárias. Ms também pode causar sinovite infecciosa (SI).

DCR está presente ao redor do mundo, em qualquer lugar que haja avicultura (1). Recentemente, Ms foi primeiramente isolada na Argentina (2).

O objetivo deste estudo foi de avaliar, *in vitro*, a concentração mínima inibitória (CMI) e a concentração mínima micoplasmicida (CMM) de 5 antibióticos contra 8 cepas isoladas de Ms. Duas cepas referência do Ms foram também incluídas.

### Materiais e Métodos

As cepas investigadas foram obtidas de lotes de aves apresentando sinais clínicos da SI ou DCR, localizadas ao redor de Buenos Aires ou Entre Rios na Argentina. Tipos diferentes de aves foram envolvidas no teste (veja Tabela 1).

Tabela 1. Origem das cepas de Ms

Cepa	Tipo de ave	Granja	Localidade
100	Matriz Pesada	1	Buenos Aires
117	Frango de Corte	1	Buenos Aires
128	Matriz Pesada	1	Buenos Aires
173	Matriz Pesada	2	Buenos Aires
178	Matriz Pesada	3	Buenos Aires
288	Matriz Pesada	4	Buenos Aires
311	Matriz Pesada	5	Entre Rios
312	Poedeira	6	Buenos Aires
WVU 1853	Cepa referência		
2AS	Cepa referência		

## Antibióticos

Os antibióticos usados foram:

- 3-acetyl-4-isovaleryltylosin (Aivlosin)
- tartarato de tilosina (Tylan)
- fumarato de tiamulina (Tiamutin)
- oxitetraciclina (OTC)
- clortetraciclina (CTC)

## Meio de Incubação

Estudo CMI: FM-4 esterilizado por filtração

Estudo CMM: FM-4 esterilizado por filtração +1% solução ágar  
(veja referência 3 para detalhes)

## Procedimento:

Um volume de 1.6ml do meio para incubação foi colocado em tubos esterilizados para hemólise. Um volume adicional de 0.2ml do antibiótico e 0.2ml de um meio de cultura com 24 h para cada cepa também foram incluídos. Um controle sem antibiótico e outro controle sem o inóculo também foram utilizados. Cada tubo foi incubado a 37°C.

As concentrações usadas dos antibióticos foram de 12.5, 6.25, 3.12, 1.56, 0.78, 0.39, 0.2, 0.1, 0.05 e 0.025 ug/ml. As leituras das CMIs foram feitas no momento que o crescimento de organismos foi detectado, indicado quando a coloração vermelha do fenol se torna amarela (cerca de 24 h). Uma vez que o valor da CMI tenha sido determinada, 0.01ml de cada tubo não apresentando crescimento foi colocado em outro tipo de meio sólido e incubado a 37°C em um ambiente com umidade. Após 5 dias de incubação, as placas foram examinadas microscopicamente para a detecção de colônias de Ms.

## **Resultados**

Os valores da CMI, CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> e CMM estão listados na Tabelas 2, 3 e 4.

**TABELA 2. Valores da CMI**

<b>ANTIBIÓTICOS</b>					
<b>CEPAS</b>	<b>AIVLOSIN</b>	<b>TILOSINA</b>	<b>TIAMULINA</b>	<b>OTC</b>	<b>CTC</b>
<b>100</b>	<b>0.025</b>	0.05 <sup>a</sup>	0.39	1.56	1.56
<b>117</b>	<b>0.05</b>	0.05	0.39	1.56	1.56
<b>128</b>	<b>0.05</b>	0.1	0.78	0.78	0.78
<b>173</b>	<b>0.05</b>	0.05	0.78	1.56	1.56
<b>178</b>	<b>0.05</b>	0.1	0.2	0.1	0.39
<b>211</b>	<b>0.05</b>	0.1	0.78	1.56	3.12
<b>311</b>	<b>0.025</b>	0.1	0.78	0.78	12.5
<b>312</b>	<b>0.025</b>	0.1	3.12	6.25	6.25
<b>2AS<sup>b</sup></b>	<b>0.05</b>	0.05	0.2	0.2	0.78
<b>WVU1853<sup>b</sup></b>	<b>0.05</b>	1.56	0.78	1.56	1.56

- a) ug/ml dos antibióticos  
b) cepas de referência

**TABELA 3. Voleres da CMM**

ANTIBIÓTICOS					
CEPAS	AIVLOSIN	TILOSINA	TIAMULINA	OTC	CTC
100	0.05	0.2	6.25	3.12	12.5
117	0.05	0.2	3.12	3.12	50
128	0.1	0.39	6.25	3.12	50
173	0.05	0.2	6.25	3.12	50
178	0.1	1.56	12.5	6.25	50
211	0.1	0.1	12.5	50	50
311	0.02	0.39	12.5	50	50
312	0.02	6.25	12.5	50	50
2AS <sup>b</sup>	0.1	0.2	12.5	50	50
WVU1853 <sup>b</sup>	0.05	1.56	12.5	12.5	50

**TABELA 4. valores da CMI<sub>50</sub> e CMI<sub>90</sub>**

ANTIBIÓTICOS	INTERVALO	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
AIVLOSIN	0.025 – 0.05	0.05	0.05
TILOSINA	0.05 – 1.56	0.1	0.1
TIAMULINA	0.2 - 3.12	0.78	0.78
OTC	0.1 - 6.25	1.56	1.56
CTC	0.1 – 12.5	1.56	6.25

#### Discussão e Conclusões

Uma cepa, 311, demonstrou ser resistente a Clortetraciclina (valor do CMI foi de 12.5ug/ml). Os valores de CMI obtidos para a Oxitetraciclina neste estudo foram mais altos do que os reportados anteriormente (4). Uma explicação para esta observação pode ser o uso extensivo e pouco controlado de antibióticos no país, o que pode ter aumentado a resistência destes microorganismos.

Os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com publicações anteriores, demonstrando que os antibióticos macrolídeos continuam sendo a primeira opção para a prevenção e o tratamento da DCR e da SI.

**O Aivlosin demonstrou a melhor potência *in vitro* com valores de CMI<sub>90</sub> sendo 0.05ug/ml, com um intervalo de 0.025 to 0.05ug/ml.**

**Soma-se a isso, a ação micoplasmicida demonstrada pelo Aivlosin, com valores similares a CMI, onde os outros antibióticos testados requereram valores muitas**

**vezes superiores as das CMI's para exercerem este mesmo efeito. Como exemplo a Tiamulina apresentou valores de CMM até 62.5 vezes os valores de CMI.**

### **Referências:**

1. Olson, N. (1984). *Mycoplasma synoviae* infection. In: Diseases of Poultry Eighth edition. Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA. P 212 - 220.
2. Cerdá, RO, Xavier, JA, Petruccelli, MA, Etcheverrigaray, ME (1998). Aislamiento de pollos parrilleros y gallinas reproductoras. Primera comunicación en la República Argentina. Revista Analecta Veterinaria. En prensa.
3. Frey, MC, Hanson, RP, Anderson, DP (1968). A medium for the isolation of avian Mycoplasmas. Am. J. Vet. Res. 29: 2164 - 2171.
4. Kleven, SH, Anderson, FD (1971). In vitro activity of various antibiotics against *Mycoplasma synoviae*. Avian Dis. 551-557.