



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS DE CURITIBANOS
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
MEDICINA VETERINÁRIA

Giovanni Magdanelo Manzi

**RESISTÊNCIA BACTERIANA ÀS ANTIBIOTICOTERAPIAS
UTILIZADAS NA ROTINA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS –
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Curitibanos

2022

Giovanni Magdanelo Manzi

**RESISTÊNCIA BACTERIANA ÀS ANTIBIOTICOTERAPIAS
UTILIZADAS NA ROTINA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS –
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre de Oliveira Tavela

Curitibanos

2022

Giovanni Magdanelo Manzi

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Manzi, Giovanni Magdanelo

Resistência bacteriana às antibioticoterapias utilizadas na rotina médica de pequenos animais - revisão bibliográfica / Giovanni Magdanelo Manzi ; orientador, Alexandre de Oliveira Tavela, coorientador, Malcon Andrei Martinez-Pereira, 2022.

38 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária, Curitibanos, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Resistência bacteriana. 3. antibióticoterapia veterinária. 4. bactérias em cães. 5. bactérias em gatos. I. Tavela, Alexandre de Oliveira. II. Martinez-Pereira, Malcon Andrei. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina Veterinária. IV. Título.

**RESISTÊNCIA BACTERIANA ÀS ANTIBIOTICOTERAPIAS
UTILIZADAS NA ROTINA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS –
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do
Título de Médico Veterinário e aprovado em sua forma final pelo curso de
Medicina Veterinária.

Curitiba, março de 2022.

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez-Pereira
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Alexandre de Oliveira Tavela
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Álvaro Menin
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

M.V. Bruna Tizoni Guedine
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer aos meus familiares que me abriram caminhos, cederam seus lares e tempo para me acolher e aconselhar durante minha jornada, em especial aos meus pais que me deram condições necessárias para a conclusão do curso.

Agradeço a todos os meus companheiros de quatro patas por me ensinarem valiosas lições.

Aos meus amigos, colegas e professores que fizeram desse longo período acadêmico anos que me lapidaram.

Agradeço muito a todas as experiências, boas e ruins, que me foram proporcionadas e com elas a possibilidade de me tornar melhor!

*“Se consegui ver longe é porque
me apoiei no ombro de gigantes”
(Isaac Newton)*

RESUMO

Os antibióticos são fármacos de ampla utilização nos tratamentos clínicos humanos e veterinários. Seu uso indiscriminado é um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da “resistência bacteriana”. Este trabalho objetivou fazer uma revisão de literatura sobre a resistência bacteriana aos tratamentos mais comumente utilizados na clínica de pequenos animais com o intuito de gerar reflexão sobre as condutas e o papel do médico veterinário na eficiência na promoção da saúde. Foram utilizadas as bases de dados de Scielo, Pubmed, Scholar Google, Scopus, Portal BVS e Researchgate. No campo de busca foram filtrados os artigos que correspondiam às palavras-chaves: “*resistant bacteria in dogs*”, “*resistant bacteria in cats*”, “*bacteria in companion animals*” e “*Antibiotic resistance*”, separadamente. Selecionando apenas pesquisas originais e revisões, com ensaios que poderiam ser reproduzidos e que houvesse cultura e antibiograma em suas metodologias. Dos 24 resultados encontrados, 75% (18/24) eram destinados a sistemas específicos e 25% (6/24) eram relacionados com a casuística clínica de forma inespecífica, dentre os inespecíficos todos abordavam infecções do trato urinário e otites infecciosas, 83,3% (5/6) abordavam piodermatites e infecções de sítio cirúrgico e 66,6% (4/6) abordava infecções oftálmicas. Dos trabalhos relacionados aos sistemas específicos, 44,4% (8/18) eram relacionados a otopatias infecciosas, 22,22% (4/18) dos trabalhos foram relacionados com piodermite, 11,1% (2/18) dos estudos se referiam a infecções oftálmicas e infecções de sítio cirúrgico e 5,5%(1/18) eram referentes às infecções do trato urinário. A maior taxa de resistência foi aos medicamentos Beta-lactâmicos não potencializados. Todos os artigos avaliados mostraram multirresistência de uma ou mais espécies de bactérias isoladas. Foi observada grande variação dentre os agentes e resistência a diversas classes de antibióticos, sendo necessário sempre que possível a realização de cultura e antibiograma para garantir o tratamento mais assertivo e com menor possibilidade de gerar complicações futuras ao paciente e à saúde pública.

Palavras-Chave: suscetibilidade bacteriana, antibioticoterapia, resistência a antibiótico na veterinária, bactérias em cães, bactérias em gatos, bactérias em animais de companhia.

ABSTRACT

Antibiotics are widely used drugs in human and veterinary clinical treatments. Its indiscriminate use is one of the main factors that contribute to the development of "bacterial resistance". This study aimed to review the literature on bacterial resistance to treatments most commonly used in small animal clinics in order to generate reflection on the conduct and role of the veterinarian in the efficiency of health promotion. The databases of Scielo, Pubmed, Scholar Google, Scopus, Portal BVS and Researchgate were used. In the search field, articles matching the keywords were filtered: "resistant bacteria in dogs", "resistant bacteria in cats", "bacteria in companion animals" and "Antibiotic resistance", separately. Selecting only original research and reviews, with trials that could be reproduced and that had culture and antibiogram in their methodologies. Of the 24 results found, 75% (18/24) were aimed at specific systems and 25% (6/24) were related to the clinical series in a non-specific way, among the non-specific, all addressed urinary tract infections and infectious otitis, 83, 3% (5/6) addressed pyodermatitis and surgical site infections and 66.6% (4/6) addressed ophthalmic infections. Of the studies related to specific systems, 44.4% (8/18) were related to infectious otopathies, 22.22% (4/18) of the studies were related to pyoderma, 11.1% (2/18) of the studies were referred to ophthalmic infections and surgical site infections and 5.5% (1/18) referred to urinary tract infections. The highest rate of resistance was to non-potentiated Beta-lactam drugs. All articles evaluated showed multidrug resistance of one or more species of bacteria isolated. Great variation was observed among the agents and resistance to different classes of antibiotics, being necessary, whenever possible, to carry out a culture and antibiogram to ensure the most assertive treatment and with less possibility of generating future complications for the patient and public health.

Keywords: bacterial susceptibility, antibiotic therapy, antibiotic resistance in veterinary medicine, bacteria in dogs, bacteria in cats, bacteria in companion animals.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

% - Por cento

+ - Mais

CIM – Concentração inibitória mínima

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

Dr – Doutor

ESBL – Espectro estendido das beta-lactamases

ISC – Infecção do sítio cirúrgico

ITU – infecção do trato urinário

M.V – Médico veterinário

MDR – Multiple drug resistant (resistência a múltiplas drogas)

MG – Minas Gerais

mRNA – Ácido Ribonucleico mensageiro

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

MRSP – *Staphylococcus pseudointermedius* resistente à meticilina.

OEC – Otite Externa Crônica

Plasmídeo R – Plasmídeos de resistência

Prof – Professor

RS – Rio Grande do Sul

SCN – *Staphylococcus* coagulase-negativa

SCP – *Staphylococcus* coagulase-positiva

URM – Uso Racional de Medicamento

VRE – *Enterococcus* resistente a vancomicina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO	10
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
3.1 RESISTÊNCIA BACTERIANA	10
3.2 PRINCIPAIS SÍTIOS DE ISOLAMENTO	12
3.2.1 TEGUMENTO	12
3.2.2 INFECÇÕES DO SÍTIO CIRÚRGICO (ISC)	13
3.2.3 SENSORIAL	13
3.2.3.1 OTÓLOGICOS	13
3.2.3.2 OFTÁLMICOS	14
3.2.4 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)	15
4 METODOLOGIA	15
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as infecções bacterianas causam aproximadamente 25% das mortes em todo o mundo e 45% delas ocorrem nos países menos desenvolvidos (WANNMACHER, 2004). Essas infecções podem ser tratadas por métodos como cirurgia, imunoterapia passiva e antimicrobianos (FUCHS, 2004) ou com a utilização de terapia fágica (MARTINS, 2020).

O desenvolvimento de antibióticos resultou numa importante redução na morbidade e mortalidade por doenças infecciosas de origem bacteriana (TAVARES, 1996). Sendo assim, a terapia antimicrobiana é considerada um dos mais importantes avanços da humanidade, modulando a história mundial quando se trata de doenças infecciosas graves (FUCHS, 2004).

