

Microbiologia

Determinação do ponto de corte epidemiológico, curva de morte e estimativa do índice farmacocinético/farmacodinâmico da cloxacilina em *Corynebacterium pseudotuberculosis*

Nirlir Plácido Sousa^{1*}; Ana Milena César Lima²; Jamile Bezerra de Araújo³; Isabella Magalhães Andrade⁴; Marcos Ferrante⁵ e Patrícia Yoshida Faccioli-Martins⁶

A linfadenite caseosa (LC) é uma doença infectocontagiosa causada pela bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*. O tratamento convencional é a drenagem cirúrgica do abscesso e cauterização química com tintura de iodo a 10%, que é caro (mão de obra e materiais), laborioso e apresenta uma baixa biossegurança. Nesse contexto, decidiu-se validar uma nova alternativa terapêutica para o tratamento da LC em caprinos de forma sustentável, biossegura e de baixo risco ambiental. Essa tecnologia é baseada em nanopartículas contendo antibiótico à base de cloxacilina, para o tratamento de abscessos precoces fechados, pela liberação prolongada, controlada e direcionada do medicamento. Para tanto, é necessário determinar um regime de doses de cloxacilina para o tratamento, por meio da determinação do ponto de corte epidemiológico de cloxacilina e da curva de morte de cepas de *C. pseudotuberculosis*, objetivo do presente trabalho. Foram utilizados 35 isolados de campo de *C. pseudotuberculosis*, oriundos da coleção de microrganismos patogênicos de caprinos e ovinos. Após o processo de recuperação dessas cepas, foi feita a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) por microdiluição em caldo MH-F, seguindo o protocolo B do *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – BrCAST* (2021). Em seguida foi realizada a determinação da concentração bactericida mínima (CBM) em microplaca com ágar sangue. A partir dos valores de CIM foi realizada a determinação do ponto de corte epidemiológico utilizando-se

cálculo por meio do programa ECOFFinder (version XL 2010 v2.1. Na sequência foi realizada curva de morte de uma cepa em placas de 24 poços contendo ágar sangue. A partir dos dados construíram-se cinco gráficos para cálculo do índice PK/PD: ASC/CIM, C_{max}/CIM, T>CIM, T>0,5 CIM e T>0.25CIM. Os valores da CIM de cloxacilina sódica variaram de 2 µg/mL a 32 µg/mL. Uma cepa de susceptibilidade moderada (RG 18/2014, com CIM oscilando entre 8 µg/mL e 16 µg/mL nas repetições e CBM de 8 µg/mL às 48h) foi selecionada para a realização da curva de morte. O ponto de corte epidemiológico definido foi de 16 µg/mL. A morte bacteriana na CBM somente com 48 horas confirmou o efeito tempo dependente da droga. Na determinação do índice PK/PD o gráfico T>0,5 (tempo acima de 50% da CIM) e redução de 4 log foi o mais representativo, sendo definido em 30h acima de 50% da CIM. Conclui-se que o índice encontrado tem bom potencial e incentivam a continuar nos estudos em outros perfis de cepas para estabelecer o índice PK/PD mais adequado para a espécie e a droga.

Palavras-chave: Caprino, linfadenite caseosa, antibioticoterapia, susceptibilidade antimicrobiana, CIM, CBM.

Suporte financeiro: Embrapa, CNPq e Funcap.

¹ Aluna de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Inta (Uninta), bolsista PIBIC/CNPq/Embrapa.

² Bolsista DCR da Funcap.

³ Técnica do Laboratório de Bacteriologia da Embrapa Caprinos e Ovinos.

⁴ Aluna de graduação em Biomedicina do Centro Universitário Inta (Uninta), bolsista PIBIC/CNPq/Embrapa.

⁵ Professor do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras (UFLA).

⁶ Pesquisadora da Embrapa Caprinos e Ovinos, orientadora.

*Apresentadora do trabalho: nirlirplacido@gmail.com.