



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

PROYECTO DE MEMORIA DE TÍTULO

DETERMINACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE CEPAS DE *Staphylococcus* COAGULASA POSITIVO DE GATOS CON LESIONES DERMATOLÓGICAS

Alumno:

Paulo Enrique Lubí Flores
María Luisa Bombal 191, Santiago.
Fono: 6271117

Profesor Guía:

Dra. Sonia Anticevic Cáceres.
Profesor Instructor
Departamento de Ciencias Clínicas

Financiamiento: FIV 2009

Código: 12101401.9102.008

SANTIAGO – CHILE
2011

INDICE

	Páginas
• Resumen / Summary	1
• Introducción	3
• Revisión Bibliográfica	5
○ Patologías dermatológicas en gatos	5
▪ Microflora cutánea	5
▪ Pioderma en gatos	7
▪ Patologías dermatológicas asociadas a pioderma en gatos	8
• Patologías dermatológicas de hipersensibilidad	8
• Acné del mentón	10
• Otitis externa	11
▪ Diagnóstico del pioderma en gatos	11
○ Género <i>Staphylococcus spp.</i>	13
▪ <i>Staphylococcus spp.</i> coagulasa positivos	13
• <i>Staphylococcus intermedius</i>	14
• <i>Staphylococcus aureus</i>	15
• <i>Staphylococcus schleiferi</i>	17
• <i>Staphylococcus hyicus</i>	17
○ Terapia antimicrobiana del pioderma en gatos y resistencia	18
▪ Macrólidos	20
▪ Lincosamidas	21
▪ Betalactámicos	22
• Penicilinas naturales y semisintéticas	22
• Cefalosporinas	24
• Resistencia a betalactámicos	25
▪ Sulfonamidas potenciadas	27
▪ Fluoroquinolonas	28

▪ Tetraciclinas	29
▪ Vancomicina	30
• Hipótesis	33
• Objetivos Generales	33
• Objetivos Específicos	33
• Material y Métodos	34
○ Criterios de inclusión	34
○ Citología cutánea	34
○ Obtención de muestras	35
○ Aislamiento e identificación de <i>Staphylococcus spp.</i>	35
○ Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana	36
○ Análisis de resultados	37
• Resultados	38
• Discusión	44
• Conclusiones	52
• Bibliografía	53
• Anexos	67

RESUMEN

El presente trabajo corresponde a un estudio transversal que incluyó cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo de gatos con diversas patologías dermatológicas atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile entre marzo a diciembre del año 2010. Se ingresaron 68 muestras de 68 pacientes con afecciones dermatológicas, obteniéndose 30 cepas (44%) de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva de 30 pacientes, las cuales se identificaron mediante el kit BBL Crystal™ para Gram positivas y se les realizó el estudio de sensibilidad antimicrobiana mediante el método de difusión en placa de Kirby-Bauer, según las normas de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2008). Los antimicrobianos en estudio fueron: oxacilina, amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina, clindamicina, eritromocina, cefadroxilo, doxiciclina, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetoprim, vancomicina, ciprofloxacino y enrofloxacino.

Staphylococcus intermedius fue la especie más frecuentemente aislada alcanzando el 67% (20 cepas), seguido por *Staphylococcus aureus* con un 33% (10 cepas).

El 10% del total de cepas en estudio (3 cepas) fueron sensibles a todos los antimicrobianos utilizados, el 37% (11 cepas) fueron resistentes a un antimicrobiano y un 53% (16 cepas) fueron multirresistentes.

El 13,3% del total de cepas (4 cepas) fueron resistentes a meticilina, siendo todas identificadas como *S. intermedius*, todas éstas fueron resistentes a fluoroquinolonas, lincosamidas, macrólidos y sulfonamidas. Ninguna cepa fue resistente a vancomicina.

SUMMARY

This work corresponds to a cross-sectional study included strains of *Staphylococcus spp.* coagulase positive of cats with several skin diseases treated at the Veterinary Hospital of the University of Chile from March to December 2010. We entered 68 samples of 68 patients with dermatological conditions, resulting in 30 strains (44%) of *Staphylococcus spp.* coagulase-positive of 30 patients, to which was performed identification of species by BBL Crystal Kit™ Gram positive and study of antimicrobial susceptibility by the disk diffusion method of Kirby-Bauer, according to standards of “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI, 2008). The antimicrobial agents studied were: oxacillin, amoxicillin with clavulanic acid, ampicillin, clindamycin, erythromycin, cefadroxil, doxycycline, tetracycline, sulfamethoxazole-trimethoprim, vancomycin, ciprofloxacin and enrofloxacin.

Staphylococcus intermedius was the most frequently isolated species reaching 67% (20 strains), followed by *Staphylococcus aureus* with 33% (10 strains).

Ten percent of the strains under study (3 strains) were susceptible to all antimicrobials utilized, 37% (11 strains) were resistant to one antimicrobial and 53% (16 strains) were multidrug resistant.

Thirteen point three percent of the strains (4 strains) were resistant to methicillin, which are all identified as *S. intermedius*, all of these were resistant to fluoroquinolones, lincosamides, macrolides and sulfonamides. No strain was resistant to vancomycin.

INTRODUCCIÓN

Históricamente los animales de compañía han tenido un rol importante en la vida del hombre. La domesticación del gato (*Felis catus*) es relativamente moderna, en comparación a otras especies domésticas. La relación entre seres humanos y gatos tuvo carácter comensal en un inicio, para transformarse en mutualismo con el pasar de los años. Con el desarrollo de la civilización Egipcia, los gatos comenzaron su asociación con las personas, sus primeros asentamientos fueron en graneros y silos, desempeñándose como grandes depredadores de las plagas que aplacaban las cosechas. Sus capacidades predatorias fueron alabadas, convirtiéndose para los egipcios en una bendición y motivo de idolatría.

La relación humano – animal conlleva una serie de beneficios en los seres humanos, como la mejoría de la función cardiovascular, la estimulación de un mayor grado de responsabilidad e independencia, disminuye la ansiedad, mejora las relaciones interpersonales, aporta compañía y en algunos enfermos permite una recuperación más temprana. A pesar de estos beneficios existen inconvenientes tales como el riesgo de mordeduras, alergias y zoonosis relacionadas a la tenencia de animales. Los animales de compañía pueden convertirse en un factor de riesgo, especialmente en la población humana más susceptible: niños, ancianos, personas inmunodeprimidas, en tratamientos oncológicos o trasplantados. El estrecho contacto de los gatos con los seres humanos, podría incidir en la posibilidad de transmisión de microorganismos o de determinantes de resistencia antimicrobiana entre ambos.

El fenómeno emergente de la resistencia bacteriana a antimicrobianos, es un problema serio en la salud pública. La infección con cepas resistentes a antimicrobianos repercutirían en la disminución en las horas de trabajo, aumento del número de días de hospitalización, tratamientos más costosos, entre otras, sin mencionar los riesgos asociados con la salud de

las personas, que en algunas ocasiones resultan en consecuencias mortales. En los últimos años se ha reportado el aislamiento de cepas con resistencia a antimicrobianos en hospitales de pequeños animales en todo el mundo, en especial en animales con problemas dermatológicos. Los agentes involucrados en estos brotes pueden eventualmente producir serias infecciones en los seres humanos, por lo que estos animales se convierten en un riesgo para sus dueños, para otros animales y para el personal clínico veterinario.

Por lo mencionado anteriormente, el presente estudio tiene por objetivo aislar de forma activa cepas de *Staphylococcus* coagulasa positivo de gatos con lesiones dermatológicas, a los cuales se les estudió su susceptibilidad a antimicrobianos. Este primer estudio sobre la susceptibilidad antimicrobiana en *Staphylococcus* coagulasa positivo aislados desde gatos, constituye un aporte importante en la orientación clínica para el uso armónico de terapias antimicrobianas y conocer la realidad nacional con respecto a este tema.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

I. PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS EN GATOS

Actualmente, las patologías dermatológicas son uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica veterinaria de animales pequeños, posiblemente debido a los evidentes signos y lesiones que presentan los animales dermatópatas: prurito, alopecia y olor desagradable, entre otros. Un estudio realizado en el Reino Unido, entre los años 1998 al 2001, en la escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de Edimburgo, en la cual, se analizaron 1.043 consultas clínicas de gatos demostrándose que el principal motivo de consulta después de controles preventivos sanos, fueron las patologías dermatológicas. Dentro de las principales patologías dermatológicas destacaron los abscesos como los más frecuentes, seguido por patologías dermatológicas no determinadas, en tercer lugar la dermatitis alérgica a la picadura de la pulga, seguida por la otitis, en quinto lugar la infestación por *Otodectes spp.* y el pioderma primario se encuentra en sexto lugar junto con el complejo granuloma – eosinofílico y la alergia alimentaria. Además este estudio analizó las principales etiologías de las patologías dermatológicas en los gatos, siendo las causas bacterianas las más frecuentes (19%), seguidas por las parasitarias (18%), neoplásicas (15%) y las causas de base alérgica (10%) (Hill *et al.*, 2006).

1. Microflora Cutánea:

La piel normal de gatos es habitada por varias especies y cepas bacterianas, que se consideran habitantes normales (Scott *et al.*, 2001). Tradicionalmente, éstos pueden ser divididos en microorganismos residentes y transientes, basados en su habilidad para multiplicarse en la piel normal y pelos (May, 2006).