De acordo com a OMS, os antibióticos correspondem a 12% de todas as prescrições ambulatoriais em humanos, sendo que mais de 50% delas demonstram-se inapropriadas e, em muitos países, aproximadamente dois terços desses fármacos são utilizados sem prescrição médica (WANNMACHER, 2004). Além disso, 50% dos consumidores utilizam o antibiótico por um dia e 90% utilizam em um período igual ou inferior a três dias. WANNMACHER (2004) ainda reforça que o uso desregulado e irracional tem contribuído para o aumento da resistência, correlacionando proporcionalidade entre taxas de resistência bacteriana e o consumo regional de antimicrobianos.

No caso dos animais, estima-se que 40 a 80% das prescrições de antibióticos sejam desnecessárias ou altamente questionáveis (BEOVIC, 2006). Além disso, o desenvolvimento de resistência por certas bactérias patogênicas é mais rápido que a capacidade da indústria para produzir novas drogas (SOUZA, 1998). Sendo assim, a resistência bacteriana é um assunto que vem preocupando a comunidade da saúde há vários anos, por gerar diminuição na eficácia da prevenção e tratamento de infecções, especialmente porque o uso frequente de antibióticos favorece e acelera a seleção de microrganismos resistentes (OLIVEIRA, 2013).

Em animais de companhia, os antimicrobianos são usados na prevenção e tratamento de doenças infecciosas, principalmente as infecções de pele, otite

externa, infecções respiratórias, infecções do trato urinário, do trato gastrointestinal (GUARDABASSI; SCHWARZ; LLOYD, 2004), feridas traumáticas (PEREIRA e BAHRI ARIAS, 2002) e na profilaxia cirúrgica (UMBER e BENDER, 2009). No entanto, a exposição a antimicrobianos altera a microbiota do paciente predispondo-o a colonização e posterior infecção com bactérias multirresistentes, principalmente se o animal está debilitado ou é submetido a diversos procedimentos invasivos (BROWN, 2012).

Tendo em vista a relevância do tema, esse trabalho objetivou realizar uma revisão de literatura com ênfase nas principais bactérias isoladas na rotina de pequenos animais, bem como verificar relatos de resistência e susceptibilidade à antibioticoterapias mais comumente utilizadas.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura observando as principais bactérias isoladas na rotina de pequenos animais, assim como a resistência e susceptibilidade à antibioticoterapia utilizada nos estudos que se enquadram nos parâmetros estabelecidos para a pesquisa.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Na revisão bibliográfica definiremos com maior detalhamento a resistência bacteriana e daremos enfoque aos tecidos, cavidades e órgãos os quais são mais comumente citados na literatura sendo infectados por cepas de bactérias resistentes a um ou a vários antibacterianos.

3.1 RESISTÊNCIA BACTERIANA

MARTINEZ (2014) define que uma bactéria é resistente caso o nível de atividade antimicrobiana seja associado a uma alta probabilidade de falha terapêutica, utilizando as definições de farmacocinética e farmacodinâmica dos

antibióticos em estabelecer concentrações necessárias para erradicar a infecção nos tecidos, definindo-a como Concentração Inibitória Mínima (CIM), RODRIGUEZ (2000) complementa com os mecanismos de resistência específicos do microrganismo alteraram a CIM. De acordo com CLARKE (2006), A resistências de bactérias a antimicrobianos que afetam pequenos animais varia consideravelmente de acordo com a localização geográfica, histórico de exposição aos antimicrobianos e os microrganismos envolvidos.

De acordo com SOUZA (1998), a resistência é gerada devido ao genoma bacteriano que é extremamente dinâmico. Em geral, as atividades essenciais são codificadas por um só cromossomo, e as não-essenciais (defesa à drogas e transferência gênica) são as que levam a recombinações, elas são codificadas por elementos móveis (plasmídios, transposons e integrons), que não fazem parte do cromossomo. O principal mecanismo de uma bactéria sensível, numa população, torna-se resistente através da mutação cromossômica. Outro tipo de resistência pode ser transferido de uma bactéria resistente para uma sensível por contato (JAWETZ, 1991). O mesmo autor ainda complementa que a resistência transferível pode ser de organismos da mesma espécie e entre espécies diferentes. KURYLOWICZ (1981) complementa apontando um tipo de plasmídeo, denominado plasmídeo R (R)= resistência) contém um conjunto de genes que determinam a resistência contra antibióticos (fator R) e genes FTR (fator de transferência de resistência) que controlam a replicação autônoma do plasmídeo e são responsáveis pela transferência de resistência a outras bactérias (KURYLOWICZ, 1981).

Tudo que altera o encontro da droga antimicrobiana com seu “alvo” (receptores de penicilina, unidades dos ribossomos, enzimas da síntese da parede celular ou síntese de DNA ou mRNA, entre outros) gera maior ou menor resistência. Os alvos geralmente são proteínas, quase sempre enzimas, importantes para o metabolismo da célula bacteriana. Assim, quanto mais específico e estratégico a célula for o alvo, mais eficaz será a droga (SOUZA, 1998).

MAIER E ABEGG (2007) recomendam que o uso de um antimicrobiano seja realizado posterior à realização de um antibiograma racionalizando o uso destes medicamentos, o autor justifica que a não identificação do patógeno pode selecionar microrganismos resistentes, mascarar o diagnóstico bem como causar toxicidade

grave. Porém nem sempre é possível definir o agente etiológico e o consequente antibiograma (BRASIL, 2001b). Nestes casos, a escolha do antibiótico deve considerar o local de ação, a microbiota bacteriana normal presente nela, os prováveis agentes etiológicos, perfil de sensibilidade e o seu custo.

De acordo com MOTA (2005), a carência de recursos de diagnóstico laboratorial ou negligência perante a utilização quando disponíveis contribuem de forma significativa para o surgimento da resistência bacteriana, porque induzem a prescrição de antibióticos de forma desnecessária ou ineficiente. O autor ainda cita que esse problema ainda pode ser agravado pela escassez de um *guideline* robusto de antibióticos, resultando no surgimento de infecções quase intratáveis e deixando os médicos veterinários sem alternativas confiáveis para tratar pacientes infectados.

3.2 PRINCIPAIS SÍTIOS DE ISOLAMENTO

3.2.1 TEGUMENTO

MOURA (2017) em seus estudos de piodermite obteve predominantemente o gênero *Staphylococcus* spp. ARIAS et al. (2008) obteve isolamento de *Pseudomonas* spp, *Proteus* spp, *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. MEYERS et al. (2007), que realizou cultura de feridas, encontrou predominância de *Pasteurella* spp, *Streptococcus* spp e *Staphylococcus* spp.

Em antibiogramas realizados por MOURA (2017) utilizando o grupo dos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, quinolonas, macrolídeos, sulfonamidas, tetraciclina, cefalexina, lincosaminas e anfenicóis, concluiu-se que 32% dos isolados (44/136) foram resistentes a mais de quatro classes de antimicrobianos, 51,4% (70/136) foram resistentes a mais de dois grupos antimicrobianos de antibióticos beta-lactâmicos (ampicilina, penicilina, amoxicilina associado com ácido clavulânico e oxacilina). Ainda, 37,5% (51/136) dos isolados não apresentaram resistência a nenhum antimicrobiano testado *in vitro*. A maior resistência dos isolados foi observada contra Beta-lactâmicos não potencializados; a sensibilidade dos isolados a essas drogas foi verificada em 37% (50/136) das bactérias, dentro deste grupo, a amoxicilina associada ao clavulanato e a oxacilina apresentaram

eficiência superior a 96%, os grupos antimicrobianos com maior atividade contra *Staphylococcus* spp. foram os anfenicóis, quinolonas e cefalexina, aos quais os isolados apresentaram sensibilidade maior ou igual a 80% (109/136).

3.2.2 INFECÇÕES DO SÍTIO CIRÚRGICO (ISC)

Os patógenos mais comuns que causam SSI em pequenos animais são *Staphylococcus* spp., *E. coli* e *Pasteurella* spp (JOHNSON E MURTAUGH, 1997). também os cocos Gram-positivos *Enterococcus* spp, membros da família *Enterobacteriaceae* e bastonetes Gram-negativos não-fermentativos como *Acinetobacter* e *Pseudomonas* spp (ARIAS et al, 2013; BRACHO et al., 2007; UMBER; BENDER, 2009) *Escherichia* spp (ISHII, 2011) e *Proteus* spp foram responsáveis por infecções hospitalares causando os mesmos problemas encontrados na medicina humana (BRACHO et al., 2007). *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* e *Enterococos* identificados por CORSINI (2020) também foram observados por ABDEL-FATTAH (2005) em SSI humanos.

