



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS  
CURSO DE FARMÁCIA

Vinícius da Silveira Calônico

**Espécies de *Staphylococcus* resistentes à meticilina isoladas de animais**

Florianópolis  
2023

Vinícius da Silveira Calônico

**Espécies de *Staphylococcus* resistentes à meticilina isoladas de animais**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Cleonice Maria Michelon

Florianópolis

2023

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

Calônico, Vinícius da Silveira

Espécies de Staphylococcus resistentes à meticilina isoladas  
de animais / Vinícius da Silveira Calônico ; orientadora,  
Cleonice Maria Michelon, 2023.

45 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade  
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde,  
Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Staphylococcus pseudintermedius. 3.  
estafilococos resistentes à meticilina. 4. antimicrobianos. 5.  
animais de companhia. I. Michelon, Cleonice Maria. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Farmácia.  
III. Título.

Vinícius da Silveira Calônico

Espécies de *Staphylococcus* resistentes à meticilina isoladas de animais

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel em Farmácia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Local Florianópolis, 10 de Julho de 2023.

Coordenação do Curso

**Banca examinadora**

Profª Drª Cleonice Maria Michelin  
Orientadora

Profª Drª Jussara Kasuko Palmeiro  
Instituição UFSC

Profª Drª Beatriz Garcia Mendes Borba  
Instituição UFSC

Florianópolis, 2023

## **AGRADECIMENTOS**

À minha irmã, Isadora, por estar sempre me apoiando e estando presente nos momentos em que mais precisei dela, sendo a pessoa mais importante na minha vida, com quem quero dividir todas as minhas vivências e conquistas nessa nova jornada.

Aos meus amigos, Rafael, Nenah e Dornélio, pelos doze anos de carinho e apoio, por nunca desistirem de mim e sempre acreditarem no meu potencial, me acolhendo como um membro da família.

Aos meus amigos e colegas, Guilherme, Bianca e Vanessa, por me acompanharem na reta final do curso e fazer com que eu me sentisse acolhido no curso de graduação no retorno às aulas pós pandemia, além de estarem disponíveis para ouvir meus desabaços e darem conselhos valiosos.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cleonice Maria Michelon, por ter me aceitado para orientação, me guiando e ensinando nesta reta final, se tornando essencial para minha formação como profissional.

À professora Izabel Galhardo Demarchi, por ter despertado em mim a paixão pelas análises clínicas nas aulas de imunologia, além de ser alguém que posso contar como amiga, com quem posso compartilhar momentos felizes e tristes.

À toda a equipe do LACEN/SC, que me acolheu neste último semestre no estágio final, pelos ensinamentos, conselhos e apoio que recebi dos profissionais nessa reta final, sendo exemplos que nunca esquecerei na minha vida profissional.

E por fim, dedico este trabalho a todos os farmacêuticos e demais profissionais do Sistema Único de Saúde.

## RESUMO

A resistência antimicrobiana (RAM) representa uma ameaça global crescente e seu combate vem mobilizando diversos setores governamentais e sociais nas últimas décadas. Os impulsionadores da resistência antimicrobiana incluem o uso abusivo de antimicrobianos em setores humanos, animais e ambientais. Embora a magnitude da RAM em animais não seja totalmente conhecida, animais podem contribuir para a disseminação da RAM em diferentes nichos ecológicos, bem como atuar como reservatórios de genes de resistência. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão literária buscando identificar as principais espécies de *Staphylococcus* spp. resistentes à meticilina (MRS) isolados de animais. Para tanto foi realizada uma busca nas bases de dados EMBASE e PubMed utilizando *Staphylococcus* OR *Staphylococci* AND *Pets* OR “*Domestic animals*” OR “*Companion animals*” OR “*Wild animals*” com delimitação para publicações dos últimos 5 anos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a pesquisa resultou na análise de 30 artigos que identificaram MRS em diferentes grupos de animais (domésticos e silvestres). Do total de 3899 isolados de *Staphylococcus* spp., 26,83% foram resistentes à meticilina. Nos estudos avaliados foram identificadas vinte espécies de MRS, sendo as espécies mais prevalentes: *Staphylococcus pseudintermedius* (n=545), *Staphylococcus aureus* (n=247) e *Staphylococcus schleiferi* (n=121). Foram isolados MRS em animais de estimação, de produção e silvestres, saudáveis e doentes, evidenciando a disseminação de linhagens resistentes nos diferentes grupos de animais, tanto como agentes de infecção, quanto como colonizadores. Os dados mostraram um índice considerável de espécies resistentes à meticilina, apontando um cenário preocupante no que diz respeito à saúde dos animais e transmissão zoonótica. Mais estudos e pesquisas são necessários para tomada de ações que combatam a emergência e disseminação dessas bactérias resistentes.

**Palavras-chave:** resistência antimicrobiana; *Staphylococcus* spp; resistência à meticilina.

## ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) represents a growing global threat, and its combat has been mobilizing various governmental and social sectors in recent decades. Drivers of antimicrobial resistance include the abusive use of antimicrobials in human, animal, and environmental sectors. Although the magnitude of AMR in animals is not fully known, animals can contribute to the dissemination of AMR in different ecological niches and act as reservoirs of resistance genes. In this context, the present study aimed to conduct a literature review to identify the main species of methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. (MRS) isolated from animals. To this end, a search was performed in the EMBASE and PubMed databases using *Staphylococcus* OR *Staphylococci* AND Pets OR "Domestic animals" OR "Companion animals" OR "Wild animals" with a limitation to publications from the last 5 years. After applying the inclusion and exclusion criteria, the research resulted in the analysis of 30 articles that identified MRS in different groups of animals (domestic and wild). In the evaluated studies, twenty species of MRS were identified, with the most prevalent species being *Staphylococcus pseudintermedius* (n=545), *Staphylococcus aureus* (n=247), and *Staphylococcus schleiferi* (n=121). MRS (methicillin-resistant *Staphylococcus*) has been isolated in companion, livestock, and wild animals, both healthy and diseased, demonstrating the spread of resistant strains among different animal groups, both as infectious agents and colonizers. The data showed a significant prevalence of methicillin-resistant species, indicating a worrisome scenario regarding animal health and zoonotic transmission. Further studies and research are needed to take actions that combat the emergence and dissemination of these resistant bacteria.

**Keywords:** Antimicrobial resistance; *Staphylococcus* spp; methicillin-resistant;

## LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Fluxograma de seleção dos estudos

21



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Caracterização dos estudos

22

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Número de animais ou isolados pertencentes a cada grupo, número de isolamentos de *Staphylococcus* spp e percentual e número de cepas resistentes à meticilina e percentual. 26
- Tabela 2 – Espécies isoladas que mostraram resistência à meticilina (nº de isolamentos e nº e percentual de resistência). 27

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Espécies resistentes isoladas com mais frequência por grupo de animais	31
Gráfico 2 - Espécies isoladas com maior frequência no grupo de cães/gatos dividido em doentes e saudáveis	32

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CNS:** estafilococos coagulase-negativos

**CPS:** estafilococos coagulase-positivos

**HA:** hospitalar

**LA:** do inglês *Livestock-associated*

**MALDI-TOF:** técnica de espectrometria de massa com fonte de ionização e dessorção a laser assistida por matriz e analisador de massas do tipo tempo-de-vôo

**MDR:** multirresistente

**MRS:** *Staphylococcus* resistente à metilina

**MRSA:** *Staphylococcus aureus* resistente à metilina

**MRSH:** *Staphylococcus haemolyticus* resistente à metilina

**MRSP:** *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à metilina

**MSSA:** *Staphylococcus aureus* suscetível à metilina

**OMS:** Organização Mundial da Saúde

**PBP2a:** proteína ligadora de penicilina adicional

**RAM:** resistência antimicrobiana

**SNC:** estafilococos coagulase-negativos

**SCCmec:** do inglês *staphylococcal cassette chromossome mec*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
1.1	Resistência Antimicrobiana (RAM)	15
1.2	<i>Staphylococcus</i> spp. resistentes à meticilina (MRS)	16
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
2.1	Objetivo Geral	19
2.2	Objetivos Específicos	19
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>34</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O crescimento global de estirpes bacterianas multirresistentes (MDR) é considerado um problema de Saúde Pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As graves consequências clínicas e econômicas relacionadas a infecções por essas bactérias demonstram a magnitude do problema. Atualmente, são estimados cerca de 700 mil óbitos anuais devido a infecções por bactérias MDR, com previsões alarmantes de 10 milhões de mortes em 2050, impactando em uma redução de 2,0% a 3,5% do Produto Interno Bruto mundial (MCLEOD *et al.*, 2019; PACIOS *et al.*, 2020).

A resistência antimicrobiana (RAM) é descrita como uma condição na qual o microrganismo é capaz de sobreviver à exposição ao antibiótico (BARIE, 2012). Os impulsionadores da resistência antimicrobiana incluem o uso e abuso de antimicrobianos em setores humanos, animais e ambientais e a disseminação de bactérias resistentes e determinantes de resistência dentro e entre esses setores. O uso de antimicrobianos na terapêutica e na agricultura aumenta a seleção de resistência antimicrobiana e o risco de colonização intestinal por bactérias resistentes aos antimicrobianos em humanos e animais (BELAS *et al.*, 2020). Nesse contexto, a resistência antimicrobiana torna-se um problema ecológico caracterizado por interações complexas envolvendo diversas populações microbianas que afetam a saúde de humanos, animais e o meio ambiente exigindo uma abordagem no conceito de Saúde Única (MCEWEN; COLLIGNON, 2018).