El tegumento y el pelaje constituyen una barrera antimicrobiana y proporcionan un microclima ideal para la supervivencia de los microorganismos residentes, los cuales viven en simbiosis y no causan perjuicios para el hospedero. Los microorganismos transientes no se multiplican en la piel, a no ser que haya una disminución en la inmunidad local o sistémica (Patel, 2006). Además existen poblaciones cutáneas nómades, las cuales tienen la capacidad de adherirse de forma breve y así colonizar la piel, siendo su aislamiento el reflejo de la contaminación ambiental (Somerville-Millar y Noble, 1974).

Dentro de la microflora cutánea residente en los gatos se encuentran: *S. aureus*, *S. intermedius*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus spp.*, *Streptococcus* alfa hemolíticos y *Acinetobacter spp.* La flora transiente la conforman otras especies de *Staphylococcus* coagulasa positivos, como: *Staphylococcus schleiferi* subespecie *coagulans*, *Staphylococcus hyicus*, además de especies coagulasa negativo como: *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus sciuri* y *Staphylococcus warneri*. Otros integrantes de la flora transiente en los gatos son: *Streptococcus* beta hemolíticos, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas spp.*, *Alcaligenes spp.* y *Bacillus spp.* (May, 2006).

En los gatos, el sistema inmunológico y la estructura epidérmica normalmente proporcionan una barrera cutánea eficaz, que protege al organismo del ingreso de patógenos (Ihrke, 2005). Sin embargo, no existe un conocimiento detallado sobre la estructura tegumentaria del gato (Patel, 2006).

Las infecciones bacterianas involucran principalmente microorganismos que son parte de la microflora cutánea o microorganismos introducidos en una lesión desde el ambiente o desde sitios portadores, por ejemplo mediante el acicalamiento. El transporte nasal es un factor importante en la introducción de *Staphylococcus spp.* sobre otros sitios cutáneos (Patel, 2006). Por lo tanto, es esperable que cultivos obtenidos desde la piel de

áreas pruriginosas o dolorosas, puedan contener microorganismos transientes contaminantes de la cavidad oral, porque el gato se lame o muerde estos sitios (May, 2006).

Los factores que influyen sobre el complejo microclima y macroclima tegumentario, a su vez influirán en la microflora de la piel. Estos factores abarcan condiciones ambientales, como temperatura y humedad, factores del hospedero, como estructura de la piel, tipo de pelaje, sitio anatómico, pH tegumentario, secreciones cutáneas y enfermedades subyacentes y los factores propios de las bacterias. La interacción entre el hospedero y los factores microbianos llevan a la colonización, para lo cual, los *Staphylococcus spp* deben ser capaces de adherirse a las células epidérmicas (May, 2006). Los queratinocitos de gatos sanos han demostrado tener una menor adherencia frente a cepas de *S. intermedius* y *S. aureus* resistentes y sensibles a meticilina, en comparación a células humanas y de perros sanos (Woolley *et al*, 2007). Además, los *Staphylococcus spp.* son capaces de elaborar toxinas, enzimas y otras sustancias que colaboran con la colonización y la generación de la patología dermatológica (Patel, 2006).

2. Pioderma en gatos:

Pioderma es la infección bacteriana de la piel que no siempre es caracterizada por la presencia de pus o pústulas. Las bacterias involucradas pueden formar parte de la microflora normal de la piel, ser transientes o patógenas oportunistas (Scott *et al.*, 2001). Históricamente la enfermedad bacteriana de la piel en gatos ha sido asociada con especies de *Staphylococcus spp.*, especialmente *Staphylococcus intermedius* y menos comúnmente *Staphylococcus aureus* (May, 2006).

El pioderma en gatos, se puede clasificar, en cuanto a la profundidad que alcanza la infección bacteriana en la piel, en pioderma profundo y superficial. El pioderma superficial corresponde a las infecciones bacterianas confinadas a la epidermis y al epitelio folicular,

las lesiones características son pápulas, costras, escamas, excoriaciones y ulceraciones. En cambio, en el pioderma profundo las lesiones más características incluyen abscesos, nódulos, úlceras y celulitis. Una segunda clasificación es la de pioderma primario o secundario, dependiendo si se reconoce o no una enfermedad subyacente al pioderma. Los piodermas primarios son raros en gatos, se caracterizan porque responden al tratamiento con antimicrobianos y generalmente no recidivan. Los piodermas secundarios son los más comunes en gatos, se producen por patologías que alteren la inmunidad sistémica y tegumentaria (leucemia viral felina, inmunodeficiencia viral felina, demodicosis), fenómenos de hipersensibilidad (dermatitis alérgica a la picadura de la pulga, hipersensibilidad alimentaria, dermatitis atópica), o desórdenes hormonales (diabetes mellitus, hipertiroidismo) (Patel, 2006). Por lo tanto el aislamiento de microorganismos en pacientes con enfermedad dermatológica, puede confundir el cuadro clínico primario (May, 2006). El posible papel de los *Staphylococcus spp.* en la perpetuación de las lesiones cutáneas resultantes del acicalamiento excesivo, causado por una enfermedad de base alérgica, parasitaria y sistémica, debería considerarse en todos los casos (Patel, 2006).

3. Patologías Dermatológicas asociadas a Pioderma en Gatos:

a. Patologías Dermatológicas de Hipersensibilidad:

El prurito en gatos es un desafío diagnóstico, debido a los hábitos de los gatos, que tienden a rascarse y/o lamerse cuando no son vistos por sus dueños (Wolberg y Blanco, 2008). Existen cuatro patrones lesionales clásicos de reacción al prurito en los gatos: la dermatitis miliar, el complejo granuloma eosinofílico, prurito de cabeza y cuello y alopecia troncal simétrica (Patel, 2006).

La dermatitis miliar es un patrón de reacción causado por una variedad de etiologías no específicas (Wolberg y Blanco, 2008), se caracteriza por la presencia de pápulas

costrosas o excoriadas con grados variables de alopecia autoinducida y prurito (Bettenay, 2008), se ubican principalmente en el dorso del gato, principalmente en el área lumbar, además pueden ubicarse en el cuello o en el muslo (Wolberg y Blanco, 2008). La dermatitis miliar es el problema dermatológico más frecuente en gatos (Bettenay, 2008). Se consideran como causas primarias de este patrón de reacción de la piel etiologías parasitarias, alérgicas, pioderma bacteriano, dermatitis por levaduras (Young y Moriello, 2006), desórdenes nutricionales y/o desórdenes idiopáticos (Wolberg y Blanco, 2008).

En el complejo granuloma eosinofílico se agrupan lesiones que comparten ciertas características como ser de etiología desconocida, a pesar de que se presume su asociación a fenómenos de hipersensibilidad debido a su respuesta positiva al tratamiento con corticoides. El complejo granuloma eosinofílico lo componen: la placa eosinofílica, úlcera indolente, granuloma eosinofílico e hipersensibilidad a la picadura del mosquito (Wolberg y Blanco, 2008). La placa eosinofílica es una lesión elevada, erosiva, exudativa, muy prurítica y de tamaño variable. Las placas son el resultado directo del auto trauma, infecciones bacterianas o por levaduras, por lo tanto un rasgo citológico habitual es la presencia de bacterias de forma secundaria (Young y Moriello, 2006). La úlcera indolente es una lesión erosiva unilateral o bilateral sobre el labio superior que se puede desarrollar por cualquier fenómeno de hipersensibilidad (Young y Moriello, 2006). Existen dos variantes clínicas reconocidas de granuloma eosinofílico. La primera es una lesión proliferativa ulcerativa, a menudo con residencia en la cavidad oral y paladar duro (Patel, 2006). La segunda se caracteriza por una tumefacción dura no inflamatoria (Young y Moriello, 2006).

El prurito de cabeza y cuello presenta un grado variable de severidad. Las lesiones varían desde eritema y/o alopecia hasta erosiones, úlceras y/o costras. Las lesiones se ubican alrededor de la cabeza, área pre-auricular, pinna, cabeza y cuello (Wolberg y

Blanco, 2008). A menudo las lesiones erosivas o ulceradas son infectadas secundariamente por bacterias o levaduras (Bettenay, 2008).

La alopecia troncal simétrica se refiere a cualquier dermatosis del gato caracterizada por la pérdida total o parcial de pelo que sucede en un patrón simétrico, con una distribución que puede ser generalizada, regional o localizada. Es un síndrome adquirido de etiología multicausal que redundando en la pérdida de pelo del perineo, área genital, próximo – ventral y ventrolateral de la cola, miembros posteriores, vientre, lateral del abdomen y distal de miembros anteriores, que en raras ocasiones se extienden hacia el área lateral del tórax. Existen causas pruríticas, sicogénicas y espontáneas, dentro de las causas pruríticas las principales son las etiologías parasitarias y las causas de hipersensibilidad (Thoday, 1999).

b. Acné del Mentón:

El acné se considera un defecto primario en la queratinización de la piel, con participación bacteriana secundaria. No obstante, algunos casos pueden asociarse con fenómenos de hipersensibilidad, demodicosis y dermatofitosis. Los signos tempranos incluyen la formación de comedones y exudación negra sobre el mentón y labio inferior. Con el progreso de la condición se pueden desarrollar eritema, tumefacción, pápulas, pústulas y forunculosis (Jazic *et al*, 2006; Young y Moriello, 2006).

Cerca del 50% de los gatos afectados tienen infección bacteriana concurrente, los organismos más comúnmente aislados son *Staphylococcus* coagulasa positivos y *Streptococcus* alfa hemolíticos. Levaduras como *Malassezia spp.* fueron encontradas en el 22% de los gatos afectados (Jazic *et al*, 2006).

c. Otitis Externa:

El término otitis describe la inflamación del oído y es considerado un síndrome, no un diagnóstico. La exacta prevalencia de otitis en gatos es desconocida. Dependiendo de la profundidad de la enfermedad, se clasifica en otitis externa, media e interna (Moriello y Diesel, 2010).