ISHII (2011) ressalta que bactérias Gram negativas apresentaram maior resistência aos principais antibióticos com resistência superior a 66% dos antibióticos testados, com exceção de norfloxacin. Nas bactérias isoladas de feridas, apenas a gentamicina e a amicacina demonstraram índices de resistência inferiores a 50,0%. Já ARIAS (2013), relata elevadas taxas de resistência bacteriana em todos os isolados.

3.2.3 SENSORIAL

3.2.3.1 OTÓLOGICOS

OLIVEIRA (2005) realizou o isolamento de bactérias relacionadas a otite externa resultando em infecção polimicrobiana. *Staphylococcus* coagulase-positiva (SCP) foi o agente isolado com maior frequência concordando aos descritos por NOBRE et al. (2001) e SILVA (2001) no Brasil. Já ISHII (2011) relata que nas afecções otológicas prevaleceram Gram positivas, corroborando com MOURA (2017); COLE et al. (1998) e LILENBAUM et al. (2000) variados os padrões de

resistência a antimicrobianos (NOBRE et al., 2001). Dentre os bacilos Gram-negativos não fermentadores, as diferentes espécies de *Pseudomonas* são as mais frequentemente isoladas na OEC (NOBRE et al., 2001; GINEL et al., 2002) destacando-se a espécie *Pseudomonas aeruginosa*.

Dos 181 casos estudados por ISHII (2011) nas bactérias isoladas observou-se menor resistência à norfloxacin e maior à neomicina, sendo os menores índices de resistência observados nas bactérias Gram positivas.

Oliveira (2005) conta que os fármacos com melhores resultados para *Staphylococcus* coagulase-negativa (SCN) foram a classe das quinolonas, netilmicina (dentre os aminoglicosídeos) e betalactâmicos (com exceção de ampicilina, penicilina e oxacilina), contudo não houve diferença quanto à susceptibilidade entre eles, para SCP, os melhores resultados foram obtidos com cefoxitina, amoxicilina + ácido clavulânico, imipenem, netilmicina e cefotaxima. OLIVEIRA et al (2005) observou também que ainda, 33,3% de *Staphylococcus* (SCP e SCN) são resistentes à oxacilina. *Pseudomonas aeruginosa* foi resistente à maioria dos antibióticos testados. O melhor resultado foi obtido com ciprofloxacina, seguido de tobramicina e imipenem. Não houve diferença entre eles, mas os resultados foram melhores em relação aos demais antibióticos corroborando estudos de FARIAS (2002) e BARRASA et al. (2000).

3.2.3.2 OFTÁLMICOS

PEREIRA et al (2019) relata o isolamento de cocos Gram positivos, seguidos pelos bacilos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos, *Staphylococcus* spp. foi o gênero mais isolado, seguido por *Corynebacterium* spp.

PEREIRA et al (2019) relata que dos 30 isolamentos 20% (3/15) demonstrou resistência a múltiplos medicamentos e as outras bactérias apresentaram resistência variável aos medicamentos, Quatro antibióticos tiveram alta eficácia contra os isolados: gentamicina (96,8%), ciprofloxacina (96,8%), cloranfenicol (93,5%) e tobramicina (90,3%). Trimetoprim mais sulfadiazina e eritromicina foram eficazes apenas contra 61,3% e 32,3% dos isolados, respectivamente e a menor suscetibilidade foi a tetraciclina.

3.2.4 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)

Uma pesquisa realizada por CARVALHO (2014) isolou amostras de urina em 64/79 (81,0%) amostras de urina estas estavam em culturas puras e em 15/79 (19,0%) em culturas mistas. Entre as culturas mistas 10, foram isolados diferentes gêneros, estando em 100% das vezes *E. coli*, outros patógenos foram *Staphylococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia liquefaciens*, *Enterobacter aerogenes* e *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Chryseobacterium meningosepticum*. COHN et al (2003) concorda com a predominância obtendo isolamento de de *Escherichia coli*, *Proteus spp.* e *Staphylococcus spp.* Entre as amostras isoladas em culturas mistas, em cinco animais foram obtidas duas cepas bacterianas da mesma espécie, porém, com diferenças na sensibilidade aos antimicrobianos

COHN et al. (2003) realizou um estudo sobre a tendência do desenvolvimento de resistência às fluorquinolonas em 1478 isolados bacterianos do trato urinário de cães, detectaram um aumento da resistência ao longo dos anos, porém esses antibióticos ainda foram considerados eficazes em mais de 80% dos isolados testados *in vitro*. CARVALHO (2014) em seu estudo constatou resistência às fluorquinolonas de forma a considerá-las ineficientes no tratamento, afirmando um aumento da resistência, principalmente das bactérias Gram negativas.

Nos estudos de ISHI (2011) a maior parte das infecções foram de bactérias gram negativas e resistentes à maioria dos antibióticos, com exceção da norfloxacin. ARIAS (2013) relata um felino (1,35% de sua casuística), submetido à sonda uretral por cinco dias, recebendo enrofloxacin após realizar a urocultura foi constatando *Acinetobacter sp.* multirresistente.

4 METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica foi realizada utilizando as bases de dado de Scielo, Pubmed, Scholar google, Scopus, Portal BVS e Reseachgate. No campo de busca,

utilizou-se no filtro palavras-chaves: “*resistant bacteria in dogs*”, “*resistant bacteria in cats*”, “*bacteria in companion animals*” e “*Antibiotic resistance*” separadamente. Os artigos repetidos foram contabilizados apenas uma vez.

Foram incluídos no estudo apenas pesquisas originais e revisões, sendo selecionados apenas os ensaios que poderiam ser reproduzidos e que realizassem cultura e antibiograma em sua metodologia. Para quantificação, optou-se por utilizar somente artigos que abordassem as infecções urinárias, dermatológicas, otológicas, oftálmicas e de feridas/sítio cirúrgico por apresentarem métodos compatíveis com os objetivos deste trabalho..

As variáveis verificadas foram: sítio de isolamento, principais espécies de bactérias resistentes identificadas, princípios ativos antibacterianos para os quais se desenvolveu resistência e ocorrência ou não de multirresistência. Os resultados obtidos foram organizados de forma descritiva em números absolutos e percentuais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de haver centenas de milhares de artigos que tratam sobre a resistência bacteriana, após aplicar os demais filtros obtivemos 24 publicações que se adequaram aos objetivos deste trabalho.

Dos 24 resultados encontrados, 75% (18/24) eram destinados a sistemas específicos e 25% (6/24) eram relacionados com a casuística clínica de forma inespecífica, dentre os inespecíficos todos abordavam infecções do trato urinário e otites infecciosas, 83,3% (5/6) abordavam piodermatites e infecções de sítio cirúrgico e 66,6% (4/6) abordava infecções oftálmicas. Dos trabalhos relacionados aos sistemas específicos, 44,4% (8/18) eram relacionados a otopatias infecciosas, 22,22% (4/18) dos trabalhos foram relacionados com piodermite, 11,1% (2/18) dos estudos se referiam a infecções oftálmicas e infecções de sítio cirúrgico e 5,55 (1/18) eram referentes às infecções do trato urinário, dos trabalhos inespecíficos 16,6% (1/6) foi realizada em parcerias com clínicas da cidade e 83,3% (5/6) realizadas em hospital escola veterinária.

Dentre os artigos que relatam as espécies de estudo os caninos se sobressaíram aparecendo em todos os artigos enquanto os felinos não foram o foco

principal de dois deles (8,33%), sendo que todos os artigos comparativamente tiveram uma população de cães superior ao de gatos exceto um deles (4,1%) onde a população analisada foi a mesma para cães e gatos.

Nas otopatias infecciosas dos 13 artigos três (23%) eram exclusivos a *Staphylococcus* que foi o gênero mais citado e achados em 100% dos isolamentos, dos 10 (76,9%), entre eles 6 (60%) estudos relata o gênero *Pseudomonas* spp como o segundo gênero mais isolado, enquanto 10% sugere que o segundo gênero mais isolado é o *Proteus* e 10% o gênero *Bacillus*, 46,1% dos artigos relatam alguma resistência dos *Staphylococcus* a membros dos beta-lactâmicos e 30% dos trabalhos relatam pseudomonas resistente a mais que cinco antibióticos testados, sendo que todos eles relatam resistência às tetraciclinas.