Nas últimas décadas, a relação entre os seres humanos e os animais vem mudando drasticamente. Devido ao contato muito próximo do homem com os animais e o uso indiscriminado dos antimicrobianos na rotina veterinária, na agropecuária e na medicina, os animais de estimação, domésticos e silvestres tornam-se uma potencial fonte de difusão de resistência para os humanos, e vice-versa, podendo assim levar a transmissão de bactérias multirresistentes interespecies (SFACIOTTE, 2014).

Vários microrganismos resistentes aos antimicrobianos são considerados relevantes para a medicina humana e veterinária, incluindo os *Staphylococcus* resistentes à meticilina (MRS) (LONCARIC, 2019). MRS são reconhecidos como um dos riscos mais importantes para a saúde de humanos e animais, pois muitas vezes

são multirresistentes, limitando drasticamente as opções terapêuticas (LONCARIC, 2019).

### **1.1 Resistência Antimicrobiana (RAM)**

A RAM é descrita como uma condição na qual os microrganismos são capazes de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as recomendadas nas doses terapêuticas (DA COSTA; SILVA JUNIOR, 2017), sendo a bactéria capaz de esquivar-se da ação dessas drogas por diversos mecanismos. As bactérias podem apresentar resistência intrínseca aos antimicrobianos que é definida como resistência inata/natural transmitida apenas verticalmente (de geração em geração) e como tal, exibida pelos organismos da mesma espécie (MADIGAN *et al.*, 2012). Outra forma de resistência é a adquirida, mais importante no que se refere à problemática das resistências antimicrobianas, tanto em medicina humana como veterinária. Esta resistência pode resultar da mutação de genes reguladores ou estruturais, da aquisição de genes veiculados por elementos genéticos móveis ou pela combinação destes dois mecanismos. (ANDERSSON; HUGHES, 2017; LERMINIAUX; CAMERON, 2019).

A resistência bacteriana aos antimicrobianos se manifesta através de quatro mecanismos principais: bombas de efluxo, diminuição da permeabilidade da membrana (pela perda de porinas), degradação ou inativação do antimicrobiano e modificação no alvo de ação do fármaco (BARIE, 2012).

As bombas de efluxo diminuem a quantidade de droga no meio intracelular através da extrusão para o espaço periplasmático ou diretamente para o meio externo. Algumas bombas de efluxo são capazes de eliminar vários compostos, incluindo detergentes e antimicrobianos de diversas classes (ALVAREZ-ORTEGA; OLIVARES; MARTÍNEZ, 2013).

As porinas são canais não específicos na membrana externa bacteriana que permitem a entrada de substâncias hidrofílicas (incluindo moléculas de antimicrobianos). Quando esses canais perdem suas funções ou ocorre repressão genética que resulta em sua perda, ocorre uma diminuição na permeabilidade da membrana, resultando em resistência, sendo que essa resistência pode ser conferida a uma variedade de agentes antimicrobianos (NIKAIDO; PAGÈS, 2012).

A produção de enzimas que modificam ou destroem as estruturas químicas dos antimicrobianos é o mecanismo de resistência mais frequente e importante. A produção de enzimas pode conferir resistência a um determinado fármaco ou a toda classe de antimicrobianos (BRASIL. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2021).

A modificação do alvo de ação de antimicrobianos refere-se à aquisição de genes que codificam novos produtos resistentes a antimicrobianos, acarretando na substituição do alvo. Este fato é observado no gênero *Staphylococcus* spp, onde ocorre a produção de uma proteína ligadora de penicilina de baixa afinidade, codificada pelo gene *mecA*, que atua como transpeptidase retomando as funções da síntese de parede celular quando as outras proteínas ligadoras de penicilina estão inibidas, garantindo a integridade da célula bacteriana na presença de agentes beta-lactâmicos (HIRAMATSU *et al.*, 2002).

## 1.2 *Staphylococcus* spp. resistentes à meticilina (MRS)

Nas últimas décadas, tem-se observado a emergência de diversos microrganismos resistentes aos antimicrobianos, dentre os quais destaca-se o gênero *Staphylococcus* spp. resistente à meticilina (MRS). O gênero *Staphylococcus* é atualmente composto por 85 espécies reconhecidas e 30 subespécies, segundo a LPSN (*List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature*).

Os estafilococos dividem-se em dois grupos distintos: os estafilococos coagulase-positivos (CPS), como *Staphylococcus aureus* e outras seis espécies, e os estafilococos coagulase-negativos (SNC). Os estafilococos integram a microbiota normal de mamíferos e aves, entretanto, podem estar relacionados a infecções leves a graves, inclusive com risco de vida. Algumas espécies são reconhecidas como patógenos para humanos e animais, especialmente os CPS, mas também algumas espécies coagulase-negativas, como *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis* e *Staphylococcus saprophyticus* (BELHOUT, 2022).

A resistência estafilocócica aos antimicrobianos da classe dos beta-lactâmicos deve-se principalmente a dois mecanismos distintos. O primeiro refere-se a produção da enzima extracelular beta-lactamase (LOWY, 2003; CUSSOLIM, 2021), codificada pelo gene *blaZ*, geralmente plasmidial podendo também ser



cromossômico, caracterizando uma resistência constitutiva ou regulada pela presença do fármaco, utilizando dois genes adjacentes, o *blaI*, repressor da transcrição do *blaZ* e o *blaR1*, anti-repressor (LOWY, 2003). O segundo mecanismo é pela produção de proteína ligadora de penicilina adicional (PBP2a ou PBP2'), uma proteína ligante de penicilina de baixa afinidade, codificada principalmente pelo gene *mecA* (CUSSOLIM, 2021; TASNEEM *et al.*, 2022). A PBP2a atua como transpeptidase retomando as funções da síntese de parede celular quando as outras PBPs estão inibidas, garantindo a integridade da célula bacteriana na presença de agentes beta-lactâmicos (CHANAYAT *et al.*, 2021; HIRAMATSU *et al.*, 2002). O gene *mecA* está inserido no cromossomo estafilocócico através de um elemento genético móvel, denominado cassete cromossômico estafilocócico *mec* ("*staphylococcal cassette chromosome mec*" – SCCmec) (CHANAYAT *et al.*, 2021). Em 2011, foi descoberto em cepas de *S.aureus* isoladas de laticínios, um homólogo do gene *mecA*, denominado *mecC*, que também confere resistência à meticilina (PATERSON, 2014). As bactérias que apresentam a PBP2a ou PBP2' mostram resistência a todos os medicamentos da classe dos beta-lactâmicos, exceto às cefalosporinas de 5ª geração, como ceftaroline (BATISTA *et al.*, 2014) e são triadas no antibiograma utilizando discos de cefoxitina ou oxacilina, dependendo da espécie (BrCAST).

As cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) são responsáveis por grandes taxas de infecção em crianças e adultos jovens, promovendo elevadas taxas de mortalidade (CUSSOLIM,2021; TASNEEM *et al.*, 2022). A diferença entre as cepas comunitárias e as cepas hospitalares está no cassete cromossômico, cepas MRSA hospitalares carregam SCCmec dos tipos I, II e III, enquanto que cepas MRSA comunitárias carregam preferencialmente os tipos IV e V, que são menores e desprovidos de genes acoplados de resistência a outros antimicrobianos (CHANAYAT *et al.*, 2021).

A prevalência de resistência à meticilina em estafilococos tem aumentado globalmente e é atualmente uma das maiores preocupações de saúde pública. Cepas MRS têm sido isoladas com frequência em casos de infecções diversas em animais domésticos e de estimação (BELHOUT, 2022).

Em animais, cepas MRSA são associadas a mastite bovina em vários países, principalmente Europa, Canadá, Austrália e Estados Unidos (LUCIO *et al.*, 2020). Em cães e gatos, MRSA geralmente é isolado em baixa frequência. Já,

*Staphylococcus pseudintermedius* resistentes à meticilina (MRSP) são difundidos em ambientes veterinários em todo o mundo e mostram resistência a muitos antibióticos. MRSP causam uma ampla gama de infecções em cães e gatos, podendo promover também infecções graves em humanos (DAZIO *et al.*, 2021; PRIYANTHA, 2022). Em suínos, estudos mostram colonização por cepas de MRS que são raramente registradas em outros animais como bovinos e aves (MONACO *et al.*, 2013). Nesse contexto torna-se importante conhecer as principais espécies de *Staphylococcus* resistentes à meticilina isolados de animais.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

Realizar uma revisão narrativa sobre as principais espécies de *Staphylococcus* resistentes à metilina isoladas de animais.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Calcular o percentual de resistência à metilina em cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas de animais;
- Elencar as espécies de *Staphylococcus* resistentes à metilina mais frequentes nos diferentes grupos de animais;
- Identificar as espécies de *Staphylococcus* resistentes à metilina mais frequentes em animais doentes e animais saudáveis.

### 3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, que consiste em pesquisa com caráter amplo que se propõe a descrever o desenvolvimento de determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente (RIBEIRO, 2014). Esse tipo de revisão, quando operacionalizado com rigor metodológico, pode favorecer a identificação de lacunas subsidiando a realização de novas pesquisas.

