

Piodermite superficial canina por *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP).

Superficial pyoderma due to methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP).

Larissa Silveira Botoni - Médica veterinária, mestre em ciência animal pela Escola de Veterinária da UFMG.

Nazilton de Paula Reis Filho - Médico Veterinário, Mestrando na FCAV-Unesp Jaboticabal.

Carolina Boesel Scherer - Médica veterinária, mestre em ciência animal pela Escola de Veterinária da UFMG.

Lucas Braga - Aluno de graduação em Medicina Veterinária pela UFMG.

Fabiola de Oliveira Paes Leme - Médica veterinária, doutora, professora assistente na Escola de Veterinária da UFMG.

Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho - Médica veterinária, doutora, professora assistente na Escola de Veterinária da UFMG.
Email: adriane@ufmg.br

Botoni LS, Filho NPR, Scherer CB, Braga L, Leme FOP, Bicalho APCV. Medvop Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária; 2014; 3(10); 270-277.

Resumo

A piodermite superficial é uma das dermatopatias mais frequentes em cães. Trata-se de uma infecção bacteriana que envolve os folículos pilosos e epiderme adjacente e é, quase sempre, secundária a uma causa de base. Sendo estas principalmente: alergopatias, demodicose e endocrinopatias. As lesões mais características da doença são: alopecia circular, eritema, pápulas, pústulas, crostas, descamação e hiperpigmentação. O *Staphylococcus pseudintermedius* é a bactéria mais comumente isolada de lesões de piodermite e otite de cães. Esta bactéria é integrante da microbiota residente do tegumento do cão, portanto, não causa infecção em pele íntegra. Desde a década de 80, tem sido descrito o *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP). Estes microorganismos são portadores do gene *mecA*, responsável pela transcrição da proteína PBP2a que reduz a susceptibilidade dessas bactérias a todos os antibióticos betalactâmicos. Desta forma, o tratamento de piodermite superficiais por MRSP apresentam-se como um grande desafio para os clínicos, visto que os betalactâmicos são considerados as drogas de escolha. Este artigo propõe uma discussão deste assunto que é cada vez mais relevante na Medicina Veterinária.

Palavras-chave: doenças de cão, doença de pele, infecções estafilocócicas, antibacterianos, oxacilina, *mecA*, SIG, MRSP.

Abstract

Superficial pyoderma is one of the most common skin diseases in dogs. It is a bacterial infection involving the epidermis and the hair follicles. It is considered a secondary disease caused by a primary cause, which the most frequent are: allergies, endocrine disorders and demodicosis. The most characteristic lesions of this disease are: circular alopecia, erythema, papules, pustules, crusting, scaling and hyperpigmentation. *Staphylococcus pseudintermedius* is the most frequent bacteria isolated from lesions of pyoderma and otitis from dogs. This bacteria is part of dog's skin resident microbiota, so do not cause infection in normal skin. Since the 80s, has been described the methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP). These microorganisms carry the *mecA* gene, responsible for the transcription of the PBP2a protein that reduces the susceptibility to all beta-lactamic antibiotics.

Thus, the treatment of superficial pyoderma due to MRSP represents a challenge for clinicians, as the beta-lactams are considered the drugs of choice in these cases. This paper proposes a discussion of this subject that is becoming even more relevant in veterinary medicine.

Keywords: dog diseases, skin disease, staphylococcal infections, antibiotics, oxacillin, mecA, SIG, MRSP.

Introdução e proposição

A dermatologia representa cerca de 40% da casuística total da clínica veterinária. Dentre estes casos dermatológicos, se destaca a piodermite superficial, que é a dermatopatia mais frequente. (1). As piodermites são, em sua maioria, secundárias a causas primárias tais como alergias, distúrbios de queratinização e endocrinopatias. Devido ao seu caráter secundário a doenças crônicas, existe forte tendência à recorrência, o que requer vários ciclos de terapia antimicrobiana de longa duração, que é a base do tratamento destas afecções. As drogas de escolha para piodermites bacterianas são os antibióticos betalactâmicos. O agente etiológico mais comum da piodermite é o *Staphylococcus pseudintermedius*. (1,2).

Desde a década de 80, tem sido descrito o *S. pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP), semelhante ao que ocorre com o *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), patógeno muito relevante na Medicina, sobretudo em infecções hospitalares graves. MRSP em Medicina Veterinária tem se tornado relevante devido à sua frequência crescente nas piodermite bacterianas recorrentes, dificultando ainda mais o tratamento. A ligação das drogas betalactâmicas à parede celular da bactéria se dá através da proteína PBP. Quando a bactéria é portadora do gene *mecA*, este faz a transcrição de PBP2a, que não se liga aos betalactâmicos, gerando resistência a todas as drogas da classe (1, 3,4,5).