Nos sistemas tegumentar o gênero bacteriano mais isolado foi o *Staphylococcus* spp. em 100% dos artigos ele ficou em primeiro lugar sendo que em um (16,6%) ele ficou empatado em números de isolamento com o *Streptococcus*, dos sete artigos sobre a pele três (42,8%) eram destinados somente ao isolamento do *Staphylococcus* e os outros quatro eram sem predileção de gênero isolando assim *Streptococcus* presente em todos os estudos, sendo citado em segundo lugar e empatando em primeiro uma vez, cada artigo trouxe um terceiro membro como uma prevalência relevante sendo eles *Proteus* spp, *Pseudomonas* spp e *Pasteurella* spp, em termos de resistência o *Staphylococcus* apresentou resistência às penicilinas não potencializadas em todos os antibiogramas sendo que em 57,1% deles foi relatado resistência a oxacilina, também foram relatados em 50% dos estudos resistência a sulfametoxazol + trimetoprim e em 33,3% resistência à azitromicina e eritromicina.

Em relação às infecções oftálmicas a predominância de *Staphylococcus* foi observada em todos os estudos, *Streptococcus* foi relatado em segundo lugar em 60% dos estudos, 20% foi o gênero *Pasteurella* e outros 20% *Corynebacterium*, o gênero *E. coli* foi citado uma vez (20%) com casuística relativamente considerável, a resistência de *Staphylococcus* a eritromicina foi relatada em 40% dos trabalhos e 20% referem o aparecimento de *Staphylococcus* multirresistente.

Em infecções de feridas e sítio cirúrgico (ISC), os gêneros bacterianos mais frequentes foram associados ao sítio em questão sendo que 80% dos artigos

relatam *Staphylococcus* spp como o gênero mais prevalente e 20% apontam *Streptococcus*, em termos de relevância (superior a 15% dos isolados) podemos citar *Enterococcus* que apareceu em 40% dos artigos e *Pasteurella*, *E. coli* e *Pseudomonas* que apareceram em 20% dos artigos, em termos de resistência as gram negativas apareceram em 80% dos estudos apresentando múltipla resistência, principalmente aos penicilinas, cefalosporinas e enrofloxacina, a resistência às cefalosporinas e enrofloxacina foi relatado em todos os artigos, em 60% dos estudos o *Staphylococcus* apresentou resistência a ampicilina e em 40% resistência a oxacilina.

As infecções de trato urinário (ITU) constatou-se que 80% dos artigos teve maior prevalência no isolamento de *Escherichia coli*, nos outros 20% se mantia como um dos principais agentes isolados, em 20% dos artigos o mais isolado foi *Streptococcus* spp e nos outros 20% *E. coli* teve o mesmo numero de isolamento que *Staphylococcus*, outros gêneros de relevância na casuística foram *Proteus* spp relatado em 60% dos artigos e *Enterococcus* spp relatado em 40% dos artigos, *E. coli* foi relatada resistente a amoxicilina em 60% dos trabalhos e 40% deles relatam resistência à enrofloxacina, sulfametoxazol + trimetoprim, cefalexina e gentamicina, em 40% dos trabalhos relatam resistência de *Staphylococcus* a enrofloxacina e 20% a oxacilina, interessante ressaltar que em um dos trabalhos foi encontrado *Enterococcus* resistente a todas os 13 antibióticos testados.

Entre as espécies de bactérias de maior interesse à saúde pública devemos destacar os gram positivos *Staphylococcus pseudintermedius* resistentes à metilicina (MRSP) e *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina (MRSA), sendo que *Staphylococcus* MDR apareceu em 88,4% (23/26) dos artigos. Outro gênero gram positivo de resistência bem relatada foi o *Streptococcus* que apareceu em 57,1% dos artigos nos quais se isolou dois ou mais agentes., Já dentre os gram negativos de importância para saúde pública mais citados foram *E. coli-ESBL*, *K. pneumoniae-ESBL* e *Enterococcus resistentes à vancomicina (VRE)*, sendo que em todos os artigos estudados os gram negativos apresentaram multirresistência. No caso dos trabalhos nos quais se isolou dois ou mais agentes, os principais gram negativos isolados com resistência foram *Pseudomonas* (91,6%), *Enterococcus* e *Escherichia coli*, sendo que ambos foram citados em 35.7% dos artigos.

A maior taxa de resistência, em geral, foi aos Beta-lactâmicos, sendo que 95,93% dos artigos que utilizaram essa classe no antibiograma relataram algum grau de resistência a algum membro desta classe, principalmente aos Beta-lactâmicos não potencializados, entre eles estão as penicilinas, aminopenicilinas e as gerações iniciais de cefalosporinas que são bastante prescritos na rotina, dada a sua eficácia terapêutica e baixa toxicidade.

Em todos os artigos avaliados encontrou-se pelo menos uma espécie de bactéria isolada que apresentava resistência a múltiplas drogas e em 2 artigos (8,3%) foram encontrados bactérias resistentes a todos os antibióticos testados, sendo em um artigo o gênero *Enterococcus* e outro o gênero *Proteus*.

Entre os antibióticos mais utilizados nos estudos se destaca a Enrofloxacinina presente em 16 estudos (66,6%) sendo que entre eles a resistência foi relatada em 10 delas (62,5%), a Ampicilina sendo presente em 14 artigos (58,3%) sendo a resistência relatada em 12 delas (85,7%), Gentamicina também em 14 artigos (58,3%) sendo esta a que menos apresentou resistência com 42,5% entre os relatos de resistência, outros antibiótico bem citado foi Sulfametoxazol associado à trimetoprima com 11 (45,8%) de aparecimento sendo 72,7% dos artigos relatado resistência, aparecendo em 10 artigos (41,6%) temos os antibióticos Amoxicilina associado a clavulanato, Tetraciclina e Cefalexina ambos com 90% de resistência relatada, demais antibióticos citados em quantidades são a Penicilina, Cefotaxima, Imipenem, Amoxicilina, Clindamicina e Eritromicina com a resistência superando a susceptibilidade e os antibióticos Amicacina e Tobramicina onde o número de relatos de susceptibilidades supera os de resistência.

Os cães e gatos representam uma fonte potencial para a difusão de microrganismos resistentes para seres humanos devido ao amplo uso destes agentes na rotina veterinária e ao contato muito próximo destes animais com os seres humanos, havendo estudos que relatam a transmissão de várias bactérias multirresistentes entre animais de estimação e seres humanos (UMBER; BENDER, 2009). As justificativas para o uso de antimicrobianos na rotina médica de pequenos animais são a proteção do bem-estar animal, prevenção da propagação epidêmica de doenças infecciosas e prevenção da transferência de zoonoses de animais aos

seres humanos; assim, os antimicrobianos são fármacos vitais em medicina veterinária e dificilmente podem ser substituídos se não existirem alternativas viáveis (UNGEMACH MÜLLER-BAHRDT; ABRAHAM, 2006). Embora os antimicrobianos sejam de grande relevância clínica, o fato de termos encontrado algumas centenas de milhares de artigos relatando os mais diversos casos de resistência bacteriana nos serve de alerta para o uso desses fármacos, principalmente se explorarmos o conceito de saúde única.

NASCIMENTO (2003) e OLIVEIRA (2004) ressaltam que a seleção mais apropriada de fármaco exige conhecimentos do prescritor sobre microbiologia, farmacologia e medicina clínica. A escolha ideal recairia sobre o medicamento mais efetivo, menos tóxico e de menor custo. Além disso, a Política Nacional de Medicamentos define o Uso Racional de Medicamentos (URM) como sendo a prescrição apropriada, a boa disponibilidade e preços acessíveis, bem como a não prescrição em condições desnecessárias e o consumo nas doses indicadas, intervalos bem definidos e tratamento com duração eficazes, segura e de qualidade (Brasil, 2001a), tornando assim o tratamento mais efetivo e sem possibilidades de complicações futuras ao paciente e a saúde pública, como visto por BEOVIC, (2006) na veterinária 40 a 80% das prescrições de antibióticos sejam desnecessárias ou altamente questionáveis, segundo a OMS 50% das prescrições de muitos países são inapropriadas.

As taxas de resistência e suscetibilidade variam de acordo com o tipo de microrganismo estudado, localização e quais antibióticos são comumente usados na rotina. O teste de suscetibilidade antimicrobiana é considerado um dos fatores mais importantes na seleção de medicamentos antibióticos e é utilizado na elaboração de guias terapêuticos locais (ANVISA, 2017). JOSEPH e RODVOLD (2008) descreveram os “4 D's da Terapia Antimicrobiana Ideal”: Droga certa, Dose certa, desescalada para terapia direcionada ao patógeno e Duração certa da terapia. A desescalada é referida por MOLINA et al. (2012) como uma intervenção que visa melhorar a uso de antimicrobianos e implicando sua descontinuação quando não houver infecção ou restrição do espectro de cobertura antimicrobiana de acordo com a resposta clínica e culturas bacterianas, o estabelecimento destas condutas se faz extremamente necessário em termos de tratamento assertivo, a continuidade de

tratamentos desnecessários só traz malefícios ao paciente em termos de metabolização, excreção, possível disbiose da microbiota e demais efeitos adversos, a presença de tratamentos prévios errôneos foram relatados como possíveis causa de resistência nos estudos que correlacionaram os antecedentes da utilização de antibióticos.