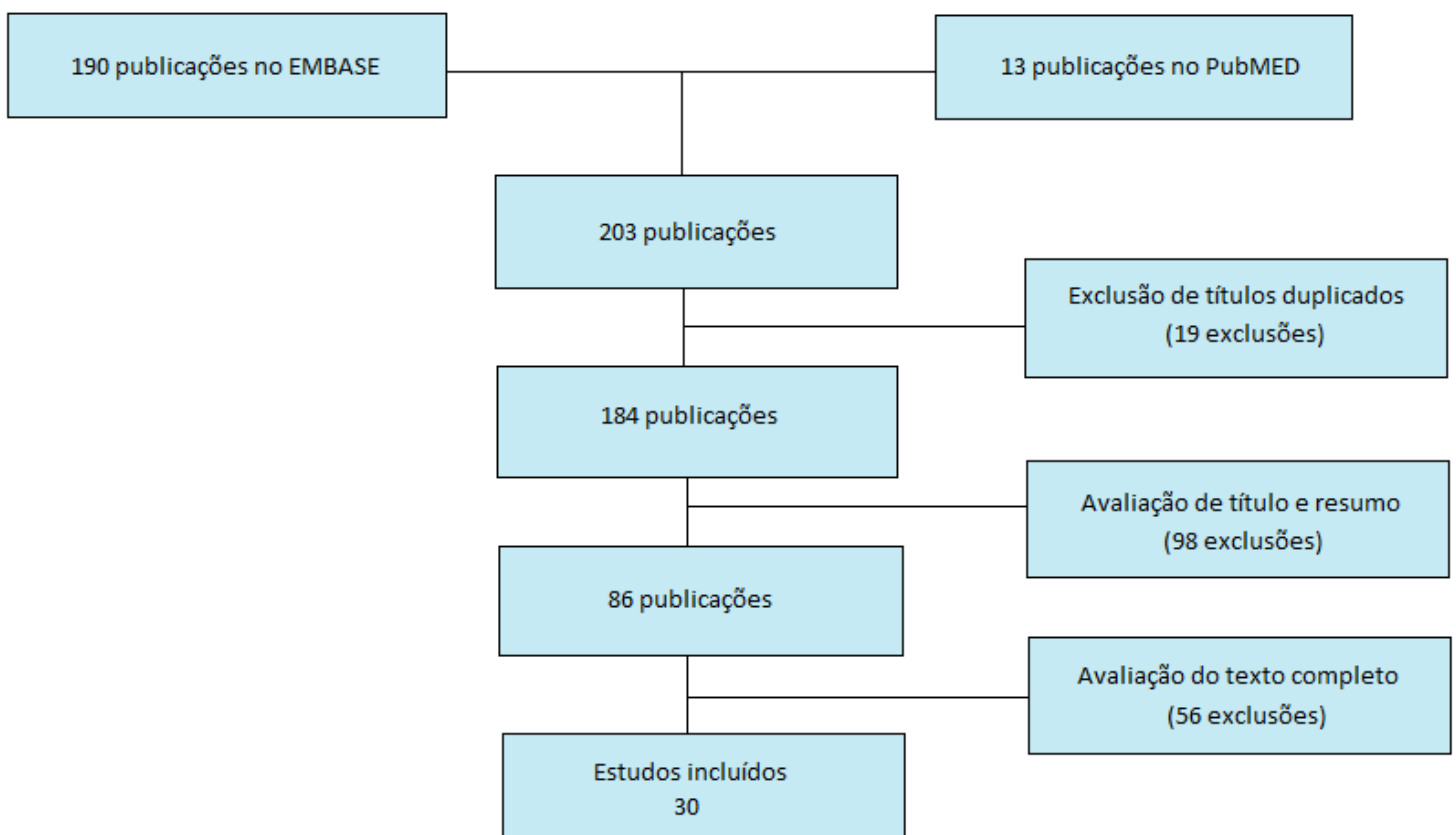
Para responder à questão norteadora “*Quais são as principais espécies de Staphylococcus resistentes à meticilina isoladas de animais?*” foram acessadas as bases de dados EMBASE, disponível no Portal de Periódicos Capes, e PubMed. Os dados foram levantados por meio de busca avançada, realizada em 25 de abril de 2023, utilizando os descritores *Staphylococcus* OR *Staphylococci* AND *Pets* OR “*Domestic animals*” OR “*Companion animals*” OR “*Wild animals*” com delimitação para publicações dos últimos 5 anos.

Após esta etapa, foi realizada a exclusão de títulos duplicados e a primeira triagem pela leitura dos títulos e resumos, tarefa necessária pois apesar do uso dos descritores, muitas publicações não eram condizentes com o tema abordado. A seleção dos artigos para presente revisão atendeu aos seguintes critérios de inclusão: artigo original com texto completo disponível gratuitamente, publicações no idioma inglês ou português, estudos reportando investigação de espécies de *Staphylococcus* resistentes a meticilina em animais saudáveis ou doentes, publicações dos últimos 5 anos. Já os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, relatos de experiência ou relatos de caso, artigos que embora abordassem o tema não traziam os dados referentes ao número e/ou tipos de animais avaliados ou número de animais ou isolados do gênero *Staphylococcus* identificados e número e/ou percentual de cepas com resistência a meticilina.

A busca inicial nas duas bases de dados, utilizando os descritores e operadores booleanos, resultou em 203 títulos. Após exclusão dos títulos duplicados e avaliação dos resumos, foram selecionados 86 artigos. Destes, após leitura completa, apenas 30 cumpriram os critérios de inclusão permitindo a extração dos dados de interesse (Figura 1).

Após a seleção dos estudos, os dados referentes ao tipo de animal participante do estudo ou de onde procederam os isolados bacterianos, número de animais ou isolados avaliados, número ou percentual de isolamento de bactérias do gênero *Staphylococcus spp.* e número ou percentual de espécies do gênero *Staphylococcus* resistentes a meticilina identificados em cada estudo foram extraídos. Os dados foram agrupados e demonstrados em forma de tabelas e gráficos.

**Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos**



Fonte: Autor

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 1 apresenta uma caracterização dos 30 artigos selecionados para o estudo. Para uma visão geral, estão demonstrados autores, ano e local de publicação, animal(is) incluídos, condição de saúde e tipo(s) de amostra avaliada(s). Nem todos os artigos selecionados tinham como objetivo primário avaliar a resistência de espécies de *Staphylococcus* à metilicina, entretanto, traziam essa informação em seus resultados, permitindo assim a utilização dos dados.

**Quadro 1 – Caracterização dos estudos**

<b>Publicação</b>	<b>Local</b>	<b>Tipo de animal</b>	<b>Condição de saúde</b>	<b>Tipo de amostra</b>
<b>1. Abdullahi <i>et al.</i>, 2023</b>	<b>Espanha</b>	<b>Cães</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal</b>
<b>2. Abusleme <i>et al.</i>, 2022</b>	<b>Chile</b>	<b>Cães</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal e perineal</b>
<b>3. Afshar <i>et al.</i>, 2023</b>	<b>Malásia</b>	<b>Cães</b> <b>Gatos</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab oral</b>
<b>4. Bellato <i>et al.</i>, 2022</b>	<b>Itália</b>	<b>Cães</b> <b>Gatos</b>	<b>Doentes</b>	<b>Diversas</b>
<b>5. Bierowiec <i>et al.</i>, 2019</b>	<b>Polônia</b>	<b>Gatos</b>	<b>Saudáveis/</b> <b>Doentes</b>	<b>Swab nasal, retal, tópico e de sacos conjuntivais</b>
<b>6. Burke <i>et al.</i>, 2023</b>	<b>Estados Unidos</b>	<b>Cães</b> <b>Gatos</b>	<b>Doentes</b>	<b>Swab de lesões de pele</b>
<b>7. Bzdil <i>et al.</i>, 2021</b>	<b>República Tcheca</b>	<b>Cães e gatos</b> <b>Ruminantes</b> <b>Porcos</b>	<b>Doentes</b>	<b>Diversas</b>

		Equinos Roedores		
8. Chanayat <i>et al.</i> , 2021	Tailândia	Cães	Doentes	Swab de pele
9. Di Francesco <i>et al.</i> , 2018	Itália	Canários domésticos	Doentes	Swab de cloaca, ovos, natimortos.
10. Elnageh <i>et al.</i> , 2020	Líbia	Cães Gatos	Saudáveis	Swab nasal
11. Ferradas <i>et al.</i> , 2022	Estados Unidos	Cães Gatos	Saudáveis	Swab nasal, oral, inguinal e perineal
12. Feßler <i>et al.</i> , 2022	Alemanha	Cães Gatos	Doentes	Diversas
13. Kang <i>et al.</i> , 2021	República da Coreia	Cães	Doentes	Swab de lesões de pele
14. Kaspar <i>et al.</i> , 2018	Alemanha	Cães Gatos Coelhos	Saudáveis	Swab nasal, oral e perineal
15. Loncaric <i>et al.</i> , 2019	Áustria	Cães Gatos Coelhos	Saudáveis	Swab nasal
16. Lúcio <i>et al.</i> , 2021	Brasil	Bovinos	Doentes	Leite
17. Ma <i>et al.</i> , 2020	Austrália	Cães Gatos	Saudáveis	Swab nasal, orofaringe, perineal e de lesão