A frequência de resistência à meticilina em cães tem crescido significativamente ao longo das décadas. Desta forma, é essencial que os clínicos se conscientizem da importância do uso responsável de drogas antimicrobianas no que tange a escolha correta do medicamento, dose ideal e tempo de tratamento. Além disso, é imprescindível que se acrescente à rotina clínica a realização de antibiograma, sobretudo nos casos de recorrência de infecções ou tratamento ineficientes. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é discutir este tema de crescente relevância na clínica veterinária de pequenos animais.

Revisão de literatura

Os casos dermatológicos são muito prevalentes na clínica de pequenos animais (1). Estima-se que 30 a 40% de todos os animais examinados na rotina clínica veterinária apresentem dermatopatias como queixa principal ou como doença secundária (1,6). Em pesquisa realizada em 2001 nos Estados Unidos, notou-se que, em 17 hospitais veterinários ligados a instituições de ensino, as doenças dermatológicas mais frequentes, em ordem decrescente foram: dermatite alérgica à picada de ectoparasitas (DAPE), piodermite bacteriana, seborreia, dermatites alérgicas, demodicose, escabiose, dermatoses imunomediadas, dermatoses endócrinas e dermatite acral por lambadura (1).

A pele dos animais é responsável pela formação de uma barreira protetora fundamental à vida e possui diversos mecanismos, dentre eles componentes físicos, químicos e microbiológicos. Os pelos formam a linha de defesa física contra a entrada de patógenos, mas também são capazes de albergá-los. Logo abaixo deles, está a camada córnea da epiderme que é composta por queratinócitos e uma emulsão de secreção sebácea, além de ácidos graxos, que juntos formam uma efetiva barreira física e química contra possíveis agentes invasores (1).

Microbiota cutânea de cães:

A microbiota cutânea pode ser dividida em residente e transitória. Os microrganismos residentes são aqueles que são adquiridos da mãe no período neonatal, persistem por toda a vida do animal e são capazes de proliferar na pele íntegra. As bactérias residentes mais comumente encontradas colonizando a superfície da pele de cães são: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylosum*, *Streptococcus* spp, *Clostridium* spp, *Propionibacterium acnes*, *Acinetobacter* spp, dentre outras. Os pelos e folículos pilosos aparentemente apresentam sua própria microbiota residente, sendo composta em sua maioria por *Bacillus* spp, *Micrococcus* spp, *Staphylococcus pseudintermedius* e outras bactérias

Gram negativas aeróbias. Microrganismos transitórios podem ser isolados de pele saudável, mas não têm importância clínica a não ser que estejam envolvidos em processos patológicos. Os mais comumente isolados são: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium* spp e *Pseudomonas* spp (1,7).

As bactérias residentes da pele contribuem muito para defesa, estando as bactérias localizadas na epiderme superficial e infundíbulo dos folículos pilosos. Esses microrganismos vivem em simbiose provavelmente trocando fatores de crescimento e são adquiridos da mãe no período neonatal. Esta relação íntima entre o microrganismo e o hospedeiro permite que essas bactérias ocupem nichos microbiológicos e impeçam a colonização de outros patógenos (1).

No passado, debatia-se se o *S. pseudintermedius* fazia parte da microbiota residente ou transitória. Atualmente, sabe-se que um mesmo animal pode albergar em seu corpo distintas cepas diferentes da bactéria, algumas dominantes que persistem por toda a vida e outras transitoriamente presentes. O número de microrganismos pode variar de acordo com a localização no corpo, sendo as áreas mais úmidas (mento, interdígitos, abdômen e axilas) as mais intensamente colonizadas. Em processos patológicos, as espécies de bactérias encontradas e seu número pode variar. Em pacientes com determinadas dermatopatias, tais como alergias e seborreia, o número de bactérias aumenta, não só no local da lesão, como na pele como um todo (1,7,8).

O *Staphylococcus pseudintermedius* pode ser frequentemente isolado de narinas, orofaringe, região perianal e axilas tanto de animais saudáveis como daqueles com piodermite. Sendo estes locais classificados como reservatórios da bactéria, que pode servir como fonte para uma próxima infecção. Contudo, o estado geral do animal deve ser determinado antes de se avaliar a colonização pela bactéria. Observa-se assim que indivíduos atópicos são mais colonização nas áreas de reservatório do microrganismo quando comparados a animais saudáveis (1,5,9). Apesar de as características de colonização por *S. pseudintermedius* em cães não ser completamente definidas ainda, alguns estudos sugerem que mais da metade dos animais sejam portadores perenes do microrganismo nos locais reservatórios, mas o estado de portador intermitente ou mesmo de não portador também pode existir (5,10).