ISHII (2011) relata que a terapêutica antimicrobiana não deve ser instituída sem o apoio de exames de cultura e antibiograma, e ressalta a necessidade de monitoramento constante do perfil de resistência bacteriana, que varia ao longo dos anos e difere de local para local. A realização de testes para identificação bacteriana e sua sensibilidade para auxiliar na seleção apropriada do agente antimicrobiano se mostrou essencial devido às altas taxas de resistência bacteriana verificadas. Esses exames não devem ser negligenciados, pois favorecem a escolha prudente da antibioticoterapia adotada, reduzem o uso de antibióticos desnecessariamente e conseqüentemente o desenvolvimento de resistência bacteriana. Patógenos MDR foram relatados em hospitais veterinários e são mais comuns em animais que fizeram tratamento prévio com antimicrobianos (PELLERIN et al., 1998). SOUZA (2020) conclui que o arsenal terapêutico está cada vez menor, e há mais dificuldade na seleção empírica dos fármacos a serem instituídos no tratamento clínico. Tornando-se imprescindível a realização de testes de identificação bacteriana e a conscientização de sua sensibilidade a uma seleção mais específica de medicamentos a serem utilizados, a realização de cultura e antibiograma não servem apenas para nos indicar o tratamento mais efetivo mas também nos gerar um perfil de resistência microbiano, fator que é fundamental tendo em vista a facilidade e rapidez que as bactérias têm de gerar resistência superando o tempo para produção de novos antibióticos, como relatado a variação de susceptibilidade e resistência é muito variável havendo pouca concordância entre os autores e havendo grandes variações de resistências nos mesmos estudos.

PETRY, PLETSCH E FERRAZZA (2008), num estudo realizado no serviço público de saúde do município de Garruchos - RS, observaram uma única solicitação de antibiograma anterior à prescrição de antibióticos no período de um mês, quando foram prescritas 572 receitas contendo antimicrobianos. ABRANTES (2007) realizou um estudo que avaliou prescrições de antimicrobianos receitadas em

unidades básicas de saúde do município de Belo Horizonte - MG e detectaram erros de prescrição de antimicrobianos variando desde a indicação, duração, dosagem, intervalo entre doses e via de administração, a conduta errônea do profissional da saúde se dá a falta de protocolos bem estabelecidos e concepções matemáticas estáticas de tratamento, fator preocupante como visto na revisão deste relatório a alta quantidade de prescrições inapropriadas e a relação delas com a formação de resistência antimicrobiana, a prescrição de antibiótico sem o antibiograma deve ser restringido a situações ínfimas baseadas urgência do caso e todo o seu contexto social, evitando esta prática sempre que possível, sendo necessário um *guideline* robusto e embasado onde os profissionais possam se basear.

Segundo NASCIMENTO (2003), existem problemas sobre o uso desnecessário de antibióticos e dosagem inadequada. Por outro lado, é comum que a doença desapareça após o uso das primeiras doses do medicamento, levando a descontinuidade do tratamento e favorecendo proliferação das bactérias e aquisição de resistências. OLIVEIRA (2004) constatou em seu estudo que na prescrição não era questionado o motivo da medicação, modo de usar ou os riscos da utilização, a falta de conhecimento desta população pode estar relacionada à má administração de medicamentos. Num estudo realizado em Pernambuco apenas 48% dos usuários de antibióticos relataram que estes produtos são indicados para o controle de infecções bacterianas; outros 31% afirmaram que diminuem inflamações e dores em geral (THIAGO; BARROS; JIMENEZ, 2009), o contato, esclarecimento e conscientização do tutor é de suma importância no tratamento com antibióticos, relatar os possíveis problemas causadas pela conduta ineficiente do tutor e o porque do estabelecimento daquele protocolo,, se preciso estabelecer termos de esclarecimento e compromisso para que seja levado a sério o tratamento, tendo em vista a alta porcentagem de utilização de antibióticos inferior ao tempo de tratamento descrito no trabalho de WANNMACHER (2004).

Comparando os trabalhos de ARIAS et al. (2008) e ISHII (2011) realizados na mesma localidade, porém em tempos distintos, sendo possível comparar os resultados dos antibiogramas revelando uma diminuição da resistência das bactérias Gram negativas à amicacina, à amoxicilina associada ao ácido clavulânico, à ciprofloxacina e à gentamicina, enquanto que a sensibilidade à norfloxacina, a

cefalosporinas e ao sulfazotrin praticamente não mudou neste período. Com relação às Gram positivas, houve diminuição da resistência à amicacina e à ciprofloxacina e aumento da resistência à cefalexina, enquanto que a sensibilidade à enrofloxacina não se alterou neste período. De acordo com ISHII (2011) estas alterações de resistência provavelmente são consequência das mudanças terapêutica realizadas no setor, sendo usado como diretriz a utilização de antibióticos com maior critério e com base na realização de cultura e antibiograma, com exceção das cefalosporinas, principalmente a cefalotina injetável, que ainda é bastante utilizada na rotina, em atendimento de pacientes com feridas traumáticas. Um estudo na Finlândia, comparou tratado com diversos antibióticos e cães não tratados, o resultado foi uma carga maior de *Staphylococcus* spp multirresistentes no grupo tratado principalmente à sulfametoxazol-trimetoprima, penicilina, e lincosamidas, porém a resistência à oxacilina foi rara (RANTALA et al., 2004), a variação da presença de *Staphylococcus* resistente a oxacilina foi enorme nos estudos variando de zero a 75% dos isolados, em termos da regressão da resistência relatada na comparação de estudos entre ISHII (2011) e ARIAS (2008) é muito favorável em relação à perspectiva de futuro, mostrando que com a adoção de certos protocolos há uma chance de retrocedermos o processo de resistência, conseguindo tratar infecções com antibióticos mais simples, tendo assim opções de tratamento quando uma infecção complicada acontecer.

Nas otites externas a presença de infecção polimicrobiana foi semelhante aos descritos por BREITWEISER (1997). Os resultados de susceptibilidade em *Staphylococcus* spp foram semelhantes a outros citados na literatura para penicilina (SILVA, 2001), ampicilina (LILENBAUM et al., 2000), amoxicilina-ácido clavulânico, imipenem, quinolonas (JUNCO E BARRASA, 2002) e cefalosporinas (GUEDEJAMARROM et al, 1998), nesta revisão 46,1% dos artigos relatam alguma resistência dos *Staphylococcus* a membros dos beta-lactâmicos, principalmente aos não potencializados descritos acima, nas otites infecciosas não foram constatados resistência importante as fluorquinolonas como descrito, apesar de certa susceptibilidade às demais classes todas apresentaram algum grau de resistência, 30% dos trabalhos relatam pseudomonas resistente a mais que 5 antibióticos testados, sendo que todos eles relatam resistência às tetraciclinas. foi constatado a

infecção pura em otites internas, a presença de infecções polimicrobianas nas otites externas, principalmente as crônicas, a infecção polimicrobiana tende a dificultar o processo de tratamento, como observado nos estudos a variação de resistência entre as bactérias é ampla podendo tornar o tratamento ineficaz e ainda favorecer o aparecimento de resistências nas bactérias residuais ao tratamento.

As infecções tegumentares indicaram baixa resistência às quinolonas que também foi descrita em estudos anteriores (JUNCO e BARRASA 2002, HOEKSTRA e PAULTON 2002). Em relação ao grupo das cefalosporinas, relatam mais de 90% de suscetibilidade de *Staphylococcus* spp isolados de animais de estimação (OLIVEIRA et al. 2006, SANTOS 2007). Mais de 80% da suscetibilidade de *Staphylococcus* spp. ao cloranfenicol é relatado por Oliveira et al. (2000) e Batista et al. (1998). No entanto, VANDŽUROVÁ et al. (2013) descreveram cepas de *S. nepalensis* resistentes ao cloranfenicol. MEYERS et al. (2007) relata uma alta suscetibilidade *in vitro* à sulfonamidas potencializadas de primeira e terceira geração, amoxicilina associada ao ácido clavulânico e às cefalosporina, contrastando ISHII (2011) no qual foi encontrado alta resistência a estes antibióticos. Os resultados deste trabalho nos apontam, de maneira geral, que o *Staphylococcus* apresentaram resistência às penicilinas não potencializadas em todos os antibiogramas, sendo que em 57,1% deles foi relatado resistência a oxacilina, também foram relatados em 50% dos estudos resistência a sulfametoxazol associado à trimetoprim e em 33,3% resistência à azitromicina e eritromicina, nos mostrando que não há perfil estático relacionado à susceptibilidade a antibióticos sendo esta uma forma ineficiente de pensar tendo em vista as contradições de diversos autores perante os mesmos tratamentos, recomendando assim o antibiograma prévio a escolha do antibiótico.