<b>18. Marques <i>et al.</i>, 2018</b>	<b>Portugal</b>	<b>Cães Gatos</b>	<b>Doentes</b>	<b>Urina</b>
<b>19. Mota <i>et al.</i>, 2021</b>	<b>Brasil</b>	<b>Cavalos</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal e tóxico</b>
<b>20. Nakaminami <i>et al.</i>, 2021</b>	<b>Japão</b>	<b>Cães</b>	<b>Doentes</b>	<b>Swab nasal e de lesão</b>
<b>21. Ortiz-Díez <i>et al.</i>, 2020</b>	<b>Espanha</b>	<b>Cães</b>	<b>Doentes</b>	<b>Swab nasal e perineal</b>
<b>22. Ruiz-Ripa <i>et al.</i>, 2019</b>	<b>Espanha</b>	<b>Aves</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Traqueal</b>
<b>23. Ruiz-Ripa <i>et al.</i>, 2021</b>	<b>Espanha</b>	<b>Cães Gatos</b>	<b>Doentes</b>	<b>Diversas</b>
<b>24. Scott <i>et al.</i>, 2022</b>	<b>Trindade e Tobago</b>	<b>Cães Gatos</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal</b>
<b>25. Shoaib <i>et al.</i>, 2020</b>	<b>Paquistão</b>	<b>Cães Gatos</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal e auricular</b>
<b>26. Silva <i>et al.</i>, 2020</b>	<b>Portugal</b>	<b>Lebres</b>	<b>Caça</b>	<b>Swab oral, nasal e perineal</b>
<b>27. Suepaul <i>et al.</i>, 2021</b>	<b>Trindade e Tobago</b>	<b>Cães</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal, oral e tóxico</b>
<b>28. Taniguchi <i>et al.</i>, 2020</b>	<b>Japão</b>	<b>Cães Gatos Coelhos</b>	<b>Doentes</b>	<b>Diversas</b>
<b>29. Thomson <i>et al.</i>, 2022</b>	<b>Chile</b>	<b>Cães Gatos</b>	<b>Saudáveis</b>	<b>Swab nasal</b>



<b>30. Yadav <i>et al.</i>, 2018</b>	<b>Índia</b>	<b>Ruminantes</b> <b>Cães</b>	<b>Doentes</b>	<b>Swab de lesões</b>
--------------------------------------	--------------	----------------------------------	----------------	-----------------------

Fonte:Autor

Ao avaliarmos o local de realização dos estudos selecionados, observamos que todos os continentes estiveram representados, sendo 13 artigos provenientes de países da Europa, 8 das Américas (2 da América do Norte, 2 da América Central e 4 da América do Sul), 7 do continente Asiático, 1 da África e 1 da Austrália. Esse fato demonstra que a disseminação de bactérias resistentes aos antimicrobianos em diferentes nichos é uma preocupação global. Já que a RAM é tida como uma das mais graves ameaças globais à saúde pública neste século (PRESTINACI, 2015). A maior participação de estudos desenvolvidos no continente europeu é condizente com a bibliométrica do tema resistência antimicrobiana, publicada em 2022 por Sun e colaboradores, onde dentre os 5 países com maior produção científica na área, 3 são da Europa (SUN *et al.*, 2022).

Analisando o número de artigos que avaliaram animais saudáveis (colonização) e animais doentes (infecção), observamos que coincidentemente o número foi o mesmo (14/30). Ademais, um autor avaliou tanto animais saudáveis quanto doentes e outro avaliou isolados de animais de caça. Os estafilococos são integrantes da microbiota de mamíferos e aves, sendo reconhecidos como os patógenos oportunistas mais importantes (BELHOUT, 2022). Podem estar relacionados à diversas infecções em animais, como piodermites, otites, infecções urinárias, mastite, dentre outras (SILVA, 2018; BELHOUT, 2022).

A maior parte dos estudos selecionados trouxe resultados referentes à colonização e/ou infecção por *Staphylococcus* spp. em animais de estimação. Cães e/ou gatos fizeram parte da população alvo de 83,3% (25/30) dos estudos. Isso possivelmente se deve a grande preocupação, enfatizada por vários autores, em relação a possibilidade de transferência de bactérias multirresistentes interespecies devido a convivência próxima desses animais com os seres humanos na vida moderna (HAAG; ROSS FITZGERALD; PENADÉS, 2019; OVERGAAUW *et al.*, 2020).

Como nos deparamos com uma grande diversidade de animais avaliados para presença de *Staphylococcus* spp. resistentes à meticilina nos artigos selecionados, dividimos os mesmos em 7 grupos: cães e gatos, ruminantes, aves, equinos, roedores, coelhos e lebres e suínos. A tabela 1 mostra o número de animais de cada grupo avaliado nos artigos selecionados (agrupados pelo autor), o número de isolados de *Staphylococcus* spp e o número de cepas resistentes à meticilina.

**Tabela 1. Número de animais ou isolados pertencentes a cada grupo, número de isolamentos de *Staphylococcus* spp e percentual e número de cepas resistentes à meticilina e percentual.**

Grupo de animal	Total		
	Animais/isolados nº	<i>Staphylococcus</i> spp. nº (%)	Resistentes à meticilina nº (%)
Cães e Gatos	7373	3220 (43,67)	986 (30,62)
Ruminantes	2020	440 (21,78)	22 (5)
Aves	900	58 (6,44)	13 (22,41)
Equinos	198	108 (54,54)	1 (0,93)
Roedores	236	24 (10,17)	3 (12,5)
Coelho e Lebres	112	31 (27,68)	20 (64,52)
Suínos	71	18 (25,32)	1 (5,55)
<b>Total</b>	<b>10910</b>	<b>3899 (35,74)</b>	<b>1046 (26,83)</b>

Fonte: Autor

Considerando todos os dados, foram recuperadas espécies de *Staphylococcus* spp de 35,74% dos animais/isolados, com uma taxa de resistência à

meticilina de 26,83%. O grupo dos Cães e Gatos representou a maior amostragem, totalizando 7.373. Em quase metade dessas amostras (43,67%), foram identificadas espécies de *Staphylococcus* spp, das quais 30,62% mostraram resistência à metilina. A crescente observação de MRS em diferentes espécies animais têm levantado a preocupação não só de seu impacto na saúde animal, mas também do potencial de transmissão zoonótica, podendo resultar em doenças graves e até óbito de animais e humanos (BELHOUT, 2022). As infecções causadas por MRS são mais difíceis de tratar uma vez que, além da resistência às penicilinas, muitas cepas que carregam o gene *mecA* são resistentes também a outros fármacos (IBADIN, 2017).

Foram identificadas, ao todo, 30 espécies de *Staphylococcus* a partir das diferentes amostras coletadas dos 7 grupos de animais pertencentes aos estudos selecionados para esta revisão. As 20 espécies que apresentaram resistência à metilina estão listadas na Tabela 2. As demais espécies identificadas não foram incluídas na tabela por não apresentarem resistência à metilina. Sendo elas: *S. nepalensis*, *S. delphini*, *S. gallinarum*, *S. caprae*, *S. lugdunensis*, *S. lutrae*, *S. chromogenes*, *S. lutatiensis*, *S. minor*, *S. muscae*.

**Tabela 2. Espécies isoladas que mostraram resistência à metilina (nº de isolamentos e nº e percentual de resistência).**

Espécie de <i>Staphylococcus</i> (nº )	%	Resistência a metilina	
		nº	%
<i>S. pseudintermedius</i> (1799)	52,02	545	30,29
<i>S. aureus</i> (976)	28,22	247	25,31
<i>S. schleiferi</i> (232)	6,71	121	52,15
<i>S. sciuri</i> (142)	4,11	19	13,38
<i>S. felis</i> (88)	2,54	5	5,68
<i>S. haemolyticus</i> (46)	1,33	10	21,74

<b><i>S. epidermidis</i> (46)</b>	<b>1,33</b>	<b>19</b>	<b>41,30</b>
<b><i>S. xylosus</i> (29)</b>	<b>0,84</b>	<b>2</b>	<b>6,90</b>
<b><i>S. equorum</i> (8)</b>	<b>0,23</b>	<b>1</b>	<b>12,50</b>
<b><i>S. warneri</i> (7)</b>	<b>0,20</b>	<b>4</b>	<b>57,14</b>
<b><i>S. capitis</i> (5)</b>	<b>0,14</b>	<b>1</b>	<b>20</b>
<b><i>S. hominis</i> (4)</b>	<b>0,12</b>	<b>2</b>	<b>50</b>
<b><i>S. vitulinus</i> (12)</b>	<b>0,35</b>	<b>2</b>	<b>16,67</b>
<b><i>S. cohnii</i> (10)</b>	<b>0,29</b>	<b>6</b>	<b>60</b>
<b><i>S. lentus</i> (7)</b>	<b>0,20</b>	<b>4</b>	<b>57,14</b>
<b><i>S. saprophyticus</i> (2)</b>	<b>0,06</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<b><i>S. pettenkoferi</i> (5)</b>	<b>0,14</b>	<b>2</b>	<b>40</b>
<b><i>S. succinus</i> (4)</b>	<b>0,12</b>	<b>2</b>	<b>50</b>
<b><i>S. fleurettii</i> (3)</b>	<b>0,09</b>	<b>1</b>	<b>33,33</b>
<b><i>S. arlettae</i> (1)</b>	<b>0,03</b>	<b>1</b>	<b>100</b>

Fonte:Autor

Das 20 espécies resistentes à meticilina isoladas, as três espécies mais frequentes foram: *S. intermedius/pseudintermedius* (n=545/1799), *S. aureus* (n=247/976) e *S. schleiferi* (n=121/232). Se avaliarmos os percentuais de resistência à meticilina, observamos que algumas espécies de CNS apresentam altos índices de resistência, destacando-se *S. arlettae* (100%), isolado de cão, e *S. cohnii* (60%), isolado de cães, gatos e lebres. Além de *S. aureus*, a resistência à meticilina tem sido reportada em várias outras espécies de estafilococos, isoladas de humanos e

animais (VANDERHAEGHEN, 2013; SILVA, 2001), sendo estas consideradas potenciais reservatórios de elementos SCCmec para *S. aureus* (HANSSEN, 2006).