Sempre se especulou os motivos pelos quais apenas um pequeno número do vasto grupo de bac-

térias ambientais é capaz de colonizar ou infectar a pele de animais. Atualmente, concluiu-se que a capacidade de se aderir ao tegumento do hospedeiro é um pré-requisito para que isso aconteça. A adesão é uma via de mão dupla entre as células epidérmicas e as bactérias, que possuem moléculas específicas que se ligam em receptores também específicos do hospedeiro. Alguns fatores que aumentam a aderência do microrganismo no tegumento são: temperatura elevada, aumento do tempo de contato, maior concentração de bactéria e presença de certos processos patológicos. Cepas de *S. pseudintermedius* de cães com piodermite têm demonstrado maior capacidade de adesão aos corneócitos. Por outro lado, corneócitos de cães atópicos têm uma ligação mais forte ao *S. pseudintermedius*, aumentando assim a probabilidade de ocorrência da infecção (1, 11)

É importante frisar a diferença entre os termos colonização e infecção. Presença de microrganismos isolados do interior de pústulas ou pápulas intactas é indicativo de infecção, principalmente se houver presença de células inflamatórias em pleno processo de fagocitose. Colonização significa que um patógeno em potencial está habitando o organismo do hospedeiro, mas ainda não está causando nenhuma reação, mormente quando inexistem células inflamatórias em atividade fagocitária. O desafio em se avaliar os resultados de uma cultura de amostras obtidas de piodermite canina está em distinguir colonização de infecção. Nestes casos, exames citológicos diretos de exsudatos das lesões podem ser mais informativos que culturas, pois a presença de neutrófilos degenerados e bactérias fagocitadas são evidências de infecção e significam resposta do hospedeiro (1).

Piodermite bacteriana superficial:

A piodermite bacteriana superficial é uma das dermatopatias mais frequentes em cães e trata-se de uma infecção dos folículos pilosos e epiderme adjacente que é, na grande maioria das vezes, secundária a causas de base tais como alergias e endocrinopatias. As lesões tegumentares mais comuns são: pápulas, pústulas, colarinhos epidérmicos, crostas melicéricas, eritema, alopecia circular e hiperpigmentação. Quando comparado com humanos e outros animais domésticos, a piodermite é muito mais comum em cães. As razões para essa maior susceptibilidade desses animais não são ainda claramente esclarecidas, mas provavelmente inclui fatores fi-

siológicos e anatômicos. O estrato córneo de cães, camada mais superficial da epiderme responsável pela barreira epidérmica, é mais fina que a de outras espécies, possui escassez de lipídios extracelulares e o pH é mais alto (1,12).

O *Staphylococcus pseudintermedius* é apontado como o principal agente etiológico de piodermite em cães. Contudo, este microrganismo, por ser um residente do tegumento do animal, não causa infecção em pele íntegra. Assim, quase sempre, qualquer infecção cutânea deve ser considerada como enfermidade secundária de doença primária dermatológica, metabólica ou imunológica. As causas de base mais comuns de piodermite são: alergias, disqueratinização, hiperadrenocorticismismo e hipotireoidismo (1,2, 12).

Outra forma da enfermidade tegumentar descrita é a piodermite recorrente idiopática, conhecida por ser caracteristicamente primária, ou seja, há ausência de evidências de doença de base. Sua ocorrência é mais rara em comparação com a piodermite secundária. Observa-se tendência a repetição, sendo necessários vários cursos de antibioticoterapia e até terapia constante para controle das infecções. As características mais comuns de piodermite primária recorrente são: desaparecimento completo das lesões tegumentares após antibioticoterapia, sem doença residual e recidiva em um período entre quatro semanas a seis meses após a interrupção da terapia (1,2). Entretanto, a existência real desta enfermidade é discutida. Os autores questionam se na verdade, decorreria de alguma causa primária ainda não estabelecida ou de infecção secundária a injúria transitório à pele (1,2).

A conduta mais indicado para a terapia das piodermite superficiais é a identificação e controle da causa de base. O uso de antimicrobianos por, no mínimo, três a quatro semanas com manutenção por duas a três semanas após a resolução do quadro é preconizado. Além disso, banhos intervalados, de dois a sete dias com xampu antibacteriano à base de substâncias com potencial antisséptico como clorexidine ou peróxido de benzoíla, também são recomendados. Os antibióticos de escolha são a cefalexina ou outras cefalosporinas, a amoxicilina com ácido clavulânico, mas outros podem ser selecionados com base no antibiograma. Entretanto, é fundamental que a causa primária seja determinada e adequadamente corrigida afim de se evitar resistência bacteriana por uso prolongado de antimicrobianos. Quando a essa é observada, o tratamento torna-se um grande desafio para o clínico (1,2).