Apesar de que nas oftalmias de origem infecciosa de PEREIRA (2019) terem dados bons resultados com o cloranfenicol e gentamicina, MOORE et ai. (1995) considera o cloranfenicol uma escolha inicial menos desejável para tratar úlceras de córnea, uma vez que infecções resistentes por *Pseudomonas* podem se desenvolver logo após o início do tratamento tópico. Além disso, algumas cepas de *P. aeruginosa* são resistentes à gentamicina e o monitoramento cuidadoso é muito importante quando se usa esse antibiótico. Uma associação de antibióticos deve ser utilizada

para melhorar seu espectro (SLATTER, 2001; GELATT, 2000), apesar de que neste estudo não foi encontrado isolamento quantitativo significativo das *Pseudomonas* em isolados oftálmicos as que foram isoladas apresentaram alta resistência a neomicina, cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicina e sulfametoxazol associado a trimetoprim, outro gênero também preocupante foi *Corynebacterium* presente em 50% dos artigos que relatam isolados oftálmicos se apresentando com alta resistência às quinolonas, tetraciclinas, Eritromicinas e sulfametoxazol associado a trimetoprim, a resistência de *Staphylococcus* a eritromicina foi relatada em 40% dos trabalhos e 75% referem o aparecimento de *Staphylococcus* multirresistente.

A maioria das infecções do trato urinário de felinos está associada ao uso dos cateteres urinários (Johnson 2002), pois a presença da sonda prejudica a barreira exercida pelo fluxo urinário permitindo a entrada de micro-organismos (FERNANDES et al. 2000, JOHNSON, 2002). A administração profilática de antimicrobianos não reduz a ocorrência de infecção, ao contrário, aumenta o risco de infecções com bactérias resistentes, a permanência da sonda uretral aumenta a incidência de infecção 5 a 7% a cada dia (JOHNSON, 2002), apesar da baixa taxa de infecção urinária em felinos devido a fatores fisiológicos ARIAS (2013) em seus estudos constatou infecções e ainda isolou uma bactéria multirresistente, em geral as bactérias isoladas de ITU foram as mais resistentes entre elas o gênero *Enterococcus* e *Acinetobacter* resistente a todos os antibióticos testados, entre eles a cefalexina, ciprofloxacina, enrofloxacin, foi testado em comum demais resistências se referem às classes das beta-lactâmicos, aminoglicosídeos. sulfonamidas, tetraciclinas e anfenicóis.

A resistência às quinolonas encontrada pode ser correlacionada a alta taxa de prescrição, principalmente a enrofloxacin que é um dos principais antibióticos usados na rotina do hospital em questão, e também é facilmente adquirida em farmácias veterinárias sem receita, sendo que 7,73% dos pacientes, quando atendidos pela primeira vez por já estavam sendo medicados com este antibiótico (CARVALHO, 2014), às quinolonas tiveram resistências muito variáveis porém em alguns isolados altas taxas de resistência foram relatadas, em todos os sistemas estudados foram encontradas algum isolado resistente a enrofloxacin com exceção das afecções oftálmicas que a resistência foi nula nos artigos exclusivos a isolados

oftálmicos, enrofloxacina foi o antibiótico mais encontrado nos estudos aparecendo 16 vezes (66,6%) e sendo relatado resistência em 62,5% deles.

Os mesmos gêneros bacterianos isolados por CORSINI (2020) em ISC também foram observados por ABDEL-FATTAH (2005). Já ARIAS (2013) conclui que a alta gravidade da doença, tipo de procedimento e gravidade das lesões concomitantes e a debilidade do paciente afeta diretamente o prognóstico e probabilidade de surgir resistência bacteriana, os estudos de ABDEL-FATTAH (2005) foram com humanos debilitados e podemos correlacionar aos gêneros oportunistas entre as espécies, correlacionando também uma possibilidade de transmissão entre humanos e animais, CAMARGO (2020) correlaciona bactérias multirresistentes a pacientes debilitados, os gêneros mais isolados neste estudo foram os *Staphylococcus*, *Pseudomonas* e *Streptococcus*, todos apresentaram multirresistência.

CAMARGO (2020) obteve em isolamentos relacionados à sepse predominância de microrganismos gram-positivos (*Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp.). As bactérias mais frequentes no foco de infecção foram as gram-negativas principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, também foram constatadas colonização por *E. coli-ESBL* (31,5%), *K. pneumoniae-ESBL* (15,7%), sendo que a colonização de cães por bactérias ESBL foi associada ao óbito quando comparada com outros microrganismos. Foram também isolados da mucosa retal *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) em quatro cães. e a maioria dos gram negativos apresentava resistência à fluorquinolonas, sulfonamidas, tetraciclina e cefalosporinas, correlacionando o aparecimento destas bactérias resistentes ao quadro debilitado do paciente onde as mesmas encontram um ambiente mais favorável ao seu desenvolvimento, tanto pela fragilidade do sistema imune quanto de tratamentos prévios ineficientes, onde já foi correlacionado este trabalho a resistência posterior a utilização de antibioticoterapia.

Os *Staphylococcus* spp. se apresentaram de forma predominante em muitos sistemas ou sempre entre os mais isolados, um fator que preocupa é a alta incidência desse gênero com resistência a metilina, variando com a debilidade do paciente e antibioticoterapia prévia e tempo de permanência em ambiente hospitalar.

o que torna esta bactéria resistente às penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos (WEESE; DUIJKEREN, 2010) e são geralmente resistente a uma variedade de outras classes de antibióticos também (WIELER et al. 2011). *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP) em animais foram destaque nos últimos anos (WIELER et al. 2011), a alta incidência de *Staphylococcus* resistentes é preocupante tendo em vista a dificuldade no tratamento, os *Staphylococcus* que apresentaram resistência a meticilina isolados nos estudos da revisão se mostraram resistentes a quase todos os antibióticos testados, apenas 6 (25%) estudos testaram a oxacilina sendo que 50% constatou alguma resistência a mesma, já a presença de *Staphylococcus* multirresistente foi constatado em 88,4% dos artigos, o que nos faz refletir se presença do mesmo não está subdiagnosticada, tendo em vista a variação apresentada em alguns trabalhos chegando a até 70% dos isolados de *Staphylococcus*.

GIBSON et al. (2008) descreveu 37 cães com MDR *E. coli* e infecção extra-intestinal por *Enterobacter* sendo que quase 90% receberam terapia antimicrobiana prévia e cerca de 60% realizaram outros procedimentos cirúrgicos, Patógenos MDR foram relatados em hospitais veterinários e são mais comuns em animais que fizeram tratamento prévio com antimicrobianos (PELLERIN et al., 1998). WINDAHL (2015) afirma que os microrganismos MDR têm sido cada vez mais relatados na rotina médica. Essa preocupação é corroborada por nossos resultados, que apontaram espécies multirresistentes em 95,8% dos isolamentos totais e 100% dos que não se restringiram a algum gênero bacteriano, além da presença de multirresistência a alguns antibióticos 2 (8,3%) estudos apresentaram bactéria resistente a 100% dos 10 antibióticos testados, situação que preocupante a vida do animal e a saúde pública.

6 CONCLUSÃO

Apesar de todos os trabalhos realizados não existe um consenso de antibioticoterapia tendo em vista o perfil mutável e variável das resistências

conforme as condutas pré-estabelecidas, muitos isolamentos são de gêneros e espécies diferentes com susceptibilidades variando ainda mais.

Os fatores mais importantes para a resistência são o emprego dado aos antibióticos no histórico do paciente e o perfil de prescrição regional, sendo diretamente proporcional à taxa de resistência com a quantidade de antibióticos prescritos. Outro fator importante a ser considerado é a debilidade do paciente que também é proporcional a probabilidade de desenvolvimento de bactérias resistentes juntos a um pior prognóstico.

Outro fator importante é o esclarecimento do tutor perante o tratamento realizado e com isso garantir a totalidade do tratamento, explicar a importância dos testes de cultura e antibiograma somados à utilização correta do antibiótico, fatores que somados trazem benefícios ao paciente e a saúde pública, diminuindo a chance de tratamentos ineficientes e aparecimento de resistência bacteriana, vale lembrar ao profissional que irá prescrever o fármaco de levar em consideração as peculiaridades patológicas do paciente, evitando fármacos que possam agravar o quadro em que o paciente se encontra.