*S. pseudintermedius* está incluído no Grupo *S. intermedius* (SIG), o qual engloba as espécies *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* e *S. delphini*. Essas espécies do grupo são consideradas como *S. pseudintermedius* quando encontradas em cães, devido à dificuldade em distingui-las. A espécie *S. pseudintermedius* é um tipo de bactéria em formato de cocos, Gram-positiva, que apresenta coagulase-positiva e é facultativamente anaeróbia. Essa bactéria faz parte da microbiota residente dos pelos e folículos pilosos de cães e não causa infecções em pele íntegra (BOTONI, 2014).

Apesar de *S. pseudintermedius* ser frequentemente isolado como parte da microbiota natural, a bactéria também está associada a quadros infecciosos moderados e graves em cães. Há pesquisas limitadas para entender se *S. pseudintermedius* comensal previne ou contribui para infecções ou, se as cepas comensais estão envolvidas em doenças e quais fatores resultam em sua patogenicidade (LYNCH, 2021).

Desde a primeira descrição fenotípica de MRSP em 1980, o tratamento para infecções envolvendo *S. pseudintermedius* tem se tornado um desafio na clínica veterinária. Os estudos desde então vem demonstrando um crescente nos índices de MRPS em animais (CARROLL, 2021). No entanto, já foram identificadas cepas de *S. intermedius* em brinquedos de uma brinquedoteca de um hospital de ensino em Taubaté, sendo uma delas resistente à meticilina. (BORETTI *et al.*, 2014). A prevalência de MRSP em humanos ainda é desconhecida, provavelmente devido a identificação errônea com *S. aureus* (CARROLL, 2021). A identificação de CPS por provas bioquímicas pode ser ineficaz na diferenciação de espécies com características similares como *S. aureus* e as do grupo SIG. No entanto, a implementação de novas tecnologias como a técnica de espectrometria de massa com fonte de ionização e dessorção a laser assistida por matriz (MALDI-TOF) permite uma classificação e identificação mais rápida, tornando-se um aliado na diferenciação dessas espécies (BIER *et al.*, 2017).

*Staphylococcus aureus* é um tipo de bactéria esférica, pertencente ao grupo dos cocos Gram-positivos, coagulase-positivo que é comumente presente na pele e nas cavidades nasais de indivíduos saudáveis. No entanto, essa bactéria tem a capacidade de causar uma variedade de doenças, que vão desde infecções simples, como acne, furúnculos e celulites, até infecções mais graves, como pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia e outras complicações sérias. *S. aureus* possui uma ampla distribuição geográfica, uma vez que essa bactéria tem uma notável capacidade de resistir à dessecação e ao frio, o que permite sua viabilidade por períodos prolongados em partículas de poeira (SANTOS, *et al.*, 2007).

A detecção contínua de novos tipos e subtipos de SCCmec e a expansão das linhagens de *S. aureus* resistentes à meticilina, reflete a flexibilidade dessas bactérias em resistir às pressões do ambiente. O impacto dos fatores de virulência na adaptação dos estafilococos a novos hospedeiros e/ou ecossistemas ainda é desconhecido (BECKER, 2021).

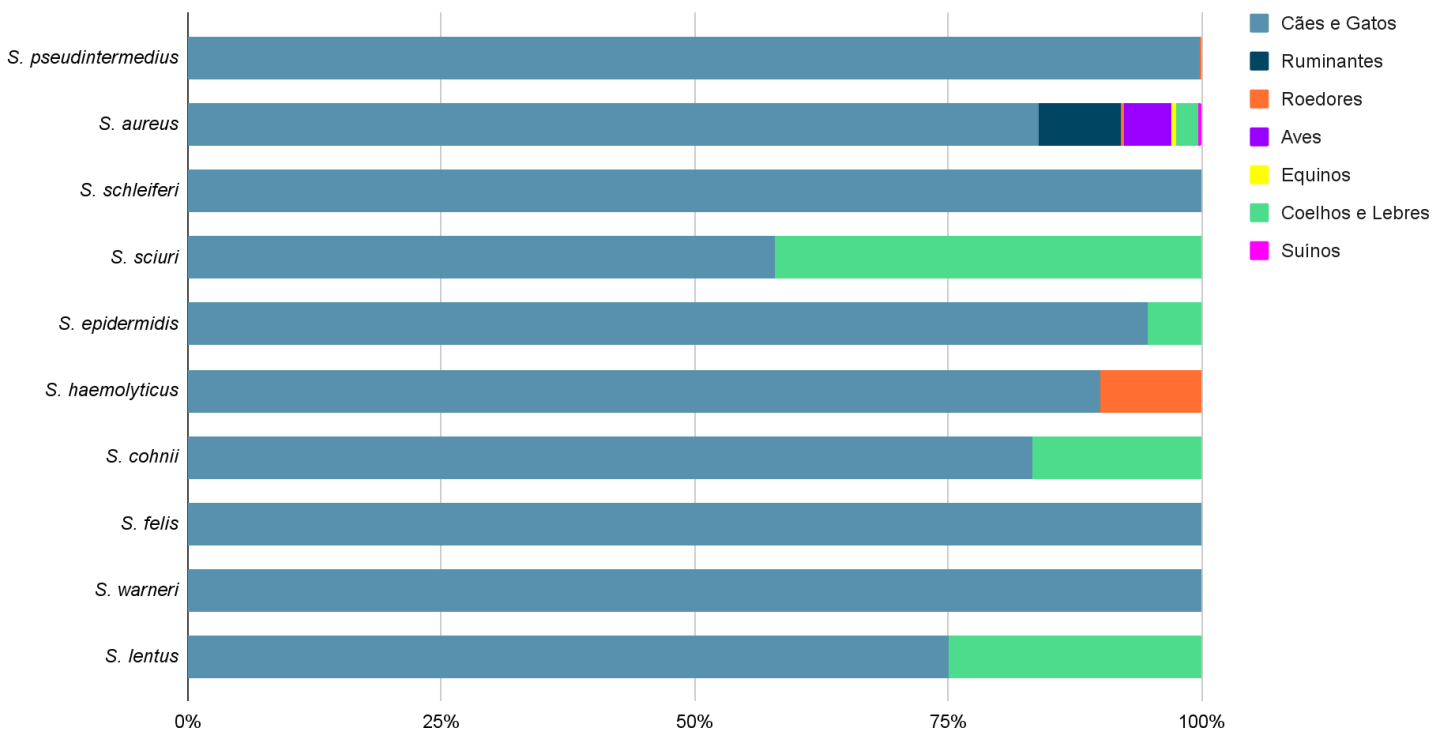
Algumas linhagens, como a LA (do inglês *Livestock-associated*)-MRSA, superaram as barreiras da espécie hospedeira e se tornaram patógenos zoonóticos, impactando diretamente no sistema de saúde humana. Em regiões com alta densidade pecuária, as infecções humanas por LA-MRSA alcançam 30% dos isolados de MRSA (GOERGE, 2017). Entretanto, essa linhagem parece ter menor potencial patogênico para humanos que outras linhagens de *S. aureus* (CUNY, 2015), apesar de um estudo com pacientes com fibrose cística ter demonstrado maior citotoxicidade e invasividade da LA-MRSA, quando comparada a linhagem HA (hospitalar)-MRSA e MSSA (TREFFON, 2020). Desde sua descoberta, a linhagem LA-MRSA já foi isolada de diferentes animais, incluindo bovinos, suínos, aves (frangos e patos), além de animais de estimação (FITZGERALD, 2012).

A espécie *S. schleiferi* é um Gram-positivo com coagulase variável sendo dividida em duas subespécies: *S. schleiferi subsp. coagulans* (mais comum em animais), que apresenta resultado positivo para o teste da coagulase em tubo, e *S. schleiferi subsp. schleiferi* (mais comum em humanos), que apresenta resultado negativo (SYKES, 2014). *S. schleiferi* está relacionado a infecções cutâneas e, principalmente, otite em cães, destacando sua relevância na prática veterinária.

Essa espécie também foi encontrada em cães saudáveis em diferentes áreas, como pele, ouvido e mucosa nasal (ANDRADE, 2022).

Quando avaliamos as espécies de *Staphylococcus* resistentes à metilina isoladas nos diferentes grupos de animais (Gráfico 1), podemos perceber que a espécie mais amplamente distribuída é *S. aureus*, que foi isolada nos sete grupos. Pelo menos 1 cepa de *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) apareceu em cada um dos grupos avaliados. Enquanto as espécies, *S. schleiferi*, *S. felis*, *S. warneri* foram isolados somente no grupo dos cães e gatos.