El diagnóstico de la otitis no es diferente al de otras enfermedades de la piel. Debemos considerar la anamnesis, el examen físico general con especial atención a la presencia de signos neurológicos asociados, la presencia de signos sistémicos o signos paraneoplásicos. Se debe evaluar la presencia de otra enfermedad dermatológica concomitante, además debe ser examinada la orofaríngea y la laringe, y debe realizarse el examen del conducto auditivo mediante otoscopia (Moriello y Diesel, 2010). Se pueden realizar otras pruebas específicas como la microscopia en aceite mineral para evaluar ácaros óticos, cultivo de hongos, examen citológico, cultivo bacteriano, biopsia e imageneología (Angus, 2004).

4. Diagnóstico del Pioderma

A diferencia del perro, el diagnóstico de pioderma superficial no puede fundamentarse simplemente en la anamnesis, signos clínicos y distribución lesional. La citología de extendidos y la respuesta a tratamiento deben emplearse para diagnosticar y valorar el rol de las infecciones bacterianas en cada caso, además del cultivo y antibiograma (Patel, 2006).

Las improntas directas o las preparaciones con cinta adhesiva, tomadas a partir de lesiones, entregan información valiosa en la investigación de posibles infecciones superficiales. Los frotis pueden mostrar neutrófilos alterados y cocáceas o bacilos,

sugiriendo una infección microbiana activa (Patel, 2006). Cualquier bacteria encontrada en presencia de un polimorfonuclear neutrófilo debe ser considerada anormal (Chickering, 1988). La presencia de eosinófilos y neutrófilos con cocáceas, sugiere una infección con enfermedad de base alérgica concurrente. La presencia de bacterias en especial cocáceas, sin fagocitosis de neutrófilos podría representar contaminación superficial, pero no descarta el sobrecrecimiento bacteriano cutáneo y por lo tanto se indica un ensayo terapéutico para valorar el rol de los microorganismos en la patogenia lesional. La ausencia de microorganismos visibles en frotis directos o la histopatología, no descarta etiologías infecciosas (Patel, 2006).

El principal valor de las citologías de oído es la identificación y caracterización de sobrecrecimiento de microorganismos que contribuyen a la perpetuación de los signos clínicos y la inflamación (Angus, 2004).

II. GÉNERO *Staphylococcus*

El género *Staphylococcus spp.* agrupa a cocáceas Gram positivas, anaerobias facultativas, catalasa positiva, que crecen por lo general en racimos, son capaces de crecer en medios de cultivo con un 10% de cloruro de sodio, a una temperatura que va desde 18°C hasta los 40°C (Kloos y Bannerman, 1999).

Los *Staphylococcus spp.* generalmente forman colonias blancas - grisáceas, de forma circular, regulares, lisas y brillantes en agar sangre, *S. aureus* produce un pigmento amarillo y las colonias se tornan doradas, aunque muchas veces la producción de pigmentos se puede ver retrasada y la coloración puede ser débil (Wakita *et al*, 2002).

Existen 36 especies del género *Staphylococcus spp.*, la mayoría de las cuales rara vez se asocian con enfermedades. El *S. aureus* es el patógeno más importante en humanos, mientras que los *S. aureus* y *S. intermedius* son los patógenos más frecuentes en enfermedades en gatos (Leonard *et al*, 2008).

Los *Staphylococcus spp.* pueden ser divididos en *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos y coagulasa negativos, considerando como microorganismos patógenos los *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos. Existen también unas especies de *Staphylococcus spp.* de actividad coagulasa variable (Lloyd, 2009). Dentro de los *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo, se encuentran: *S. aureus*, *S. intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus delphini*, *Staphylococcus lutrae*, *Staphylococcus hyicus* subespecie *hyicus* y *S. schleiferi* subespecie *coagulans* (Sasaki *et al*, 2007).

1. *Staphylococcus spp* coagulasa positivo.

En un estudio realizado en los Estados Unidos de Norteamérica, durante los años 2005 al 2006, en el Hospital Veterinario de la Universidad de Pensilvania, donde fueron muestreados 48 gatos con enfermedad inflamatoria dermatológica, que se les realizó

estudios microbiológicos; donde se obtuvieron 27 cepas de *Staphylococcus* coagulasa positivo, de las cuales un 40,8% correspondieron a *S. intermedius*, un 51,8% fueron *S. aureus*, un 3,7% fueron *Staphylococcus schleiferi* spp. *schleiferi* y un 3,7% *Staphylococcus hyicus* (Abraham *et al.*, 2007).

a. *Staphylococcus intermedius*

S. intermedius fue la especie coagulasa positiva más aislada de gatos sanos (Cox *et al.*, 1985) y de gatos con lesiones dermatológicas (Patel *et al.*, 2002). El estatus de residente de *S. intermedius* en el gato todavía no está muy claro, pero puede ser considerado como flora transiente (Patel, 2006).

En los seres humanos, *S. intermedius* es raramente aislado, incluso en individuos con exposición frecuente a animales. En un estudio de 3.375 cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa positivos obtenidas de pacientes humanos hospitalizados, sólo 2 de éstas correspondían a *S. intermedius*. Sin embargo, es responsable de algunas heridas infectadas asociadas a mordeduras de perros, por lo tanto es considerado un patógeno zoonótico. Es además un patógeno oportunista responsable de infecciones invasivas en pacientes inmunocomprometidos (Mahoudeau *et al.*, 1997). Además ha sido comunicada en brotes de intoxicación alimentaria (Khambaty *et al.*, 1994) e infecciones asociadas a procesos de cateterización (Vandenesch *et al.*, 1995).

Goodacre *et al.*, (1997) demostraron que cepas de *S. intermedius* aisladas de propietarios de mascotas, generalmente se deben a la transmisión de cepas desde sus perros. Por otro lado, se ha demostrado en investigaciones, donde se ha utilizado la técnica de electroforesis de campos pulsados, patrones de migración similares entre cepas de *S. intermedius* de caninos y sus dueños, lo que demostraría el traspaso de estas cepas entre ellos (Guardabassi *et al.*, 2004a).

Desde que *S. intermedius* fue descrito en el año 1976 (Hajek, 1976) se ha

encontrado colonizando la piel, pelaje y sitios mucocutáneos de perros, gatos, caballos, zorrillos, comadrejas, mapaches, osos, visones, camellos y palomas. Con el pasar de los años, se ha visto que las cepas de *S. intermedius* aisladas de animales poseen un alto grado de diferenciación fenotípica, como por ejemplo marcadas diferencias en la fermentación del manitol y en la producción de factores de aglutinación (Fitzgerald, 2009), además de diferencias genotípicas. Debido a esto, se ha llegado a concluir que existe el denominado grupo del *S. intermedius* (SIG) conformado por 3 especies *S. intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius* y *Staphylococcus delphini*, los cuales están muy emparentados entre sí (Bannoehr *et al*, 2007). Estudios genéticos que comparan los genomas de cepas de *S. intermedius* obtenida de gatos, en contraste con la cepa tipo de *S. intermedius* obtenida de palomas muestran una baja hibridación ADN – ADN entre ellas (38 – 46%) (Devriese *et al*, 2005). Existen otros estudios que demuestran esta divergencia, donde el análisis filogenético de las secuencias *sodA* y *hsp60* de cepas obtenidas de gatos y humanos previamente identificadas como *S. intermedius*, todas correspondían a cepas de *S. pseudintermedius* (Sasaki *et al*, 2007). Por lo tanto el principal agente patógeno de piodermas en gatos y potencial agente zoonótico es *S. pseudintermedius* y no *S. intermedius* como se pensaba (Bannoehr *et al*, 2007; Sasaki *et al*, 2007; Bannoehr *et al*, 2009) No hay reportes hasta la fecha del aislamiento de cepas de *S. delphini* en pequeños animales, si se sabe que es la especie SIG más comúnmente aislada en equinos (Bannoehr *et al*, 2009).

b. Staphylococcus aureus:

La especie bacteriana más importante en humanos es *S. aureus* y no se encuentra comúnmente en los animales. Pese a lo anterior, se ha documentado la portación nasal de *S. aureus* en gatos sanos (Cox *et al*, 1985). A pesar de que en gatos se ha reportado *S. pseudintermedius* como el principal colonizador, los gatos pueden ser colonizados, contaminados o infectados por *S. aureus* (Kottler *et al*, 2010). Los humanos son reservorios naturales de *S. aureus*, sin embargo la colonización asintomática es más común que la infección. La colonización de la nasofaringe, perineo, o piel, particularmente se presenta cuando la barrera cutánea es dañada o se encuentra alterada. La transmisión de *S.*

aureus ocurre por contacto directo con un portador colonizado. Las tasas de portación van desde un 25 a un 50%, las tasas más altas se han reportado en adictos a drogas inyectables, diabéticos insulino – dependiente, dermatópatas, pacientes con catéteres intravenosos por tiempos prolongados y trabajadores del área de la salud (Chambers, 2001).

Cepas de *S. aureus* son reportadas como una de las causas más comunes de infecciones nosocomiales e infecciones adquiridas en la comunidad en medicina humana. Es el patógeno más frecuente en infecciones postquirúrgicas y la segunda causa más importante, después de *Staphylococcus* coagulasa negativos en bacteremias (Smith *et al*, 1999). Además se describen cuadros como neumonía, infecciones intraabdominales, osteomielitis, síndrome de shock tóxico, intoxicaciones alimentarias, infecciones profunda de tejidos blandos (Haddadin *et al*, 2009), diarreas con respuesta a antimicrobianos (Lo y Borchardt, 2009) y es un factor determinante para el desarrollo de rinosinusitis crónica humana (Niederfuhr *et al*, 2008).