Por fim, concluímos que a melhor conduta é, sempre que possível, realizar a cultura e o antibiograma, a fim de realizar o tratamento mais eficaz possível. Naqueles casos nos quais não há a possibilidade de realizar esses testes deve-se raciocinar criticamente considerando as casuísticas e prevalências das bactérias nos sistemas afetados e escolher fármacos que consigam ter uma CIM apropriado, prejudicando o mínimo possível o paciente e estando ciente de que não tem fórmula pronta e o uso dos antibióticos de forma errônea pode resultar em complicações futuras ao paciente e até mesmo à saúde pública.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, P. M. et al. **Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002.** Cad. Saúde Pública, v. 23, n. 1, p. 95-104, 2007.

ABDEL-FATTAH, M.M **Vigilância de infecções hospitalares em um hospital militar da Arábia Saudita por um período de um ano.** Ger. Med Sei., V.3, p1-10, 2005.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos**, ANVISA 2008a; [acesso em: 11/03/2022]. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/introducao.htm.

ARIAS, M. V. B., AIELLO, G., BATTAGLIA, L. D. A., & FREITAS, J. C. D.. **Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário.** *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(6), 771-779. 2013.

ARIAS, M. V. B.; BATAGLIA, L. A.; AIELLO, G.; CARVALHO, T. T.; FREITAS, J. C. **Identificação da suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de cães e gatos com feridas traumáticas contaminadas e infectadas.** *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 29, n. 8, p. 861-874, 2008.

BAPTISTA, M. G. F. M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos [Tese]**. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia. 2013.

BEOVIĆ, B. **The issue of antimicrobial resistance in human medicine.** *International journal of food microbiology*, v. 112, n. 3, p. 280-287, 2006.

BERGOGNE-BÉRÉZIN E. & TOWNER K.J. **Acinetobacter sp. as nosocomial pathogens: Microbiological clinical and epidemiological features.** *Clin. Microbiol. Rev.* 9:148-165, 1996.

BRACHO, M., QUERALES, L., AIELLO MAZZARRI, C., & SOTO, L. M. **Metabolismo del dibenzotiofeno por Pseudomonas stutzeri PLC 16.** *Revista Técnica de la Facultad de Ingeniería Universidad del Zulia*, 30(ESPECIAL), 58-62, 2007.

BRAGA, D.P. **Incidência e fatores de risco associados à infecção do sítio cirúrgico na clínica de cães e gatos do hospital veterinário da Universidade Federal de Viçosa.** 104f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Unidade de Controle de

Infecção em Serviços de Saúde. **Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos**. Brasília, DF, 2001b. 36 p

CAMARGO J. V. E., BAHAR ARIAS M. V. & PERUGINI M. R. E. **Clinical and microbiological characteristics of dogs in sepsis in an academic veterinary hospital in the north of Paraná**. Pesquisa Veterinária Brasileira 40(11):903-913, 2020.

CARVALHO, F.L.Q. **Lincosamidas, tetraciclina e cloranfenicol**. In: 6.ed. Farmacologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 0.1050-1057.

CLARKE, CR **Resistência antimicrobiana**. Veterinario Clin. N. Am. Pequeno Anim. Pract., v.36, p.987-1001, 2006

COLE LK, KWOCKA KW, KOWALSKI JJ & HILLIER A. **Flora microbiana e padrões de suscetibilidade antimicrobiana de patógenos isolados da orelha horizontal e orelha média de cães com otite média**. Geléia. Veterinario. Med Associação 212:534-538, 1998.

CORSINI, C. M. M.; BORGES, A. P. B.; ALBERTO, D. S.; JOSÉ, R. M.; SILVA, C. H. O. **Incidência de infecção do sítio cirúrgico e fatores de risco associados na clínica cirúrgica de pequenos animais**. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66, 737-744. 2014

FARIAS, M. F. **Terapêutica otológica**. In: **Manual de terapêutica veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2002.

FERNANDES A.T., FERNANDES M.O.V. & FILHO N.R. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área de Saúde**. Atheneu, São Paulo. 953p, 2000

Folha informativa da OPAS e OMS, Disponível em: Câncer - [https://www.paho.org/pt/topicos/cancer#:~:text=pulm%C3%A3o%20\(1%2C76%20milh%C3%A3o%20de.f%C3%ADgado%20\(782%20mil%20mortes\)](https://www.paho.org/pt/topicos/cancer#:~:text=pulm%C3%A3o%20(1%2C76%20milh%C3%A3o%20de.f%C3%ADgado%20(782%20mil%20mortes)) Resistência bacteriana - <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana> (Acesso 03/03/2022)

FRANCEY T., GASCHEN F., NICOLET J. & BURNENS A.P. **The role of Acinetobacter baumannii as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an Intensive Care Unit**. J. Vet. Intern. Med. 14:177-183, 2000.

FUCHS, F. D. Princípios gerais do uso de antibióticos. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da**

terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 342-359. Cap.27.

GELATT, K. N **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 595p

GIBSON, J.S.; MORTON, J.M.; COBBOLD, R.N.; SIDJABAT, H.E.; FILIPPICH, L.J.; & TROTT, D.J. Multidrug-resistant E. coli and enterobacter extraintestinal infection in 37 dogs. J. Vet. Intern. Med. v. 22, p. 844-50, 2008.

GREEN, CE; WATSON, ADJ **Quimioterapia antibacteriana**. In: GREENE, CE; WATSON, ADJ **Doenças infecciosas do cão e do gato**. 2.ed. Filadélfia: WB Saunders Company, 2006. p.274-301.

GREENE C.E. Environmental factors in infectious diseases, p.991- 1013. In: Ibid. (Ed.), **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3rd ed. Saunders-Elsevier, St Loui. 2006

GUARDABASSI, L.; SCHWARZ, S.; LLOYD, D. H. **Pets animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria**. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 54, n. 2, p. 331-332, 2004.

GUEDEJA-MARROM, S.S.; BLANCO, J.L.; RUPEREZ, C; GARCIA, M.E. **Susceptibility of bacterial isolates from chronic canine otitis externa to twenty antibiotics**. Vet. Med. B, v.48, p.507-512, 1998.

HOEKSTRA KA & PAULTON RJL. **Prevalência clínica e suscetibilidade antimicrobiana de Staphylococcus aureus e Staphylococcus intermedius em cães**. J. Appl. Microbiol. 93:406-413, 2002..

HUMPHREYS, H. **Preventing surgical site infection. Where now?** J. Hosp. Infect., v.73, p.316-322, 2009.

ISHII, J.B; FREITAS, J. C.; ARIAS, M.V..**Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009)**. Pesquisa Veterinária Brasileira [online]. 2011, v. 31, n. 6 [Acessado 5 março 2022], pp. 533-537. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000600013>>

JAWETZ, E. et al. **Microbiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 519 p.

JOHNSON J.A. **Nosocomial infections.** Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract. 32(5):1101-1126, 2002.

JOSEPH, J; RODVOLD, K A. **The role of carbapenems in the treatment of severe nosocomial respiratory tract infections.** Expert opinion on pharmacotherapy, v. 9, n. 4, p. 561-575, 2008.

JUNCO MTT & BARRAZA JTM. **Identificação e suscetibilidade antimicrobiana de Staphylococcus coagulase positiva isolados de cães sadios e com otite externa.** J. Vet. Med. B, infectar. Des. Veterinário. Público. Saúde 49:419-423, 2002.

JUNCO, M. T. T.; BARRASA, J. T. M. **Identification and antimicrobial susceptibility of coagulase-positive Staphylococci isolated from healthy dogs and dogs suffering from otitis externa.** J. Vet. Med., v.49, p.419-423, 2002

KIRBY J. P. & MAZUSKI J. E. **Prevention of surgical site infection.** Surg. Clin. North Am. 89:365-389, 2009.

KURYLOWICZ, W. et al. **Antibióticos uma Revisão Crítica.** Pernambuco: Guanabara Koogan, 1981. 341 p.

LEITE, C. A. L. **As otites de cães e gatos. Parte 1 – Epidemiologia.** Cães Gatos, v.15, p.22-26, 2000

LILIENBAUN W., VERAS M., BLUM E. & SOUZA G, N. **Suscetibilidade antimicrobiana de Staphylococcus isolados de otite externa em cães.** Lett. Aplic. Microbiol. 31:42-45, 2000.

LULLMANN, H. et al. **Farmacologia texto e atlas. 5. ed.** Porto Alegre: Artmed, . 416 p.

MAIER, C. R.; ABEGG, M. A. **Avaliação da utilização de antibióticos por profissionais de saúde e pela população na cidade de Toledo, Paraná, Brasil.** Arq. Ciênc. Saúde Unipar, v. 11, n. 1, p. 19-26, 2007.