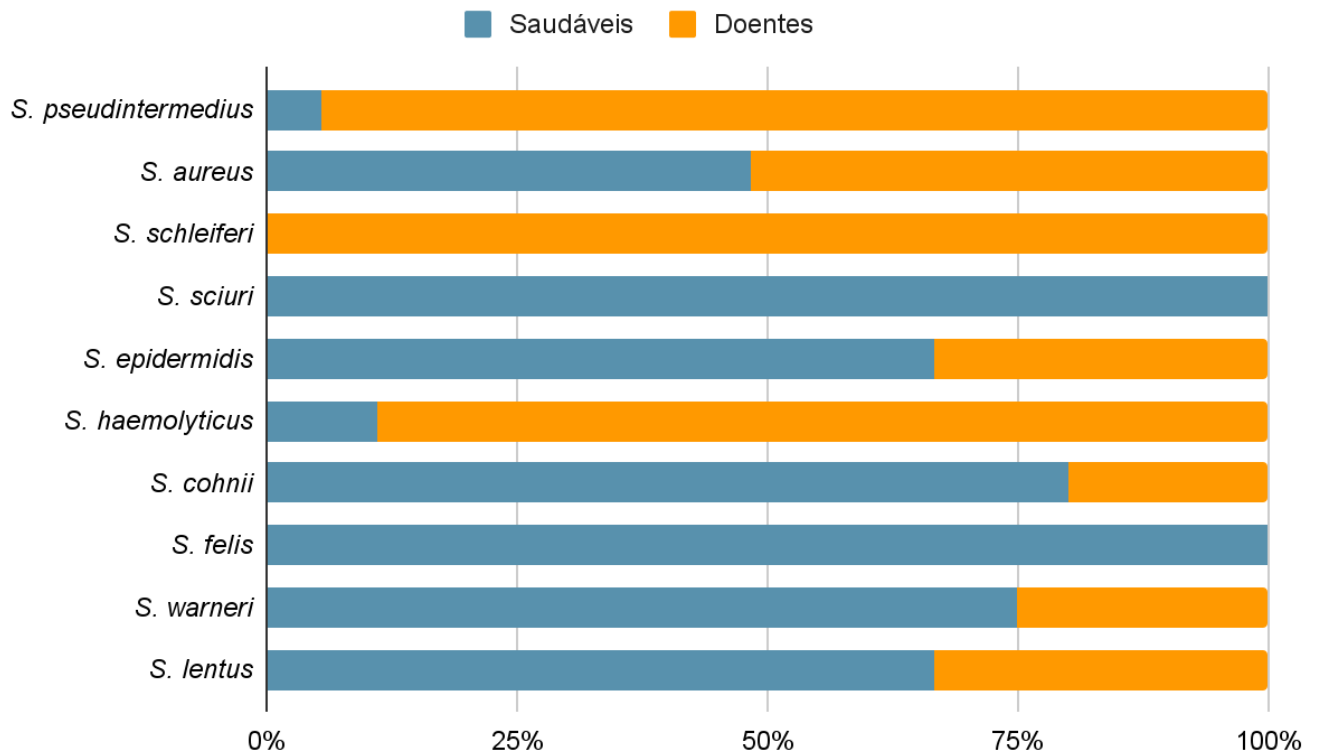
**Gráfico 1. Espécies resistentes isoladas com maior frequência segundo o grupo de animais.**



Fonte: Autor

O grupo que mostrou maior diversidade de espécies resistentes à metilina foi o grupo dos cães e gatos, sendo as espécies *S. schleiferi*, *S. felis*, *S. warneri* isoladas somente neste grupo. O grupo dos coelhos e lebres foi o segundo grupo a apresentar maior diversidade de espécies resistentes à metilina. Esses dados corroboram com a hipótese dos animais, tanto domésticos como silvestres, atuarem como potenciais reservatórios de genes de resistência (GALÁN, 2013).

**Gráfico 2. Espécies isoladas com maior frequência no grupo de cães/gatos dividido em doentes e saudáveis**



Fonte: Autor

Comparando a prevalência das diferentes espécies de estafilococos resistentes à metilina em animais (cães/gatos) doentes e saudáveis, observou-se que *S. schleiferi*, *S. pseudintermedius*, *S. haemolyticus* e *S. aureus* foram isoladas em maior percentual em animais doentes. Esse cenário confirma os dados da literatura que aponta as espécies CPS e algumas CNS, incluindo *S. haemolyticus*, como principais patógenos do gênero (BELHOUT, 2022).

A presença de MRSP em cães está diretamente associada ao seu histórico de saúde. Existem potenciais fatores de risco para um animal ser considerado positivo para MRSP, são eles: uso de antimicrobianos, internação em hospitais veterinários, visitas em clínicas veterinárias para tratamento de doenças crônicas.



Além disso, 62% dos cães tratados ainda podem ser portadores da MRSP (WEESE, 2020).

A transmissão de cepas MRSA entre animais de companhia e seus donos já foi evidenciada em vários estudos como o de Ferreira (2011), onde foram identificadas cepas de MRSA em humanos e seus respectivos animais de companhia. As MRSA são um desafio para a medicina veterinária em termos de saúde do animal e saúde pública, tendo em vista as infecções por MRS são importantes causas de morbidade e mortalidade em animais de companhia e podem estar envolvidas na transmissão zoonótica (WEESE, 2010).

*S. schleiferi* é mais comumente encontrado em cães doentes em relação aos saudáveis. Além disso, é dificilmente encontrado em gatos. Em cães imunocomprometidos, pode causar piodermites, otites e infecções urinárias (ANDRADE, 2022).

Também foram identificadas 46 cepas da espécie *S. haemolyticus*, sendo 10 delas resistentes à meticilina (MRSH). Em relação aos CNS, esta espécie é a segunda bactéria mais isolada em culturas de sangue humano e alto nível de resistência antimicrobiana, apontando a preocupação na transmissão zoonótica. (RUZAUSKAS, 2014). Outros estudos também identificaram MRSH em animais como bovinos, cães e gatos, onde apontaram que os CNS como o *S. haemolyticus* servem de reservatório genético de resistências antimicrobianas que podem ser transferidas *in vivo* para *S. aureus* (SIDHU, 2007).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos artigos selecionados e seus dados, foi possível concluir que as espécies mais prevalentes no isolamento de amostras de animais foram: *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus schleiferi*. Estas espécies podem ser encontradas tanto em animais saudáveis por fazerem parte da microbiota residente do animal, quanto em animais doentes em caso de infecções oportunistas.

Os dados também mostram um índice considerável de espécies resistentes à metilina, apontando um cenário preocupante no que diz respeito à saúde dos animais e transmissão zoonótica. MRS são de difícil tratamento por serem resistentes a diversas classes de antibióticos utilizadas na clínica como penicilinas incluindo as associadas a inibidores de beta-lactamases, e muitas vezes também à quinolonas e aminoglicosídeos.

Os artigos apontaram que a prevalência dessa resistência é influenciada por alguns fatores como: uso inadequado de antimicrobianos no tratamento de infecções e na agropecuária; manuseio de animais utilizados para consumo; contato próximo com animais de companhia e internações recorrentes em clínicas veterinárias.

A maior amostragem dos estudos foram no grupo de cães e gatos, sendo possível estabelecer uma relação entre o contato mais próximo com animais de companhia e a prevalência de MRS nos animais. Nos diferentes grupos de animais, a espécie resistente à metilina mais amplamente disseminada foi *S. aureus*, isolada de todos os grupos

Vale ressaltar que pesquisas referente ao tema ainda são escassas e os estudos que foram feitos com o passar dos anos demonstram um acréscimo nos índices de estafilococos resistentes à metilina. Mais estudos e pesquisas são necessários para tomada de ações que combatam a emergência e disseminação dessas bactérias resistentes.

## REFERÊNCIAS

ABDULLAHI, Idris Nasir, *et al.* **Clonal relatedness of coagulase-positive staphylococci among healthy dogs and dog-owners in Spain. Detection of multidrug-resistant-MSSA-CC398 and novel linezolid-resistant-MRSA-CC5.** *Frontiers in Microbiology*, vol. 14, março de 2023, p. 1121564.

ABUSLEME, Francisco, *et al.* **Characterization and Antimicrobial Susceptibility of Coagulase-Positive Staphylococcus Isolated in a Veterinary Teaching Hospital in Chile.** *Revista Argentina de Microbiología*, vol. 54, nº 3, julho de 2022, p. 192–202.

AFSHAR, Mohammad Farzad, *et al.* **Prevalence and Multidrug-Resistant Profile of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus and Methicillin-Resistant Staphylococcus Pseudintermedius in Dogs, Cats, and Pet Owners in Malaysia.** *Veterinary World*, março de 2023, p. 536–45.

ALVAREZ-ORTEGA, Carolina; OLIVARES, Jorge; MARTÍNEZ, José L. **RND multidrug efflux pumps: What are they good for?** *Frontiers in Microbiology*, v. 4, n. FEB, p. 1–11, 2013.

ANDERSSON, Dan I.; HUGHES, Diarmaid. **Selection and Transmission of Antibiotic-Resistant Bacteria.** *Microbiology Spectrum*, v. 5, n. 4, p. 1–17, 2017.