Staphylococcus pseudintermedius:

O gênero *Staphylococcus* compreende uma variedade de patógenos oportunistas de relevância variável na medicina veterinária e as espécies mais importantes são o *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus pseudintermedius*, que outrora eram classificado como *Staphylococcus intermedius* (13,14).

O *Staphylococcus pseudintermedius*, é oportunista que habita a pele, os tratos nasal, intestinal e as mucosas de animais hígidos. Pertence à Família Micrococcacea e tem sido apontado como o principal agente causador de piodermite e otite externa em cães (1,7, 15). São cocos Gram positivos e agrupam-se na forma de cachos de uva. Suas colônias são de tamanho médio, coloração esbranquiçada e opaca e constitui cerca de 90% dos estafilococos isolados de cães saudáveis ou com piodermite. (5).

Até o ano de 1976, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus hyicus* eram consideradas as bactérias patogênicas isoladas de cães. Naquele ano foi identificado o *Staphylococcus intermedius*, espécie formada dos biotipos E e F do *S. aureus*, comumente associados com infecções em cães, raposas e pombos (16).

Em 2005, Devriese et al. perceberam, durante a realização de exames moleculares de rotina que quatro amostras com características eletroforéticas semelhantes se destacavam dos demais isolados. Estas amostras eram oriundas de caninos, felinos, equinos e um psitacídeo. Os isolados foram avaliados molecularmente por 16S rRNA. Depois deste processo, realizou-se o sequenciamento das amostras diferentes e formação de um dendrograma para tipificação destes isolados. O resultado foi a obtenção de três espécies diferentes, o *S. intermedius*, *S. delphini* e o recém descoberto *S. pseudintermedius*, que no conjunto foram chamados de SIG (*Staphylococcus intermedius* Group). O *S. pseudintermedius* foi denominado desta forma pela sua semelhança fenotípica com o *S. intermedius*, por isso acrescentaram o prefixo *pseud*, que quer dizer "falso" em Latim (13). *S. delphini* tem sido associado a infecções cutâneas purulentas de golfinhos. Já *S. intermedius* é encontrado em isolados de pombos. O *S. pseudintermedius* e não o *S. intermedius*, é o agente etiológico de piodermite em cães (1,5,13).

Os membros do grupo SIG não podem ser diferenciados por testes bioquímicos, pois não apresentam diferenças claras entre si. Sendo assim, a diferenciação deve ser feita por testes genotípicos (17). Entretanto, desde a reclassificação, tem sido proposto que todos os isolados cutâneos de cães devem ser classificados

como *S. pseudintermedius* se não for possível a realização de PCR para a identificação molecular (5,18).

Posteriormente à reclassificação, métodos de PCR foram surgindo para a diferenciação genotípica dos membros do SIG. Entretanto, nenhum se mostrou muito confiável até que Bannoehr et al. (20), descreveram o teste de polimorfismo e tamanho do fragmento de restrição (PCR-RFLP) utilizando a enzima de restrição Mbol, o que permitiu diferenciar os membros do SIG. Posteriormente, Sasaki et al. (19) desenvolveram um método de PCR-MULTI-PLEX para diferenciar *Staphylococcus coagulase* positiva baseados nos genes *nuc* e *hsp60* e concluíram que este método comparado ao de Bannoehr et al. (20) era mais simples, rápido e específico.

Os estafilococos estão entre os microrganismos não formadores de esporos mais resistentes. Eles resistem à desidratação, são relativamente termorresistentes e toleram melhor os medicamentos antissépticos que outras bactérias. O *Staphylococcus pseudintermedius* tem sido descrito como produtor de vários tipos de toxinas, tais como enterotoxinas, toxinas esfoliativas, leucotoxinas, Proteína A e hemolisinas. Tais toxinas aumentam a virulência do patógeno no hospedeiro e a adesão da bactéria ao queratinócito. Além disso, é importante ressaltar a ação destas toxinas na forma de superantígenos capazes de provocar uma resposta imune de hipersensibilidade no animal (1,21,22).