En los gatos la infección por *S. aureus* puede ocurrir en cualquier órgano o tejido. Las presentaciones dermatológicas comúnmente asociadas a la infección con *S. aureus* en los gatos son otitis, acné facial y pioderma superficial secundario a lesiones como placas eosinofílicas o úlcera indolente (Morris, 2010); infecciones del tracto genitourinario, tracto respiratorio, articulaciones y cavidades pueden ser resultado de la ascensión a través del tracto epitelial, introducción por vía penetrante o diseminación hematogena (Morris *et al*, 2006a).

Existen reportes de la transmisión de cepas de *S. aureus* entre gatos y sus dueños, como en el caso de una mujer que presentaba forunculosis recidivante, a la cual se le aisló una cepa de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), que también fue aislada desde la nasofaringe del gato de la casa. En los estudios moleculares basados en la tipificación del gen *spa* y la tipificación por secuencia multilocus de ambas cepas, mostraron ser la misma (Sing *et al*, 2008).

c. *Staphylococcus schleiferi*

S. schleiferi es un microorganismo de actividad coagulasa variable, es un patógeno conocido en medicina veterinaria y humana. Existen dos subespecies, uno coagulasa negativa *S. schleiferi* subespecie *schleiferi* aislados de humanos y *S. schleiferi* subespecie *coagulans* aislado de meato auditivo externo de perros con otitis externa (Igimi *et al*, 1990). En medicina humana ambas especies se han asociado con infecciones de heridas (Kluytmans *et al*, 1998), endocarditis, osteomielitis, bacteremia, infección del tracto urinario y meningitis. En medicina veterinaria, ha sido vinculada a piodermas y otitis en gatos (Medleau y Blue, 1988; Abraham *et al*, 2007).

d. *Staphylococcus hyicus*

Staphylococcus hyicus contiene cepas coagulasa negativas y positivas, existen dos subespecies *S. hyicus* subespecie *hyicus* y *S. hyicus* subespecie *chromogenes*. Es el patógeno más común en cerdos, también ha sido aislado de bovinos sanos y con lesiones dermatológicas (Phillips y Kloos, 1981). Además ha sido aislado de gatos sanos y con lesiones dermatológicas (Medleau y Blue, 1988; Abraham *et al*, 2007).

III. TERAPIA ANTIMICROBIANA EN EL PIODERMA DEL GATO Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Las infecciones bacterianas se consideran un importante factor perpetuante de las lesiones tegumentarias, incluso más que la etiología primaria. El tratamiento antimicrobiano sistémico es de elección para las infecciones bacterianas superficiales, considerando la tendencia de los gatos a lamerse la mayor parte de las medicaciones tópicas y las dificultades asociadas a los baños (Patel, 2006).

Existen pocos informes referidos a la susceptibilidad antimicrobiana de los *Staphylococcus spp.* de gatos, además de los fármacos y dosis recomendadas para la especie (Patel, 2006). La elección empírica de un antimicrobiano es recomendada en la patología dermatológica bacteriana, cuando se realiza de forma racional, considerando la seguridad de la droga, los costos y la efectividad que muestre contra el patógeno esperado, sin embargo, si la infección es recurrente, aparecen lesiones nuevas, o las lesiones persisten a pesar de la correcta administración de la droga, debe realizarse la elección del antimicrobiano en base de estudios de cultivo bacteriológico y antibiograma (May, 2006).

Un estudio realizado en el Reino Unido, entre los años 1998 al 2001, en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de Edimburgo, en la cual, se analizaron 1.043 consultas clínicas de gatos, se demostró que el principal antimicrobiano utilizado en la terapia dermatológica fue la amoxicilina, seguido por amoxicilina con ácido clavulánico, en tercer lugar se encuentran las penicilinas naturales, en cuarto lugar clindamicina, quinto cefalosporinas de primera generación, luego fluoroquinolonas, principalmente enrofloxacino, seguido por marbofloxacino, en séptimo lugar la doxiciclina, octavas las sulfonamidas potenciadas, luego estreptomicina y en último lugar la ampicilina (Hill *et al*, 2006).

El término resistencia antimicrobiana describe la no sensibilidad de una bacteria a la acción de un agente antimicrobiano (Schwarz y Noble, 1999). La resistencia antimicrobiana

pueden desarrollarla los microorganismos mediante distintos mecanismos que dependen de la clase de antimicrobiano y el agente involucrado. Los mecanismos de resistencia bacteriana pueden ser categorizados en resistencia intrínseca o adquirida. Los mecanismos de resistencia intrínseca son aquellos que ocurren naturalmente por genes encontrados en ADN del microorganismo (Umber y Bender, 2009) los cuales le confieren propiedades principalmente basadas en la ausencia o inaccesibilidad de sitios blancos que no permiten la acción del antimicrobiano (Schwarz y Noble, 1999). Los mecanismos de resistencia adquirida involucran el desarrollo de una mutación cromosomal o la adquisición de elementos genéticos móviles que le confieren resistencia antimicrobiana (Schwarz y Noble, 1999; Umber y Bender, 2009). La resistencia antimicrobiana puede ser adquirida mediante mutación espontánea o por la adquisición de genes de resistencia de otros microorganismos mediante conjugación, transducción o transformación (Cohn y Middleton, 2010).

Los genes de resistencia pueden codificar para la resistencia de un agente antimicrobiano o de una familia de antimicrobianos, otra posibilidad es que codifiquen resistencia para dos familias distintas de antimicrobianos que comparten el sitio de acción (como ocurre en los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas) y una tercera posibilidad es que codifiquen resistencia a varios antimicrobianos de diferente estructura química y funcionalidad, además de cationes hidrofóbicos y detergentes (por ejemplo las bombas de resistencia a múltiples drogas) (Schwarz y Noble 1999). De particular preocupación son los organismos multirresistentes, es decir, organismos que son resistentes a más de una clase de agentes antimicrobianos (Umber y Bender, 2009).

Un gran número de factores pueden favorecer el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Dentro de estos factores se incluyen el uso de agentes antimicrobianos a concentraciones por debajo de la concentración mínima inhibitoria, el abuso en el uso de agentes antimicrobianos (Shorr, 2007), y el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro. Estos factores generan una presión de selección en el ambiente o en el hospedero, favoreciendo el desarrollo de microorganismos resistentes. Por otro lado, existen situaciones que favorecen la transferencia de determinantes de resistencia entre

microorganismos, como estrecho contacto físico, una lenta multiplicación bacteriana, malas prácticas de desinfección o limpieza, entre otras (Umber y Bender, 2009).

Además existen factores que favorecen la adquisición de infecciones por microorganismos resistentes a antimicrobianos como por ejemplo periodos de hospitalización, procedimientos médicos invasivos y/o compromiso inmunológico del hospedero (Umber y Bender, 2009).

La mutación cromosomal usualmente se traduce en alteraciones graduales en la estructura de la célula bacteriana, dentro de los mecanismos de resistencia adquirida se encuentra: inactivación enzimática de antimicrobianos, impermeabilidad de la bacteria a antimicrobianos, alteración del sitio blanco de acción, desarrollo de un metabolismo *by pass*, desarrollo de enzimas con baja afinidad a la droga o incremento de la producción de metabolitos competitivos (Coetzee y Apley, 2007).

1. Macrólidos:

Los macrólidos como la eritromicina, tilosina, claritromicina, azitromicina y tulatromicina, reciben su nombre debido a su estructura química que consiste en un largo anillo de lactona con un número de azúcares adjuntos (Noli y Boothe, 1999). Son considerados bacteriostáticos en concentraciones terapéuticas, pero pueden ser considerados bactericidas, especialmente contra *Streptococcus spp* (Albarellos y Landoni, 2009). Su mecanismo de acción es inhibir la acción ribosomal bacteriana, uniéndose a la subunidad 50S (Noli y Boothe, 1999).

Bajo su espectro de acción se encuentran bacterias Gram positivas, como *Staphylococcus spp* y *Streptococcus spp*. Pocas bacterias Gram negativas son susceptibles, sin embargo han mostrado actividad contra algunas bacterias anaerobias (Albarellos y Landoni, 2009).

Los macrólidos constituyen una buena alternativa para el tratamiento de infecciones respiratorias altas y bajas, pioderma superficial y profundo y enfermedades oftalmológicas en el gato (Hunter *et al*, 1997; Noli y Boothe, 1999; Papich y Riviere, 2001; May, 2006; Albarellos y Landoni, 2009).

La resistencia a macrólidos es generalmente mediada por plasmidios, llevando a una disminución de la permeabilidad de la droga, cambios a nivel del sitio blanco en el ribosoma bacteriano y destrucción de la droga por enzimas bacterianas (Noli y Boothe, 1999; Coetzee y Apley, 2007).

Las desventajas de utilizar macrólidos como terapia antimicrobiana, es que por lo general se encuentran asociadas a altas tasas de resistencia (Noli y Boothe, 1999), además se describe resistencia cruzada de macrólidos con otros antimicrobianos como lincosamidas y estreptograminas. Se reportan tasas de resistencia cercanas al 80% en cepas sensibles a meticilina y del 0% en cepas resistentes a meticilina en cepas de gatos con patologías dermatológicas (Abraham *et al*, 2007).

2. Lincosamidas:

Las lincosamidas son antimicrobianos glucosídicos que contienen una cadena aminoacídica lateral. Al igual que los macrólidos son utilizados como terapias substitutivas de penicilinas, debido a que presentan menores reacciones adversas (Noli y Boothe, 1999).