ANDRADE, Mariana, *et al.* **Virulence Potential of Biofilm-Producing Staphylococcus Pseudintermedius, Staphylococcus Aureus and Staphylococcus Coagulans Causing Skin Infections in Companion Animals.** *Antibiotics*, vol. 11, nº 10, setembro de 2022, p. 1339.

BARIE, Philip S. **Multidrug-Resistant Organisms and Antibiotic Management.** *Surgical Clinics of North America*, v. 92, n. 2, p. 345–391, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2012.01.015>>.

BATISTA, Bruna *et al.* **Novas cefalosporinas como alternativa no tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).** *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, vol. 5, nº 2, abril de 2015, p. 94–99.

BECKER, K. **Methicillin-Resistant Staphylococci and Macrococci at the Interface of Human and Animal Health.** *Toxins* 2021, 13, 61. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/toxins13010061>>

BELAS, Adriana *et al.* **Sharing of Clinically Important Antimicrobial Resistance Genes by Companion Animals and Their Human Household Members.** *Microbial Drug Resistance*, v. 26, n. 10, p. 1174–1185, 2020.

BELHOUT, Chahrazed, *et al.* **Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) and Other Methicillin-Resistant Staphylococci and *Mammaliicoccus* (MRNaS) Associated with Animals and Food Products in Arab Countries: A Review.** *Veterinary Sciences*, vol. 9, nº 7, junho de 2022, p. 317.

BELLATO, Alessandro, *et al.* **Resistance to Critical Important Antibacterials in *Staphylococcus Pseudintermedius* Strains of Veterinary Origin.** *Antibiotics*, vol. 11, nº 12, dezembro de 2022, p. 1758.

BHOOSHAN, S; NEGI, V; KHATRI, PK. ***Staphylococcus pseudintermedius*: an undocumented, emerging pathogen in humans.** *GMS Hyg Infect Control*. 2020;15:Doc32.

BIER, Daniele, *et al.* **Identificação por espectrometria de massa MALDI-TOF de *Salmonella* spp. e *Escherichia coli* isolados de carcaças bovinas.** *Pesquisa Veterinária Brasileira*, vol. 37, nº 12, dezembro de 2017, p. 1373–79.

BIEROWIEC, K., *et al.* **Prevalence of *Staphylococcus Pseudintermedius* in Cats Population in Poland.** *International Journal of Infectious Diseases*, vol. 79, fevereiro de 2019, p. 70–71.

BOTONI, LS, *et al.* **Piodermite superficial canina por *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina (MRSP).** *Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária*; 2014; 3(10); 270-277.

BRASIL. ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde.** . [S.l: s.n.]. , 2021

BRASIL.; MINISTÉRIO DE AGRICULTURA, Pecuária e Abastecimento. **Guia de Uso Racional de Antimicrobianos para Cães e Gatos.** . [S.l: s.n.]. , 2022

BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, BRCAST. **Orientações do EUCAST/BRCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica.** Versão 2.0. Junho de 2017.

BURKE, Mikaela; SANTORO, Domenico. **Prevalence of Multidrug-Resistant Coagulase-Positive Staphylococci in Canine and Feline Dermatological Patients over a 10-Year Period: A Retrospective Study.** *Microbiology*, vol. 169, nº 2, fevereiro de 2023.

BZDIL, Jaroslav, *et al.* **Oxacillin (Methicillin) Resistant Staphylococci in Domestic Animals in the Czech Republic.** *Pathogens*, vol. 10, nº 12 de dezembro de 2021, p. 1585.

CARROLL, Karen C., *et al.* **From Canines to Humans: Clinical Importance of *Staphylococcus Pseudintermedius*.** *PLOS Pathogens*, organizado por Kimberly A. Kline, vol. 17, nº 12, dezembro de 2021, p. e1009961.

**Censo Pet IPB: com alta recorde de 6% em um ano, gatos lideram crescimento de animais de estimação no Brasil.** Disponível em:

<<https://institutopetbrasil.com/fique-por-dentro/amor-pelos-animais-impulsiona-os-negocios-2-2/>>. da costa

CHANAYAT, Yuttana *et al.* **The SCCmec Types and Antimicrobial Resistance among Methicillin-Resistant Staphylococcus Species Isolated from Dogs with Superficial Pyoderma.** *Vet. Sci.* 2021, 8, 85.

CUNY, C.; WIELER, L.H.; WITTE, W. **Livestock-Associated MRSA: The Impact on Humans.** *Antibiotics* 2015, 4, 521–543.

CUSSOLIM, Phylipe Adrian. *et al.* **MECANISMOS DE RESISTÊNCIA DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS A ANTIBIÓTICOS.** *Revista Faculdades do Saber*, 06(12): p. 831-843, 2021.

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; SILVA JUNIOR, Antonio Carlos Souza. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura.** *Estação Científica (UNIFAP)*, v. 7, n. 2, p. 45, 2017.

DAZIO, Valentina *et al.* **Acquisition and Carriage of Multidrug-resistant Organisms in Dogs and Cats Presented to Small Animal Practices and Clinics in Switzerland.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 35, nº 2, março de 2021, p. 970–79.

DI FRANCESCO, C. E., *et al.* **Reproductive Disorders in Domestic Canaries (Serinus Canarius Domesticus): A Retrospective Study on Bacterial Isolates and Their Antimicrobial Resistance in Italy from 2009 to 2012.** *Veterinaria Italiana*, vol. 54, nº 2, 2018, p. 169–174.

ELNAGEH, Hiam R., *et al.* **Prevalence and antimicrobial resistance of Staphylococcus species isolated from cats and dogs.** *Open Veterinary Journal*, vol. 10, nº 4, fevereiro de 2021, p. 452–456.

FERRADAS, Cusi, *et al.* **Risk Factors for Antimicrobial Resistance among Staphylococcus Isolated from Pets Living with a Patient Diagnosed with Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus Infection.** *Zoonoses and Public Health*, vol. 69, nº 5, agosto de 2022, p. 550–559.

FERREIRA, Jorge Pinto, *et al.* **Transmission of MRSA between Companion Animals and Infected Human Patients Presenting to Outpatient Medical Care Facilities.** *PLoS ONE*, organizado por Tara C. Smith, vol. 6, nº 11, novembro de 2011, p. e26978.

FEßLER, Andrea T., *et al.* **Antimicrobial and Biocide Resistance among Feline and Canine *Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcus Pseudintermedius* Isolates from Diagnostic Submissions.** *Antibiotics*, vol. 11, nº 2, janeiro de 2022, p. 127.

FITZGERALD, J.R. **Livestock-associated *Staphylococcus aureus*: Origin, evolution and public health threat.** *Trends. Microbiol.* 2012, 20, 192–198.

GALÁN, Juan-Carlos, *et al.* **Antibiotics as selectors and accelerators of diversity in the mechanisms of resistance: from the resistome to genetic plasticity in the  $\beta$ -lactamases world.** *Frontiers in Microbiology*, vol. 4, 2013.

GOERGE, T., LORENZ, M.B., VAN ALEN, S., HÜBNER, N.O., BECKER, K., KÖCK, R. **MRSA colonization and infection among persons with occupational livestock exposure in Europe: Prevalence, preventive options and evidence.** *Vet. Microbiol.* 2017;200:6–12.

HAAG, Andreas F.; ROSS FITZGERALD, J.; PENADÉS, José R. ***Staphylococcus aureus* in animals.** *Gram-Positive Pathogens*, p. 731–746, 2019.

HANSEN, A.M.; ERICSON SOLLID, J.U. **SCCmec in staphylococci: Genes on the move.** *FEMS. Immunol. Med. Microbiol.* 2006, 46, 8–20.

HIRAMATSU, Keiichi *et al.* **Molecular genetics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.** *International Journal of Medical Microbiology*, v. 292, n. 2, p. 67–74, 2002.

IBADIN, Ephraim Ehidiamen, *et al.* **Prevalence of *mecA* gene among *Staphylococci* from clinical samples of a tertiary hospital in Benin City, Nigeria.** *African Health Sciences*, vol. 17, nº 4, janeiro de 2018, p. 1000.

JUNG, Woo Kyung, *et al.* **Distribution and Antimicrobial Resistance Profiles of Bacterial Species in Stray Dogs, Hospital-Admitted Dogs, and Veterinary Staff in South Korea.** *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 184, novembro de 2020, p. 105151.

KANG, Jung-Hun; HWANG, Cheol-Yong. **One Health Approach to Genetic Relatedness in SCC<sub>mec</sub> between Methicillin-Resistant *Staphylococcus* Isolates from Companion Dogs with Pyoderma and Their Owners.** *Veterinary Microbiology*, vol. 253, fevereiro de 2021, p. 108957.

KASPAR, Ursula, *et al.* **Zoonotic Multidrug-Resistant Microorganisms among Small Companion Animals in Germany.** *PLOS ONE*, organizado por Alex Friedrich, vol. 13, nº 12, dezembro de 2018, p. e0208364.

LERMINIAUX, Nicole A.; CAMERON, Andrew D.S. **Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments.** *Canadian Journal of Microbiology*, v. 65, n. 1, p. 34–44, 2019.