Staphylococcus pseudintermedius Resistente à Metilina (MRSP):

Definição e epidemiologia:

A resistência a antimicrobianos ocorre devido a mutações espontâneas à recombinação de genes nas bactérias durante seu processo evolutivo. Este processo decorre de seleção natural de cepas mais resistentes aos antibióticos mais usados, tornando os indivíduos mais aptos a sobreviver no meio. O surgimento da resistência pode ocorrer no microorganismo pela mutação espontânea ou pela incorporação do gene de resistência de outras bactérias, através de plasmídeos e transferência de material genético (4)

Há alguns anos, *Staphylococcus* sp. eram considerados microrganismos sensíveis a drogas betalactâmicas. Entretanto, tem sido crescente a descrição de cepas resistentes a estas drogas. Segundo Weese e Van Duijkeren (2010) e Beck et al. (2012) é notória a capacidade dos estafilococos em se tornar resistentes as drogas antimicrobianas (9,23)

Historicamente, os estafilococos que apresentam essa resistência a drogas betalactâmicas são denominados como “metilina resistentes”, pois a metilina era o antibiótico de escolha para ser utilizada em antibiogramas. O termo “oxacilina-resistente” é o mais indicado, já que os testes que incorporam a oxacilina têm maior probabilidade de detectar a resistência do que os de metilina ou nafcilina, entretanto, o termo “metilina-resistente” permanece em uso por já ser consagrado (24). A resistência a metilina é conferida pelo gene *mecA*, presente no elemento genético móvel chamado SCCmec dos estafilococos. Este elemento é composto por dois componentes genéticos essenciais, o *ccr* e o *mec*. O complexo gênico *ccr* codifica recombinases responsáveis pela inserção e excisão do SCCmec ao cromossomo hospedeiro, ou seja, promove sua mobilidade. O complexo *mec* é composto pelos genes IS431 *mec*, *mecA* e genes regulatórios intactos ou truncados, chamados de *mecR1* *mecI* (25). O gene *mecA* codifica uma proteína de ligação à penicilina alterada, chamada PBP2a que reduz a afinidade da bactéria a todos os antibióticos betalactâmicos, como as penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos (14,23,25).

O *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA) tem sido descrito na medicina desde a década de 60, com aumento significativo do número de casos, devido ao uso empírico de antibióticos, tornando-se assim objeto de preocupação de clínicos e pesquisadores. Em humanos, o *S. aureus* é uma bactéria residente de mucosas e pele e é reconhecido como o principal agente causador de infecção cutânea, feridas cirúrgicas e infecções nosocomiais desde o século passado (3,26). Em clínica veterinária de pequenos animais, os MRSA têm menor relevância, mas podem, também, causar infecções cutâneas, do trato urinário e em feridas cirúrgicas. Dados de tipificação das cepas dessas bactérias dão suporte à hipótese de que o surgimento de MRSA em animais de estimação se deva ao seu contato íntimo com os seus proprietários, já que existe grande semelhança entre as cepas animais e humanas. Tem-se observado que cães e gatos não se mantêm colonizados por MRSA, desta forma, os microrganismos são caracterizados, nesta espécie, como de microbiota transitória, não se fazendo necessária a descolonização destes animais (23).

Desde a década de 80, tem sido descrito também o *S. pseudintermedius* resistente à metilina (MRSP) na medicina veterinária. Esta resistência

também é conferida pelo gene *mecA* assim como no *S. aureus*. Estes microrganismos apresentam grande relevância na clínica médica de pequenos animais por se tratarem de bactérias residentes da pele de cães e responsáveis por infecções oportunistas. A resistência aos betalactâmicos dificulta o tratamento de animais acometidos, pois estas drogas são aquelas de escolha em tais casos (1,9,23).

Diferentemente do que acontece com MRSA em humanos, a colonização destes pacientes animais por MRSP é incomum, mas tem sido descrita na literatura (17,23). Frank et al. (2009) demonstraram, a partir de material oriundo de lesões de pele de 25 cães com piodermite recorrente bem como das narinas dos seus proprietários, que dois destes possuíam MRSP com o mesmo gene de resistência e mesmo perfil de sensibilidade a antimicrobianos que seus cães doentes (27). Além da colonização com cepas MRSP advindas de cães doentes, pode ocorrer, também, a transferência do gene *mecA* de MRSP para outras espécies de *Staphylococcus* em humanos, como foi evidenciado em *S. aureus* isolados de uma criança (28).

Na grande maioria dos casos de piodermite, a escolha do antibiótico a ser prescrito é empírica, de acordo com a experiência do clínico. Entretanto, devido à natureza secundária da infecção, recorrências são comuns mormente se não houver controle da causa primária. O longo período de tratamento antimicrobiano e a alta frequência de recorrência têm sido apontados como fatores de risco para o desenvolvimento de resistência a meticilina, já que os betalactâmicos são as drogas de escolha (1,29,30,31,32,33). Se a recorrência ocorrer em até dois meses após do término do tratamento, sugere-se que a doença de base não esteja controlada, levando a um provável episódio de piodermite. Se durante a antibioticoterapia com a dose adequada de medicamento a cura das lesões for parcial ou não estiver ocorrendo, sugere-se fazer cultura e antibiograma das secreções para seleção correta da base a ser usada, já que há indícios de resistência microbiana e possivelmente resistência à meticilina (1,2).