Las lincosamidas actúan inhibiendo la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Se consideran bacteriostáticos, pero a ciertas concentraciones y en ciertos tejidos, clindamicina puede ser considerado bactericida (Noli y Boothe, 1999).

El espectro de acción de las lincosamidas considera microorganismos aerobios como, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp* (excepto *Enterococcus faecalis*), *Mycoplasma spp.*, y microorganismos anaeróbicos, siendo la clindamicina mucho más efectiva contra

bacterias anaerobias que otras lincosamidas (Noli y Boothe, 1999).

La clindamicina es indicada en gatos para el tratamiento de heridas infectadas, abscesos, osteomielitis, enfermedad periodontal, infecciones pleuroneumónicas anaeróbicas, como piotórax y abscesos pulmonares (Papich y Riviere, 2001).

El efecto adverso más frecuente de la administración de lincosamidas en gatos son signos gastrointestinales (Papich y Riviere, 2001) e injuria esofageal (Beatty *et al.*, 2006).

La resistencia a lincosamidas es mediada por plasmidios y provoca cambios a nivel ribosomal 50S. La resistencia a una lincosamida generalmente, refleja resistencia a todas las lincosamidas (Noli y Boothe, 1999). Las tasas de resistencia comunicadas en cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivas de gatos con problemas dermatológicos alcanza desde el 6,4% (Patel *et al.*, 1999) al 13% (Abraham *et al.*, 2006). Por lo general se reportan altas tasas de resistencia a lincosamidas en cocáceas Gram positivas (Noli y Boothe, 1999).

3. Betalactámicos:

Los antimicrobianos betalactámicos incluyen las penicilinas naturales, semisintéticas y cefalosporinas, las cuales todas comparten en su estructura molecular un anillo betalactámico (Mason y Kietzmann, 1999). Los betalactámicos inhiben el crecimiento de bacterias sensibles mediante inactivación de enzimas llamadas proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), éstas se encuentran en la membrana celular bacteriana y están involucradas en la tercera etapa de la síntesis de la pared bacteriana (Albarellos y Landoni, 2009).

a. Penicilinas (Naturales y Semisintéticas)

Las penicilinas pueden ser divididas en dos grupos: penicilinas naturales y

penicilinas semisintéticas. Dentro de las penicilinas naturales, se encuentran las bencilpenicilinas o penicilina G y la penicilina V. Por otro lado las penicilinas semisintéticas pueden ser subdivididas en tres grupos: (a) penicilinas resistentes a la betalactamasa estafilocócica o isoxazolilpenicilinas, como la oxacilina, cloxacilina, flucloxacilina y meticilina. (b) penicilinas de amplio espectro o aminobencilpenicilinas: ampicilina, amoxicilina y metampicilina. (c) penicilinas antipseudomonas: apalcilina, piperacilina y ticarcilina (Papich y Riviere, 2001; Albarellos y Landoni, 2009).

La actividad antibacteriana de las penicilinas naturales comprende *Streptococcus spp.* y *Staphylococcus spp.* no productores de betalactamasas, y algunos bacilos Gram negativos y positivos. Las isoxazolilpenicilinas en cambio, son activas contra *Staphylococcus spp.* productores de betalactamasas, pero tienen mucho menor actividad contra otras bacterias susceptibles a penicilina G, además no poseen actividad contra bacterias Gram negativas. Las aminobencilpenicilinas poseen menor actividad contra bacterias Gram positivas y anaeróbicas que las penicilinas naturales, sin embargo son activas contra algunas bacterias de la Familia *Enterobacteriaceae*, incluidas cepas de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Salmonella spp.* Es inactiva contra *Pseudomonas spp.*, *Bacteroides fragilis* y *Staphylococcus spp.* productoras de betalactamasas (Albarellos y Landoni, 2009).

Las isoxazolilpenicilinas pueden ser utilizadas para el tratamiento de infecciones estafilocócicas de piel u otros tejidos blandos (Harvey y Hunter, 1999). La ampicilina y amoxicilina son consideradas buenas opciones terapéuticas para el tratamiento de abscesos provocados por mordedura de gatos, pioderma y otras infecciones de tejidos blandos (Roy *et al*, 2007). A pesar que la resistencia limita su eficacia, la combinación con inhibidores de betalactamasa, como ácido clavulánico o sulbactam, resuelve este problema (Albarellos y Landoni, 2009). El uso de amoxicilina combinada con ácido clavulánico es recomendada para el tratamiento de pioderma superficial causado por *S. aureus* y *S. intermedius* (Harver *et al*, 1999).

Las reacciones de hipersensibilidad son un efecto adverso común para todos los betalactámicos. Las aminobencilpenicilinas, en especial la ampicilina, puede causar diarrea por sobrecrecimiento bacteriano. Una reacción de pénfigo foliáceo simil ha sido reportado posterior a la administración de ampicilina en gatos (Mason y Day, 1987). Signos gastrointestinales son comúnmente observados después de la administración oral de amoxicilina combinada con inhibidores de la betalactamasa, como un efecto secundario de la fracción inhibidora de las betalactamasas (Mealey, 2001).

b. Cefalosporinas:

Las cefalosporinas pueden ser clasificadas por su estructura química, actividad farmacológica clínica, resistencia a betalactamasas, espectro antibacteriano y generación a la que pertenecen (Mason y Kietzmann, 1999).

Las cefalosporinas de primera generación, como cefazolina, cefadroxilo, cefradina, poseen un buen efecto antimicrobiano contra bacterias Gram positivas, incluyendo la mayoría de cocáceas Gram positivas, excepto *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina y *S. epidermidis*. Las cefalosporinas de segunda generación como cefuroxima, cefaclor, cefamandol y cefoxitina, son fármacos con mayor actividad contra bacterias Gram negativas, no son fármacos de elección en el tratamiento de infecciones producidas por bacterias Gram positivas. Las cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefoperazona, ceftiofur, cefquinona, incrementan su rango de acción hacia bacterias Gram negativas, siendo más activas frente a bacterias de la Familia *Enterobacteriaceae*. Algunas cefalosporinas de tercera generación como ceftazidima y cefoperazona poseen actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, pero cuando se comparan con las cefalosporinas de primera generación poseen menor actividad contra cocáceas Gram positivas. Con la introducción de las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima) se amplía el espectro hacia bacterias productoras de betalactamasas, sin embargo la principal indicación de estas cefalosporinas son para el tratamiento de infecciones con bacterias aerobias Gram negativas (Mason y Kietzmann, 1999).

Los usos terapéuticos de las cefalosporinas son amplios, se pueden utilizar para infecciones respiratorias, urinarias, meningitis, otitis, infecciones dermatológicas y de tejidos blandos (Mason y Kietzmann, 1999). Los betalactámicos como las cefalosporinas pueden ser considerados los antimicrobianos de elección en infecciones dermatológicas en gatos (Scott *et al*, 2001).

Las reacciones de hipersensibilidad son los efectos adversos reportados más comúnmente, existe una reacción inmunogénica cruzada entre los betalactámicos, sin embargo la frecuencia de este tipo de reacciones es baja comparada con la ocurrida en humanos (Mason y Kietzmann, 1999). Los signos gastrointestinales, como vómito y diarrea, son los efectos más comunes asociados a la terapia oral en gatos (Chatfield *et al*, 1984; Mason y Kietzmann, 1999), además de una potencial nefrotoxicidad (Tune y Fravert, 1980).

c. Resistencia a Betalactámicos:

Se han descrito tanto mecanismos de resistencia intrínsecas, como adquiridas en cepas de *Staphylococcus spp.* resistentes a penicilinas (Cohn y Middleton, 2010).

Las bacterias resistentes a penicilinas poseen una enzima llamada betalactamasa, la cual hidroliza el anillo betalactámico, esta enzima es codificada por el gen *blaZ* (Hackbarth y Chambers, 1993). Los genes *bla* pueden ser localizados en transposones o en el ADN cromosomal (Olsen *et al*, 2006).

Todas las cepas de *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina contienen *cassette* cromosomales estafilocócicos *mec* (*SCCmec*), que contienen el gen *mecA*, siendo este último el que le confiere resistencia a meticilina y a todos los antimicrobianos betalactámicos incluidas las cefalosporinas (Chamber y DeLeo 2009). Se cree que el

SCC*mec* puede haber sido adquirido de *Staphylococcus sciuri* (Wu *et al*, 1996). El gen *mecA* codifica la producción de proteínas ligadoras de penicilina de baja afinidad (PBP2a), que hace que ésta no se una a ningún betalactámico (Malachowa y DeLeo, 2010).

El primer estudio de sensibilidad antimicrobiana en cepas de *S. aureus* aisladas de nariz de gatos, mostró que todas las cepas fueron sensibles a penicilinas (Mann, 1959), con el pasar de los años este panorama cambió, debido al incremento de las tasas de resistencia especialmente en las penicilinas naturales (Love *et al*, 1981) y aminobencilpenicilinas (Medleau y Blue, 1988; Abraham *et al*, 2007). En la actualidad se estima que el porcentaje de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva obtenidas de gatos con lesiones dermatológicas y sanos, que producen betalactamasas alcanzan aproximadamente el 70% (Abraham *et al*, 2007).

Las tasas de sensibilidad a amoxicilina con ácido clavulánico y cefalosporinas de primera generación en cepas de *Staphylococcus* coagulasa positivo de gatos con lesiones dermatológicas reportadas alcanzan un 100% en cepas sensibles a meticilina (Patel *et al*, 1999; Abraham *et al*, 2007). Los *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo obtenidos de gatos con lesiones dermatológicas son sensibles a la acción de estos antimicrobianos (Medleau y Blue, 1988; Lilenbaum *et al*, 1998; Patel *et al*, 1999; Malik *et al*, 2005; Abraham *et al*, 2007).