LONCARIC, Igor, *et al.* **Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Sp.* (MRS) in Different Companion Animals and Determination of Risk Factors for Colonization with MRS.** *Antibiotics*, vol. 8, nº 2, abril de 2019, p. 36.

LUCIO, Érica Chaves, *et al.* **Phenotypic and Genotypic Characteristics and Resistance Profile of *Staphylococcus spp.* from Bovine Mastitis.** *Acta Scientiae Veterinariae*, vol. 48, janeiro de 2020.

LYNCH, Stephanie A., HELBIG, Karla J.. **The Complex Diseases of *Staphylococcus Pseudintermedius* in Canines: Where to Next?** *Veterinary Sciences*, vol. 8, nº 1, janeiro de 2021, p. 11.



MA, Gemma C., *et al.* **Commensal Staphylococci Including Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus from Dogs and Cats in Remote New South Wales, Australia.** *Microbial Ecology*, vol. 79, nº 1, janeiro de 2020, p. 164–174.

MADIGAN, M *et al.* *Brock. Biology of Microorganisms*. 13<sup>a</sup> ed. San Francisco, CA: Pearson, 2012.

MARQUES, Cátia, *et al.* **Increase in Antimicrobial Resistance and Emergence of Major International High-Risk Clonal Lineages in Dogs and Cats with Urinary Tract Infection: 16 Year Retrospective Study.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 73, nº 2, fevereiro de 2018, p. 377–384.

MCEWEN, Scott A.; COLLIGNON, Peter J. **Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective.** *Microbiology Spectrum*, v. 6, n. 2, p. 1–26, 2018.

MCLEOD, Monsey *et al.* **A whole-health–economy approach to antimicrobial stewardship: Analysis of current models and future direction.** *PLOS Medicine*, v. 16, n. 3, p. e1002774, 29 mar. 2019. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002774>>.

MOTA, Sabrina Lopes, *et al.* **Antimicrobial Resistance of Coagulase-Positive Staphylococcus Isolated From Healthy Crioulo Horses and Associated Risk Factors.** *Journal of Equine Veterinary Science*, vol. 107, dezembro de 2021, p. 103779.

NAKAMINAMI, Hidemasa, *et al.* **Prevalence of Antimicrobial-Resistant Staphylococci in Nares and Affected Sites of Pet Dogs with Superficial Pyoderma.** *Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 83, nº 2, 2021, p. 214–219.

NIKAIDO, Hiroshi; PAGÈS, Jean Marie. **Broad-specificity efflux pumps and their role in multidrug resistance of Gram-negative bacteria.** *FEMS Microbiology Reviews*, v. 36, n. 2, p. 340–363, 2012.

ORTIZ-DÍEZ, Gustavo, *et al.* **Epidemiology of the Colonization and Acquisition of Methicillin-Resistant Staphylococci and Vancomycin-Resistant Enterococci in Dogs Hospitalized in a Clinic Veterinary Hospital in Spain.** *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, vol. 72, outubro de 2020, p. 101501.

OVERGAAUW, Paul A.M. *et al.* **A one health perspective on the human-companion animal relationship with emphasis on zoonotic aspects.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 11, p. 1–29, 2020.

PACIOS, Olga *et al.* **Strategies to Combat Multidrug-Resistant and. Antibiotics**, v. 9, n. 65, p. 1–20, 2020.

PATERSON, G; HARRISON, E; HOLMES, M. **The emergence of mecC methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.** *Trends in microbiology*, (2014), 42-7, 22(1)

PARTE, A.C., *et al.* **List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ.** *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **70**, 5607-5612, 2020; DOI: 10.1099/ijsem.0.004332. Disponível em: <<https://lpsn.dsmz.de>>

PRESTINACI, Francesca, PEZZOTTI, Patrizio & PANTOSTI Annalisa. **Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon.** *Pathogens and Global Health*, 109:7, 309-318, 2015 DOI: 10.1179/2047773215Y.0000000030. Disponível em: <<https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>>

PRIYANTHA, M. a. R. **An Overview of Human Infections Caused by *Staphylococcus Pseudintermedius*: A Zoonotic Risk of the Oldest Friend.** nº 1, fevereiro de 2022, p. E1 1

RIBEIRO, José L. Pais. **REVISÃO DE INVESTIGAÇÃO E EVIDÊNCIA CIENTÍFICA.** PSICOLOGIA, SAÚDE & DOENÇAS, 15(3), 671-682, 2014

RUIZ-RIPA, Laura, *et al.* **Detection of MRSA of Lineages CC130-mecC and CC398-mecA and Staphylococcus Delphini-Lnu(A) in Magpies and Cinereous Vultures in Spain.** *Microbial Ecology*, vol. 78, nº 2, agosto de 2019, p. 409–415.

RUIZ-RIPA, Laura, *et al.* **S. Pseudintermedius and S. Aureus Lineages with Transmission Ability Circulate as Causative Agents of Infections in Pets for Years.** *BMC Veterinary Research*, vol. 17, nº 1, dezembro de 2021, p. 42.

RUZAUSKAS, Modestas, *et al.* **Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus Haemolyticus in Companion Animals: A Cross-Sectional Study.** *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, vol. 13, nº 1, dezembro de 2014, p. 56.

SANTOS, A. L., *et al.* **Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar.** *J Bras Patol Med Lab.* v. 43, n. 6, p. 413-423, dezembro de 2007

SCOTT, Naomi, *et al.* **Occurrence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pets and their owners in rural and urban communities in Trinidad.** *The Journal of Infection in Developing Countries*, vol. 16, nº 09, setembro de 2022, p. 1458–1465.

SHOAIB, Muhammad. **Diversified Epidemiological Pattern and Antibiogram of mecA Gene in Staphylococcus aureus Isolates of Pets, Pet Owners and Environment.** *Pakistan Veterinary Journal*, 2020.

SIDHU, Maan Singh, *et al.* **Persistence of Multidrug-Resistant Staphylococcus Haemolyticus in an Animal Veterinary Teaching Hospital Clinic.** *Microbial Drug Resistance*, vol. 13, nº 4, dezembro de 2007, p. 271–80.

SILVA, F.R.; *et al.* **Isolation and molecular characterization of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from nasal flora of healthy humans at three community institutions in Rio de Janeiro City.**

*Epidemiol. Infect.* 2001, 127, 57–62.

SILVA, José Givanildo, *et al.* **Mastite bovina causada por *Staphylococcus* spp. resistentes à meticilina: revisão de literatura.** *Pesquisa Veterinária Brasileira*, vol. 38, nº 2, fevereiro de 2018, p. 223–228.

SILVA, Vanessa, *et al.* **Diversity of Methicillin-Resistant Staphylococci among Wild *Lepus Granatensis*: First Detection of *mecA*-MRSA in Hares.** *FEMS Microbiology Ecology*, vol. 96, nº 1, janeiro de 2020, p. fiz204.

SUEPAUL, Sharianne, *et al.* **Determination of the Frequency, Species Distribution and Antimicrobial Resistance of Staphylococci Isolated from Dogs and Their Owners in Trinidad.** *PLOS ONE*, organizado por Herminia De Lencastre, vol. 16, nº 7, julho de 2021, p. e0254048.

SUN, Guojun *et al.* **Antibiotic resistant bacteria: A bibliometric review of literature.** *Frontiers in Public Health*, vol. 10, novembro de 2022, p. 1002015.

SYKES, Jane E. **Staphylococcus Infections.** *Canine and Feline Infectious Diseases*, Elsevier, 2014, p. 347–54.

TANIGUCHI, Yui, *et al.* **Predominance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* SCCmec Type II-CC5 and SCCmec Type IV-CC1/CC8 among Companion Animal Clinical Isolates in Japan: Findings from Phylogenetic Comparison with Human Clinical Isolates.** *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, vol. 20, março de 2020, p. 253–259.

TASNEEM, Ufaq *et al.* **Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A brief review of virulence and resistance: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* virulence and resistance.** *Journal of the Pakistan Medical Association*, vol. 72, nº 3, fevereiro de 2022.

THOMSON, Pamela, *et al.* **Isolation and Identification of Staphylococcus Species Obtained from Healthy Companion Animals and Humans.** *Veterinary Sciences*, vol. 9, nº 2, fevereiro de 2022, p. 79.

TREFFON, J., FOTIADIS, S.A., VAN ALEN S., BECKER K., KAHL B.C. **The Virulence Potential of Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Cultured from the Airways of Cystic Fibrosis Patients.** *Toxins*. 2020;12 doi: 10.3390/toxins12060360.

VANDERHAEGHEN, W.; *et al.* **Characterization of methicillin-resistant non-*Staphylococcus aureus* staphylococci carriage isolates from different bovine populations.** *J. Antimicrob. Chemother.* 2013, 68, 300–307.

WEESE, J. Scott, DUIJKEREN, Engeline Van. **Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcus Pseudintermedius* in Veterinary Medicine.** *Veterinary Microbiology*, vol. 140, nº 3–4, janeiro de 2010, p. 418–29.

WEESE, J. Scott, PYE, Charlie. **What is Methicillin-resistant *Staphylococcus Pseudintermedius*?** *Worms & Germs Blog*. 2020.

YADAV, Ritika, *et al.* **Prevalence and Antibiotyping of *Staphylococcus Aureus* and Methicillin-Resistant *S. Aureus* (MRSA) in Domestic Animals in India.** *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, vol. 15, dezembro de 2018, p. 222–25.