Identificação de MRSP:

A resistência à meticilina pode ser demonstrada pelo emprego no antibiograma de disco de oxacilina, fato que apresenta forte correlação com a identificação do gene *mecA*. Este método diagnóstico é simples e pouco oneroso, sendo utilizado com grande frequência nos laboratórios. A detecção da resistência à meticilina no antibiograma é retratada pela

formação de halos menores que 10 mm em torno do disco de oxacilina. Contudo, se houver resistência a oxacilina e sensibilidade a qualquer outro betalactâmico *in vitro*, no antibiograma, o responsável deve emitir laudo de resistência para todas as drogas da classe, já que o gene *mecA* provoca resistência a todas os demais. Assim, é contraindicado o uso de qualquer antibiótico betalactâmico na presença de resistência à oxacilina a menos que não haja outra opção terapêutica e o paciente esteja demonstrando resposta favorável. A forma mais precisa de determinação de resistência à meticilina é através de identificação molecular e evidênciação do gene *mecA* por PCR, mas poucos laboratórios tem este método disponível na rotina (1,2,24,34,35).

Distribuição mundial de MRSP:

A prevalência de MRSP em infecções de pacientes de clínicas e hospitais veterinários tem crescido substancialmente nas últimas décadas. Em dois estudos de susceptibilidade do *S. pseudintermedius* a antimicrobianos, na década de 80, não foram encontradas bactérias MRSP (36,37). Entretanto, dois outros estudos retrospectivos, realizados nos Estados Unidos, documentaram prevalência de MRSP entre 15 e 17% dos isolados microbiológicos (29,30). Desde a última década, as taxas de resistência só têm aumentado, chegando a 30% de MRSP encontrados em um estudo da Universidade do Tennessee e 66% no Japão (30;31). Em outra pesquisa, realizada no Japão, em que foram utilizadas amostras provindas de 69 animais com piodermite, entre 1999 e 2000, e 123 em 2009, notou-se que a prevalência de MRSP aumentou significativamente e foi mais prevalente em animais que possuíam histórico de antibioticoterapia anterior. Sendo assim, aparentemente estes resultados podem ser associados ao uso crescente e inadvertido de antimicrobianos (33).

Tratamento de piodermite por MRSP:

Quando a resistência bacteriana é confirmada, o tratamento de pacientes com piodermite é mais complicado, pois a resistência a drogas betalactâmica limita muito as opções terapêuticas de antimicrobianos de uso oral. Sendo assim, faz-se necessário o uso de medicamentos tópicos, não apenas como coadjuvantes, mas, muitas vezes, como tratamento único. Nestes casos, a escolha empírica do antimicrobiano não é adequada, devendo ser solicitado sempre o antibiograma para determinação da droga mais eficiente para o tratamento (1,2). A estraté-

gia ideal para a escolha do tratamento tópico inclui a escolha do princípio ativo e do veículo que vai carregá-lo à pele do animal. Assim, o ideal é que haja o princípio ativo e veículo ideais, tempo de contato suficiente e efeito residual (37).

Os tipos de tratamento tópico mais utilizados nesses casos são xampus, condicionadores, banhos de imersão, aspersores, cremes, géis, pomadas e lenços umedecidos. Existem diversos princípios ativos que podem ser manipulados nessas apresentações, sendo os mais utilizados: clorexidina, peróxido de benzoíla, ácido fúsidico, mupirocina e hipoclorito de sódio. Frente a essas substâncias, os patógenos não apresentam resistência conhecida, sendo uma excelente alternativa para infecções por MRSP. A grande limitação do uso de produtos tópicos é a necessidade de aplicação várias vezes ao dia para aumentar o tempo de contato do patógeno com a droga. Entretanto, para minimizar este problema, é ideal que seja acrescentado à formulação agentes capazes de potencializar a ação dos antimicrobianos ou aumentar o tempo de contato destes com a pele. Exemplos destes agentes são quitosanas e lipossomos (1,2,37).

Para infecções generalizadas, o ideal é o uso de xampus, condicionadores ou imersão em soluções a cada dois a sete dias, dependendo do caso e da necessidade do animal. Já para quadros os mais localizados, podem ser utilizados cremes, pomadas, géis, lenços umedecidos várias vezes ao dia sempre orientando o proprietário a limitar intervenção do animal com a área por pelo menos 30 minutos após a medicação para garantir mínima ação do medicamento (1,37).