En el año 1961 se realizó el primer reporte de cepas de MRSA en humanos, sólo dos años después de la introducción de la meticilina para el tratamiento de infecciones de cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina (Chambers y DeLeo, 2009). El primer reporte de cepas resistentes a meticilina de origen animal se realizó en el año 1972 (Devriese *et al*, 1972), desde entonces a la fecha han sido múltiples los reportes. La real prevalencia de la infección de cepas de MRSA o *S. intermedius* resistente a meticilina (MRSI) en animales pequeños es difícil de estimar (Morris *et al*, 2006b). Sin embargo estudios realizados en Italia después de 3 años de vigilancia pasiva (2005 – 2007) de cepas de *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina en casos clínicos referidos o necropsias de gatos con diversas

patologías, estableció que la prevalencia de cepas de MRSA en gatos fue de un 1,2% y un 4,9% de prevalencia de cepas de MRSI (Guardabassi, 2008). Otras investigaciones donde analizaron las tasas de resistencia a meticilina en cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos aisladas de gatos con lesiones dermatológicas crónicas alcanzaron el 7% para cepas de *S. aureus* y un 0% para cepas de *S. intermedius* (Abraham *et al*, 2007).

4. Sulfonamidas potenciadas

Las diaminopirimidinas, son inhibidores de la síntesis de ácido fólico, son drogas bacteriostáticas, pero en combinación con sulfonamidas son bactericidas (Albarellos y Landoni, 2009).

En pequeños animales, las sulfonamidas y sulfonamidas potenciadas tienen usos específicos. Sulfisoxazol y sulfadimetoxina son indicadas para el tratamiento de infecciones urinarias del tracto inferior, la sulfasalazina es utilizada para el tratamiento de la colitis crónica ulcerativa, la sulfadimetoxina para la coccidiosis entérica y la sulfadiazina – timetroprim para infecciones sistémicas, como, infecciones respiratorias, del sistema nervioso central, digestivas, urinarias y osteomielitis (Albarellos y Landoni, 2009). Las sulfonamidas también son activas contra bacterias anaeróbicas obligadas (Indiveri y Hirsh, 1986), a pesar que son inactivas en presencia de tejido necrótico y secreciones purulentas (Albarellos y Landoni, 2009).

Los principales efectos adversos han sido reportados en perros, los gatos parecen ser menos sensibles, aunque la hipersalivación y vómitos se han informado después de su administración oral. Las reacciones más graves, a nivel de piel, como eritema múltiple, se han asociado con las sulfonamidas potenciadas, (Noli *et al*, 1995).

El mecanismo de resistencia de sulfonamidas y sulfonamidas potenciadas por parte de *S. intermedius* es desconocido (May, 2006). Para *S. aureus*, la resistencia se debe a la sobreproducción de ácido ρ -amino benzoico, probablemente dado por una mutación en el

ADN cromosomal (Werckenthin *et al*, 2001). La resistencia a trimetoprim es dada por dihidrofolato reductasa que tiene una baja afinidad para trimetoprim. Los mecanismos de resistencia no han sido investigados en gatos, pero en humanos, los genes que codifican para dihidrofolato reductasa *dfrA* y *dfrB* han sido identificados (Rouch *et al*, 1987).

Las tasas de resistencia de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivas obtenidas de gatos con lesiones dermatológicas y gatos sanos alcanza el 6,4% (Patel *et al*, 1999).

5. Fluoroquinolonas:

Las fluoroquinolonas como el enrofloxacino y el marbofloxacino se han vuelto un grupo de antimicrobianos populares en medicina veterinaria, debido a que son considerados antimicrobianos con bajos efectos adversos, amplia distribución a tejidos y que poseen actividad contra una amplia gama de patógenos comunes en animales (Albarellos y Landoni, 2009).

Las fluoroquinolonas son bactericidas, actúan inhibiendo la replicación y transcripción del ADN bacteriano, esto lo logran interfiriendo con la acción de las ADN girasas bacterianas (Topoisomerasa II) y la topoisomerasa IV (Lloyd *et al*, 1999).

Las deficiencias significativas en el espectro de acción de las fluoroquinolonas incluyen las cocáceas Gram positivas y microorganismos anaeróbicos (Papich, 2006).

Las mayores indicaciones clínicas de las fluoroquinolonas en gatos son las infecciones de tejidos blandos, neumonías e infecciones del tracto urinario producidas por bacterias Gram negativas y *Staphylococcus* sensibles (Albarellos y Landoni, 2004).

Las fluoroquinolonas demostraron ser seguras luego de su administración en animales. Los efectos del sistema nervioso central, como convulsiones, pueden ocurrir en

dosis altas, pero son raros. En animales jóvenes, de manera especial cachorros y potrillos, es posible la afección del cartílago del crecimiento, que lleva a la lesión articular y claudicación. Sin embargo esto no se documentó en gatitos (Papich, 2006). La toxicidad ocular inducida por el uso de fluoroquinolonas en gatos ha generado múltiples estudios. Se ha demostrado que el uso de enrofloxacino provoca degeneración retineana, y por consecuencia ceguera (Gelatt *et al*, 2001), otras quinolonas como ácido nalidíxico, norfloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino y orbifloxacino, pueden causar ceguera cuando se utilizan a altas dosis (Albarellos y Landoni, 2009).

La resistencia a fluoroquinolonas ocurre predominante por mutación de *gyrA* en la posición 84 o 88 (Hooper, 1999), donde se reemplaza una serina por leucina o serina por fenilalanina (Lloyd *et al*, 1999) y la posición 80 o 84 en *griA* (Hooper, 1999), produciendo así alteraciones en la enzima blanco de acción, subunidad A de la ADN girasa y topoisomerasa IV respectivamente (Coetzee y Apley, 2007). Otros mecanismos de resistencia a fluoroquinolonas incluyen mutaciones que incrementan la expresión de bombas de eflujo y/o alteración de los canales de difusión ubicados en la membrana (Hooper, 1999).

Se ha demostrado resistencia cruzada entre fluoroquinolonas de segunda y tercera generación (Intorre *et al*, 2007). Se han reportado tasas de resistencia en gatos con dermatopatías crónicas que van desde el 0,05% (Patel *et al*, 1999) al 33% (Abraham *et al*, 2007).

6. Tetraciclinas:

Las tetraciclinas (tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina) son antimicrobianos bacteriostáticos que interfieren con la síntesis proteica, bloqueando la unión del complejo aminoácido – ARNt con el ribosoma. Presentan actividad contra bacterias, protozoos, formas L, microorganismos anaeróbicos y microorganismos intracelulares como

Mycoplasma spp. y *Chlamydia spp.* (Albarellos y Landoni, 2009).

Existen 4 genes de resistencia a tetraciclinas detectados en *Staphylococcus spp.* de animales, *tet(K)*, *tet(L)*, *tet(M)* y *tet(O)*. Estos genes codifican mecanismos de resistencia como bombas de eflujo y protección ribosomal (Kim *et al*, 2005). Los genes *tet(K)* y *tet(L)*, son de origen plasmidial (Chopra y Roberts, 2001), los cuales codifican para las proteínas de eflujo de tetraciclinas K y L (Malik *et al*, 2005). Los genes *tet(M)* y *tet(O)* codifican para proteínas protectoras ribosomales (Roberts, 1996). El gen más común en *S. intermedius* es *tet(M)* (Kim *et al*, 2005), a diferencia de lo reportado en cepas de *S. pseudintermedius* de gatos, donde el gen más detectado fue *tet(K)* (Kadlec *et al*, 2010).

Las tasas de sensibilidad a tetraciclina en cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva en gatos con diversas patologías bacterianas alcanza el 82% (Authier *et al*, 2006) y un 72% en gatos con lesiones dermatológica (Medleau y Blue, 1988).

7. Vancomicina:

Los glicopéptidos como la vancomicina y la teicoplanina logran su efecto antimicrobiano interfiriendo con la síntesis de la pared de los *Staphylococcus spp.* La vancomicina se une de manera irreversible al terminal D-Alanil-D-Alanina del precursor de la pared bacteriana, inhibiendo la producción de ésta atacando los sitios responsables de la síntesis de la pared (Appelbaum, 2006).

La vancomicina se usa como tratamiento de infecciones causadas por cepas de MRSA, siendo ésta la única herramienta terapéutica efectiva. Es de uso exclusivo en medicina humana y solamente para terapias intrahospitalarias (Smith *et al*, 1999; Applebaum, 2006).

La resistencia a glicopéptidos ha sido descrita en los últimos años. En mayo del año 1996 fue documentado el primer caso de infección por *S. aureus* con resistencia intermedia

a vancomicina (VISA) (Hiramatsu *et al*, 1997). La emergencia de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa negativas resistentes a gluco péptidos, hace sospechar de la pronta emergencia de cepas de *S. aureus* resistentes a gluco péptidos (Aubert *et al*, 1990), lo que llevaría a mortalidades y morbilidades similares a las causadas por *S. aureus* previo al desarrollo de agentes antimicrobianos (Smith *et al*, 1999).