MARTINS, W.M; TOLEMAN, M.A; GALES, A.C. **Clinical utilization of bacteriophages: a new perspective to combat the antimicrobial resistance in Brazil.** braz j infect dis 2020;24(3): 239–246, 2020.

MEYERS B., SCHOEMAN J.P., GODDARD A. & PICARD J. **The bacteriology and antimicrobial susceptibility of infected and non-infected dog bite wounds: Fifty cases.** Vet. Microbiol. 127:360-368, 2007.

MOORE, C.; COLLINS, B. K; FALES, W. H et al. **Agentes antimicrobianos para tratamento de ceratite infecciosa em equinos.** Geléia. Veterinario. Med. Assoc., v.207, p.855-861, 1995.

MOTA, R. A. et al. **Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição à multirresistência bacteriana.** Braz J vet Res anim Sci., v. 42,n. 6, p. 465-470, 2005

MOURA J. B, VARGAS A. C, GOUVEIA G. V, GOUVEIA J. J. S, RAMOS-JÚNIOR JC, BOTTON SA, PEREIRA EC & COSTA MM. **Atividade antimicrobiana in vitro do extrato orgânico de Cladonia substellata Vainio e ácido úsnico contra Staphylococcus spp. obtidos de cães e gatos.** Pesquisa Veterinária Brasileira 37(4):368-378, 2017.

MUNITA, J. M; ARIAS, C. A. **Mecanismos de resistência aos antibióticos.** Espectro de microbiologia abril de 2016; 4(2): doi:10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.

NASCIMENTO, M. C. **Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde?** Rio de Janeiro: Vieira e Lent. 197 p, 2003.

NELSON, L. L. **Surgical site infections in small animal surgery.** *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(5), 1041-1056, 2011.

NOBRE, M. O.; CASTRO, A. P.; NASCENTE, P. S. et al. **Occurrence of Malassezia pachydermatis and others infectious agents as cause external otitis in dogs from Rio Grande do Sul State, Brazil (1996/1997).** Braz. J. Microbiol., v.32, 245-249, 2001

NORMANNO, G.; CORRENTE, M.; La SALANDRA, G.; DAMBROSIO, A.; QUAGLIA, N. C.; PARISI, A.& CELANO, G. V. (2007). **Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in foods of animal origin product in Italy.** *International journal of food microbiology*, 117(2), 219-222.

OLIVEIRA, L. C.,; BRILHANTE R. S. N.,; CUNHA M. A. S & CARVALHO C. B. M. **Perfil de microrganismos isolados de cães com meios associados e otite externa.** Arq. Sutiãs. Med. Veterinario. Zootec. 58:1009-1017, 2006.

OLIVEIRA, A. O. T. et al. **Atenção farmacêutica na antibioticoterapia.** Visão Acadêmica, v. 5, n. 1, p. 7-14, 2004.

OLIVEIRA, K. R.; MUNARETTO, P. USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS: **Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores**; Revista Contexto & Saúde, Ijuí • v. 9 • n. 18 • Jan./Jun. 2010

PAES, A.C. et al. **Perfil de sensibilidade de bactérias isoladas de animais domésticos na região de Botucatu frente ao cloranfenicol e florfenicol**. Vet. e Zootec., p.161-172, v.16, n.1, mar., 2009.

PELLERIN, J. L.; BOURDEAU, P.; SEBBAG, H; PERSON, J. M. **Epidemiology and Surveillance of antimicrobial 1657 compound resistance of Staphylococcus intermedius clinical isolates from canine pyodermas**. Comparative immunology, microbiology and infectious diseases, v. 21, n. 2, p. 115-133, 1998

PEREIRA C.S.G.; ZULIM L.F.C.; GIUFFRIDA R.; CRUZ A.G.; FOGLIA B.T.D., BENGUELLA H., BATISTA A.S. & ANDRADE S.F. **Antimicrobial susceptibility and minimal inhibitory concentration of bacteria isolated from the eyes of dogs with keratoconjunctivitis sicca**. Pesquisa Veterinária Brasileira 39(9):757-763, 2019.

PEREIRA, A. M.; BAHR ARIAS, M. V. **Manejo de feridas em cães e gatos. Revisão**. Revista Clínica Veterinária, São Paulo, v. 7, n. 38, p. 33-42, 2002.

PETRY, R. D.; PLETSCHE, M. U.; FERRAZZA, M. **Considerações sobre os medicamentos dispensados pelo SUS no município de Garruchos-RS**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, n. 3, p. 503-508, 2008.

POETA, P. RODRIGUES, J. **Detecção da resistência a antibióticos de bactérias isoladas de casos clínicos ocorridos em animais de companhia**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.60, n.2, p.506-508, 2008

PRADO M.R., BRITO E.H.S., GIRÃO M.D., SIDRIM J.J.C. & ROCHA M.F.G. **Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from corneal ulcers of dogs**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 58(6):1024-1029, 2006.

RANG, H. P; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RANTALA, A., FEWER, D. P., HISBERGUES, M., ROUHIAINEN, L., VAITOMAA, J., BÖRNER, T., & SIVONEN, K. **Phylogenetic evidence for the early evolution of microcystin synthesis**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(2), 568-573, 2004.

RODRIGUEZ, J. A. G. et al. **Procedimientos em microbiología clínica. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos.** Disponível em: < <http://www.seimc.org/protocolos/cap11.htm> >, 2000.

SANTOS R. R. **Sensibilidade in vitro da microbiota da orelha de cães com otite externa a cinco antimicrobianos.** Acta Científico. Veterinário. 35:433-435.

SCOTT, D., MILLER, W. & GRIFFIN, C. **Dermatologia de pequenos animais (6a.ed.).** Saunders, Filadélfia, 2011.

SLATTER, D. H **Fundamentos de oftalmologia veterinária.** 3.ed. Filadélfia: WB Saunders, 2001. 640p.

SOUZA M. M., BORDIN J. T., PAVAN A. C. L., RODRIGUES R. G. A., SFACIOTTE R. A. P., VIGNOTO V .K. C., FERRANTE M. & WOSIACKI S. R. **Antimicrobial resistance evaluation of bacteria isolated from infections in small animals in the Umuarama region, Paraná.** Pesquisa Veterinária Brasileira 40(10):804-813, 2020.

SOUZA, C. S. **Uma guerra quase perdida.** Revista Ciência Hoje, v. 23, n. 138, p. 27-35, 1998.

TAVARES, W. **Cloranfenicol e tianfenicol.** In: TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos.** 3ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p.721-733.

THIAGO, C. C.; BARROS, J. A. C.; JIMENEZ, S. M. C. **Automedicação com antibióticos em pacientes de estabelecimento farmacêutico do município de Camaragibe-PE.** Infarma, v. 21, n. 7/8, p. 57-61, 2009

TILLOTSON, G. S. Desenvolvimento de antibióticos: uma vítima das forças do mercado? IDrugs 11 (5) (2008) 340–346.

UMBER, J. K.; BENDER, J. B. **Pets and antimicrobial resistance.** Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice, Philadelphia, v. 39, n. 2, p. 279-292, 2009.

UNGEMACH, F. R.; MÜLLER-BAHRDT, D.; ABRAHAM, G. **Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine.** International Journal of Medical Microbiology, v. 296, p. 33-38, 2006.

Vandžurová A., Backor P., Javorský P. & Pristas P. **Staphylococcus ne palensis no guano de morcegos (Mammalia)**. *Veterinario. Microbiol.* 164:116-122. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.01.043, 2013.

WEESE, S.J.; DUIJKEREN E. (2010) **Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudintermedius in Veterinary Medicine.** *Veterinary Microbiology*, 140, 418-429. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.01.039>

WANNMACHER, L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência bacteriana: uma guerra perdida? Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados**, v. 1, n. 4, p. 1-6, 2004.

WATSON, ADJ **Cloranfenicol 2. Farmacologia clínica em cães e gatos.** *Aust. Veterinario. J.*, v.68, p.2-5, 1991.

WIELER, L. H., EWERS C., GUENTHER, S., WALTHER, B., & LUBKER - BECKER, A. **Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples.** *International journal of medical microbiology*, 301(8), 635-641, 2011.

WHITLEY, RD **Infecções bacterianas oculares primárias caninas e felinas.** *Veterinario. Clin. N. Am.: Pequeno Anim. Pract.*, v.30, p.1151-1167, 2000

WINDAHL, U. **Bacterial infections in dogs with special reference to urinary tract infections, surgical site infections and Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius.** Vol. 2015. No. 2015: 56. 2015.