Discussão

Considerando o conteúdo exposto neste trabalho, é importante enfatizar o diagnóstico e tratamento das piodermes superficiais bacterianas, sobretudo as causadas por MRSP.

Em termos de diagnóstico, é essencial que o antibiograma passe a fazer parte da rotina do clínico de pequenos animais diante de um quadro de piodermite. Não é necessário que este exame seja feito em todos os pacientes atendidos com a enfermidade. Em animais que se apresentam com o primeiro episódio de infecção ou sem histórico de recidivas, pode ser feita a escolha empírica do medicamento baseado em literatura científica. Entretanto, quan-

do o antibiótico escolhido empiricamente não for eficiente ou quando o quadro for recorrente, é imprescindível a coleta de material para cultura e antibiograma, incluindo disco de oxacilina.

Quando há confirmação de infecção bacteriana por cepa MRSP, o tratamento deve ser feito baseado no resultado do antibiograma, o que muitas vezes também é desafiador. É comum observar MRSP com multirresistência a outras classes, reduzindo ainda mais as possibilidades de tratamento. Desta forma, deve-se sempre dar preferência a drogas sensíveis de uso oral e com menos efeitos colaterais, quando possível. Além disto, o tratamento tópico deve ser sempre associado.

Conclusões

Na medicina humana, MRSA é um assunto bastante discutido e faz parte da rotina principalmente de hospitais. Esta bactéria é responsável por infecções nosocomiais e cutâneas, principalmente, em pessoas de todas as idades. Sendo assim, é de praxe a avaliação periódica no nível de contaminação hospitalar por bactérias resistentes, visando a redução da ocorrência de infecções na comunidade. Além disto, a venda de antibióticos para uso humano é realizada somente com prescrição médica para reduzir o uso inadvertido destes medicamentos e a automedicação. Na medicina veterinária, estas práticas ainda são muito precárias e é necessária maior conscientização dos profissionais a respeito destas cepas MRSP. Além disto, proprietários também devem ter conhecimento dos riscos envolvidos na medicação sem prescrição médica veterinária. É essencial também que medicamentos veterinários sejam vendidos apenas com prescrição médica veterinária. O efeito do uso inadvertido e excessivo de antimicrobianos em animais não se limita apenas aos mesmos, mas também na comunidade humana, visto que já há relatos de pessoas colonizadas por bactérias MRSP.

Referências

1. MILLER, W H; GRIFFIN, C E; CAMPBELL, K L. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. Elsevier, 7ed. 2013. p. 184-223.
2. HNILICA, K. A. Doenças de pele bacterianas. In: Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e Guia Terapêutico - 3ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 3, p. 41-47, 2012.
3. MARANAN, MC; MOREIRA, B; BOYLE-VAVRA, S; DAUM, RS. Antimi-