La resistencia intermedia ocurre como resultado de un cambio en la síntesis de peptidoglicano, las cepas de VISA sintetizan peptidoglicano extra, con elevadas cantidades de residuos de D-alanil-D-alanina. Estos residuos se unen a las moléculas de vancomicina y las secuestran efectivamente (Appelbaum, 2006). En cambio la resistencia a vancomicina es codificada por el transposon *Tn1546*, este elemento genético móvil es comúnmente transferido desde cepas de *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina (VRE) durante una co-infección con cepas de MRSA (Weigel *et al*, 2003). Los genes *vanA* y *vanH* son responsables de la síntesis del precursor D-Ala-D-Lac que es mucho menos afín que a los antimicrobianos gluco péptidos que el precursor original D-Ala-D-Ala. *vanX* codifica una dipeptidasa que juega un rol en la eliminación de los receptores D-Ala-D-Ala mediante hidrólisis. La expresión de los genes de resistencia a vancomicina ocurre solo en la presencia de vancomicina, un proceso mediado por dos componentes, un sistema de transducción de señales codificados por *vanS* y *vanR*. *vanY* y *vanZ* codifican proteínas accesorias de resistencia que juegan un rol en la resistencia a teicoplanina (Courvalin, 2006).

Por lo tanto se puede decir que la resistencia antimicrobiana es un proceso complejo que involucra la participación de varias especies bacterianas, mecanismos de resistencia, transferencia de mecanismos de resistencia y reservorios. La resistencia antimicrobiana se puede adquirir directamente, a través de una bacteria patógena resistente, por ejemplo mediante la comida, o en forma indirecta por la transferencia de genes de resistencia de los animales al hombre (Guardabassi *et al.*, 2004b).

Las mascotas tienen un rol importante en salud pública, al ser reservorios de bacterias resistentes, que pueden comprometer el estado de salud de sus propietarios, a la evidencia del traspaso de determinantes de resistencia a otras bacterias que pueden afectar a humanos y a los niveles de resistencia encontrados en cepas de *Staphylococcus spp.* aisladas de gatos y perros (Guardabassi *et al*, 2004b). Resulta de gran interés estudiar los niveles de resistencia bacteriana en gatos, que pese a ser aislada en forma poco frecuente, son causantes primarios de patologías en gatos y en caso de ser agentes secundarios, su importancia también radica en la perpetuación de la patología. Esto último apelando a que uno de los principales objetivos de la medicina veterinaria es velar por la salud de los animales.

HIPÓTESIS

Las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos aisladas desde gatos con lesiones dermatológicas presentan resistencia a uno o más antimicrobianos utilizados en la práctica clínica veterinaria.

OBJETIVO GENERAL

Aislar e identificar cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos obtenidos de gatos con lesiones dermatológicas y determinar su susceptibilidad a antimicrobianos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Realizar una búsqueda activa e identificar cepas de *Staphylococcus coagulasa* positiva desde gatos con lesiones dermatológicas.
- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de las cepas obtenidas y establecer su perfil de resistencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta memoria de título se llevó a cabo en el marco del proyecto FIV (2009) número 12101401.9102.008 “Estudio preliminar de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus intermedius* aislados desde gatos sanos y con lesiones dermatológicas”.

Se realizó un estudio transversal con cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo de gatos atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile (Sede Facultad). Ingresaron al estudio 68 muestras obtenidas desde 68 pacientes con lesiones dermatológicas obtenidas desde Marzo a Diciembre del año 2010.

Criterios de Inclusión:

Para ingresar al estudio los pacientes cumplieron con los siguientes requisitos: gatos de cualquier edad, sexo y raza, con lesiones dermatológicas de más de cuatro semanas de duración, y que correspondieron a placas eosinofílica, úlceras, granulomas, dermatitis miliar, alopecias autoinducidas, prurito no lesional y otitis inflamatoria. Además, debían estar sin tratamiento antimicrobiano tópico o sistémico por al menos una semana antes de presentarse a la consulta veterinaria.

Citología Cutánea:

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les hizo una citología rápida, la que se realizó retirando las costras y detritus por frotación con gasa estéril embebida en suero fisiológico y se procedió a realizar una impronta en la zona limpia, para luego ser teñida con una tinción rápida Diff-Quick[®] (Pin *et al.*, 2006). Una vez teñida la muestra se dió como positiva, si se visualizaban cinco o más bacterias por campo microscópico de inmersión (1000x) con morfología sospechosa de *Staphylococcus spp* (cocáceas), rodeando a los neutrófilos o bien dentro de ellos (Pin *et al.*, 2006). Estas muestras, posterior a su observación, fueron desechadas en una mezcla sulfocrómica.

Obtención de muestras:

El gato con citología cutánea positiva, se le realizó la toma de muestra, frotándose la zona lesionada vigorosamente durante 15 segundos con una tórula estéril embebida previamente con suero fisiológico estéril, la que se depositó en un tubo estéril con medio de transporte Stuart, para ser trasladada a temperatura de refrigeración, al Laboratorio de Microbiología Clínica de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, en el transcurso del día.

Aislamiento e Identificación de *Staphylococcus spp.*:

Las tórulas fueron sembradas en medios de cultivos especiales, agar sangre (5% de sangre ovina) y agar selectivo sal manitol (BBL™), por diseminación o agotamiento, mediante el método del reloj y se incubaron a 37° C por 24 - 48 horas. Luego, se realizó el estudio de colonias a una máximo de tres colonias sospechosas por muestra, analizando su forma, tamaño, presencia de endopigmentos y hemólisis. Las colonias que fueron sospechosas de ser *Staphylococcus spp.* (tinción Gram positivas) fueron repicadas en otra placa de agar sangre donde se obtuvo a las 24 horas, la cepa pura. A las cepas en estado de pureza se les realizó la prueba de la coagulasa y la prueba de la catalasa.

La prueba de la coagulasa se realizó conforme a las sugerencias del fabricante, mezclando en un tubo pequeño iguales cantidades (0,5 ml) de cultivo en caldo común del *Staphylococcus spp.* y plasma de conejo liofilizado con EDTA (BD BBL™), además un tubo de caldo común sin sembrar se utilizó como control. Se llevaron a incubación a 37°C y se observó cada 30 minutos hasta un máximo de 24 horas. La coagulación del plasma indicó la producción de la enzima coagulasa libre. Como control positivo se utilizó una cepa de aislado clínico mantenida en cepario en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, identificada como *S. aureus* por kit diagnóstico BBL Crystal™ para bacterias Gram positivas.

La prueba de la catalasa se realizó vertiendo un mL de agua oxigenada de 10 volúmenes diluida en tres volúmenes de agua destilada sobre un cultivo de la cepa en agar común de 24 horas de incubación a 37°C. La prueba se consideró positiva cuando se observaron burbujas en el tubo por desprendimiento de oxígeno libre demostrando la producción de la enzima (Gerhardt *et al*, 1981). Como control positivo se utilizó una cepa de aislado clínico mantenida en cepario en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, identificada como *S. aureus* por kit diagnóstico BBL Crystal™ para bacterias Gram positivas.

Se seleccionó una colonia positiva a estas pruebas por cada gato con lesiones dermatológicas, a la cual se le realizó la identificación de especie utilizando el kit de diagnóstico comercial BBL Crystal™ para bacterias Gram positivas. Esta prueba diagnóstica consiste en una placa que contiene 29 pocillos con sustratos deshidratados y un pocillo con un control positivo de fluorescencia. Los pocillos se rehidrataron con un medio líquido con la bacteria en estado puro, a una concentración del tubo 0,5 del nefelómetro de MacFarland y luego se incubaron a 37°C, por un periodo de 24 horas. Posteriormente se revisaron en cada pocillo cambios de color o presencia de fluorescencia. El patrón que resultó de las 29 reacciones bioquímicas se convirtió en un código de 10 dígitos que fue introducido a la base de datos del sistema BBL Crystal GP ID data base. La identificación es derivada de un análisis comparativo de los patrones de reacción insertos en la base de datos. Se seleccionaron cepas con más de un 95% de certeza en su identificación.

Prueba de Susceptibilidad Antimicrobiana:

A todas las cepas coagulasa positivas, previamente identificadas, se les realizó pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante el método de difusión en placa de Kirby-Bauer según las normas del “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI, 2008). A partir de cuatro a cinco colonias de la cepa pura se hizo una suspensión en caldo común, ajustando la concentración al 0,5 del nefelómetro de MacFarland. Con este inóculo se sembró toda la superficie de una placa con medio de agar Mueller-Hinton II (BBL™),

dejando secar la placa por cinco a diez minutos a 37° C. Se colocaron los sensidiscos separados equidistantemente entre ellos y se incubó la placa por 18-24 horas. Luego se hizo la lectura midiendo los halos de inhibición del crecimiento bacteriano en milímetros y se compararon en una tabla estandarizada que fija los límites entre sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia. Como cepa control se usó *S. aureus* ATCC 25923 mantenida en el Laboratorio de Microbiología Clínica de la Facultad de Ciencias Veterinaria y Pecuarias de la Universidad de Chile. Los sensidiscos usados fueron: oxacilina (1 µg) que representa la resistencia a meticilina, amoxicilina con ácido clavulánico (30 µg), ampicilina (15 µg), clindamicina (2 µg), eritromicina (15 µg), cefadroxilo (30 µg), doxiciclina (30 µg), tetraciclina (30 µg), sulfametoxazol – trimetoprim (25 µg), vancomicina (30 µg), ciprofloxacino (5 µg) y enrofloxacino (5 µg). Todos los sensidiscos fueron productos Oxoid®.

Análisis de Resultados:

Los resultados se expresaron como porcentajes de sensibilidad y resistencia, considerando a la sensibilidad intermedia dentro del grupo de las cepas resistentes (CLSI, 2008), con el fin de elaborar perfiles de resistencia y de multirresistencia de las cepas aisladas, donde las cepas multirresistentes fueron aquellas resistentes a más de un antimicrobiano en estudio.