- crobial resistance in *Staphylococci*: epidemiology, molecular mechanisms and clinical relevance. *Infectious disease clinics of north America*. v. 11. n. 4. p. 813-847. 1997.
4. ANDRADE, S.F. Manual de Terapêutica Veterinária. 2.ed: Roca. 2002 São Paulo.
 5. BANNOEHR, J.; GUARDABASSI, L. *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Vet Dermatol*. v. 23, p. 253-e52, 2012.
 6. IHRKE, P.J. *Bacterial Skin Disease in the dog a guide to canine pyoderma*. U.S.A: Bayer AG, p. 98. 1996.
 7. HARVEY, R. G., LLOYD, D.H. The distribution of *Staphylococcus intermedius* and coagulase-negative staphylococci on the hair, skin surface, within the hair follicles and on the mucous membranes of dogs. *Vet Dermatol*.v. 5, p.75-81. 1994.
 8. SAIJONMAA-KOULUMIES, LE; LLOYD, DH. Colonization of the canine skin with bacteria. *Vet Dermatol*. n. 7. p. 153. 1996.
 9. BECK, KM; WAISGLASS, SE; DICK, HLN; WEESE, S. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after treatment of their methicillin-resistant or methicillin-sensitive staphylococcal pyoderma. *Vet Dermatol* n. 23 p.369-e67. 2012.
 10. WERTHEIM HF, MELLES DC, Vos MC et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*; n. 5; p. 751-762. 2005.
 11. HARVEY, RG; NOBLE, WC. A temporal study comparing the carriage on *Staphylococcus intermedius* on normal dogs or atopic dogs in clinical remission. *Vet Dermatol*. n. 5. p. 21. 1994
 12. GORTEL, K. Recognizing pyoderma: more difficult than it may seem. *Vet Clin Small Anim* n. 43. p. 1-18. 2013.
 13. DEVRIESE LA, VANCANNEYT M, BAELE M et al. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *Int J Syst Evol Microbiol* v. 55, p. 1569-1573, 2005.
 14. KWON, N., PARK, K., JUNG, W., YOUN, H., LEE, Y., KIM, S., BAE, W., LIM, J., KIM, J., KIM, J., HONG, S., PARK, Y. Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat and hospitalized dogs in Korea and their epidemiological relatedness. *Vet Microbiol*. v.117, p.304-312, 2006.
 15. IHRKE, P.J. An overview of bacterial skin disease in the dog. *British Vet J*. v. 143, p. 112-118,1987.
 16. HÁJEK, V. *Staphylococcus intermedius*, a New Species Isolated from Animals. *Int. J. of Syst. Bacteriol.*, v.26, n.4, p. 401-408, 1976
 17. SASAKI, T; KIKUCHI, K; TANAKA, Y; et al. Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains. *J Clin Microbiol*, v. 45, p. 2770-2778, 2007
 18. DEVRIESE, L.A. et al. *Staphylococcus pseudintermedius* Versus *Staphylococcus intermedius*. *Vet Microbiol*, v.133, p.206-207, 2009.
 19. SASAKI, T., TSUBAKISHITA, S., TANAKA, Y., SAKUSABE, A., OHTSUKA, M., HIROTAKI, S., KAWAKAMI, T., FUKATA, T., HIRAMATSU, K. Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci. *J. Clin. Microbiol*, v.48, p.765-769, 2010.
 20. BANNOEHR, J., et al. Molecular Diagnostic Identification of *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Clin. Microbiol.*, v.47, n.2, p.469-471, 2009.
 21. MANDERS, SM. Toxin mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J. Am. Acad. Dermatol*. n. 39. p. 393. 1998.
 22. HENDRICKS, A; SCHUBERTH, HJ; SCHUELER, K, et al. Frequency of superantigen producing *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine pyoderma and proliferation-inducing potential of superantigens in dogs. *Res Vet Sci* n. 73. p.273. 2002.
 23. WEESE, S.; VAN DUIJKEREN, E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol* n. 140 p. 418-429. 2010.
 24. NCCLS. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition*. NCCLS document M7-A6 [ISBN 1-56238-486-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.)
 25. ZHANG K, McCCLURE JA, ELSAYED S et al. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. of Clin Microbiol*. n. 43. P. 5026-33. 2005.
 26. MUSER, DM, MACKENZIE, SO: Infections due to *Staphylococcus aureus*. *Medicine* 56:383, 1977
 27. FRANK, L.A; KANIA, S.A.; KIRZEDER, E.M; EBERLEIN, L.C; BEMIS, D.A; Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Vet Dermatol*. v. 20, p. 496-501, 2009.
 28. WIELDERS, C.L.C; VRIENS, M.R; BRISSE, S; et al. Evidence for in-vivo transfer of mecA DNA between strains of *Staphylococcus aureus*. *Lancet*, v. 357, p.1674-5, 2001.
 29. MORRIS DO, ROOK KA, SHOFER FS. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Vet Dermatol* 2006;17:332-7.
 30. JONES RD, KANIA SA, ROHRBACH BW, et al. Prevalence of oxacillin- and multidrug-resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples (2001-2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2007;230:221-7.
 31. KAWAKAMI T, SHIBATA S, MURAYAMA N, et al. Antimicrobial susceptibility and methicillin resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* isolated from dogs with pyoderma in Japan. *J Vet Med Sci* 2010;72:1615-9.
 32. HUERTA, B; MALDONADO, A; GINEL, PJ, TORRADAS, C; GÓMEZ-GASCÓN, L; ASTORGA, R.J; LUQUE, I. Risk factors associated with the antimicrobial resistance of staphylococci in canine pyoderma. *Vet Microbiol*. n. 150. P. 302-308. 2011.
 33. ONUMA, K.; TANABE, T.; SATO, H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. *Vet Dermatol*, v.23, p.17-e5, 2011.
 34. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Second Informational Supplement*. CLSI document M100-S22. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
 35. SASAKI, T; KIKUCHI, K; TANAKA, Y; et al. Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains. *J Clin Microbiol*, v. 45, p. 2770-2778, 2005.
 36. PHILLIPS WE, WILLIAMS BJ. Antimicrobial susceptibility patterns of canine *Staphylococcus intermedius* isolates from veterinary clinical specimens. *Am J Vet Res* 1984;45:2376-9.
 37. JEFFERS, J G. Topical therapy for Drug-Resistant Pyoderma in Small Animals. *Vet Clin Small Anim* v. 43, p. 41-50, 2013.

Recebido para publicação em: 23/10/2014.

Enviado para análise em: 24/10/2014.

Aceito para publicação em: 30/10/2014.