RESULTADOS

Se obtuvieron 30 cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo de 30 gatos con lesiones dermatológicas, de un total de 68 muestras, lográndose un porcentaje de recuperación cercano al 44% (Figura 1).

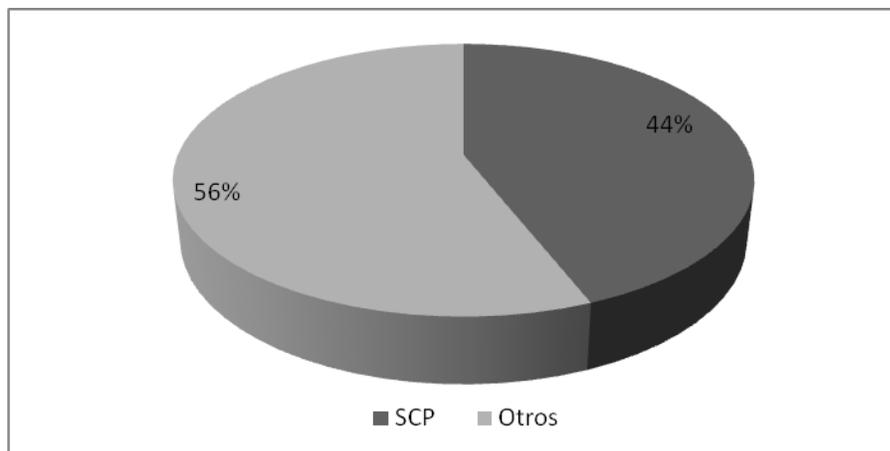


Figura 1: Frecuencia de aislamiento de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo (SCP) y otros géneros bacterianos de un total de 68 gatos muestreados con dermatopatías crónicas..

De las 30 cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo, se identificaron un 67% de éstas como *S. intermedius* (20 cepas) y un 33% como *S. aureus* (10 cepas) (Figura 2).

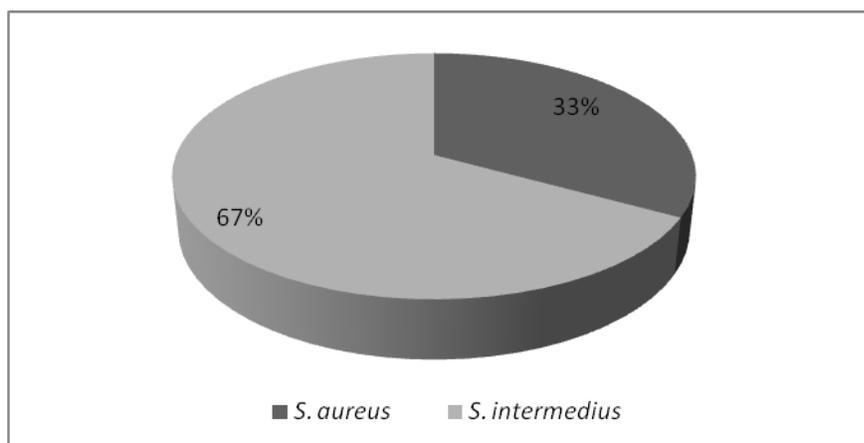


Figura 2: Distribución de la identificación de especies de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo obtenidas de gatos con lesiones dermatológicas.

El 10% de las cepas aisladas (3 cepas) fueron sensibles a todo el panel de antimicrobianos en estudio (2 cepas de *S. intermedius* y una cepa de *S. aureus*), el 90% de las cepas fueron resistentes a uno o más antimicrobianos (27 cepas), de éstas, un 37% fueron resistentes a un antimicrobiano (11 cepas) y un 53% cepas fueron resistentes a más de un antimicrobiano, es decir multirresistentes (16 cepas) (Figura 3).

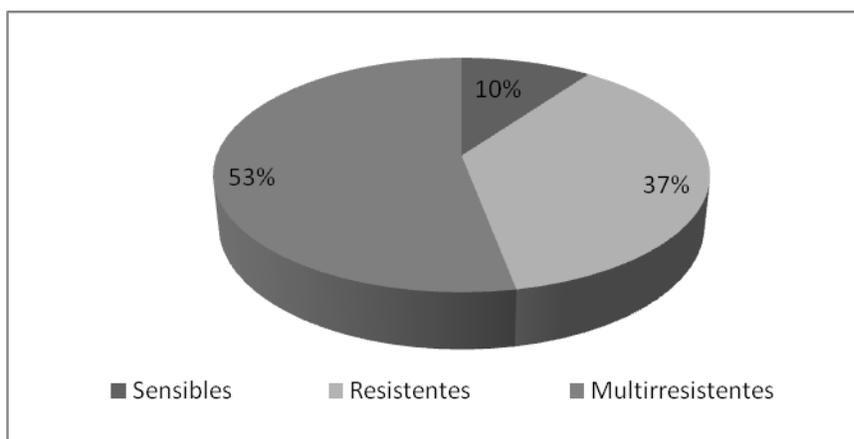


Figura 3: Porcentajes de sensibilidad, resistencia y multirresistencia de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo de gatos con lesiones dermatológicas.

Los porcentajes de resistencia de las 27 cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos para cada antimicrobiano en estudio fueron: un 77,8% (21 cepas) para ampicilina, 40,7% (11 cepas) para eritromicina, 29,6% (8 cepas) para sulfametoxazol-trimetoprim, 25,9% (7 cepas) fueron resistentes a clindamicina, 22,2% (6 cepas) evidenciaron resistencia a amoxicilina con ácido clavulánico, el 22,2% fue resistente a cefadroxilo, el 22,2% mostró resistencia a ciprofloxacino, 18,5% (5 cepas) fueron resistentes a enrofloxacino, 14,8% (4 cepas) fueron resistentes a meticilina, un 11,1% (3 cepas) fueron resistentes a tetraciclina al igual que para doxiciclina. Ninguna cepa evidenció resistencia a vancomicina (Figura 4)

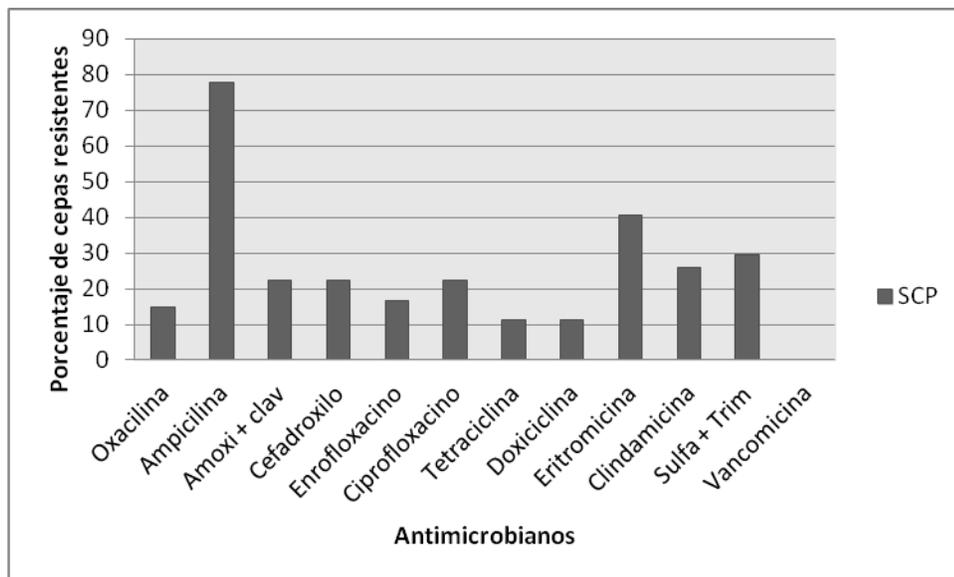


Figura 4: Porcentaje de resistencia de cepas de *Staphylococcus spp* coagulasa positivo de gatos con lesiones dermatológicas. Donde SCP: cepas de *Staphylococcus spp*. coagulasa positiva, Amoxi+clav: amoxicilina con ácido clavulánico y Sulfa + Trim: sulfametoxazol-trimetoprim.

En la figura 5 se detallan los porcentajes de resistencia de las cepas de *S. intermedius* (18 cepas) para cada antimicrobiano en estudio, los cuales fueron de un 66,6% (12 cepas) para ampicilina, 61,1% para eritromicina, 33,3% (6 cepas) fueron resistentes a sulfametoxazol – trimetoprim, 27,7% (5 cepas) mostraron resistencia a cefadroxilo, 27,7% fueron resistentes a clindamicina, 22,2% (4 cepas) fueron resistentes a oxacilina, 22,2% mostraron resistencia a amoxicilina con ácido clavulánico, 22,2% fueron resistentes a enrofloxacino, 22,2% de resistencia para ciprofloxacino, un 16,6% (3 cepas) fueron resistentes a tetraciclina, un 16,6% a doxiciclina y ninguna cepa fue resistente a vancomicina.

Los porcentajes de resistencia observados para cada antimicrobiano en estudio en las cepas de *S. aureus* obtenidas fueron de un 100% (9 cepas) para ampicilina, un 22,2% (2 cepas) para amoxicilina con ácido clavulánico, un 22,2% para ciprofloxacino, un 22,2% para clindamicina, un 22,2% para sulfametoxazol-trimetoprim, un 11,1% (1 cepa) fue resistente a cefadroxilo, un 11,1% fue resistente a enrofloxacino y ninguna cepa fue resistente a oxacilina, tetraciclina, doxiciclina, eritromicina ni a vancomicina (Figura 5)

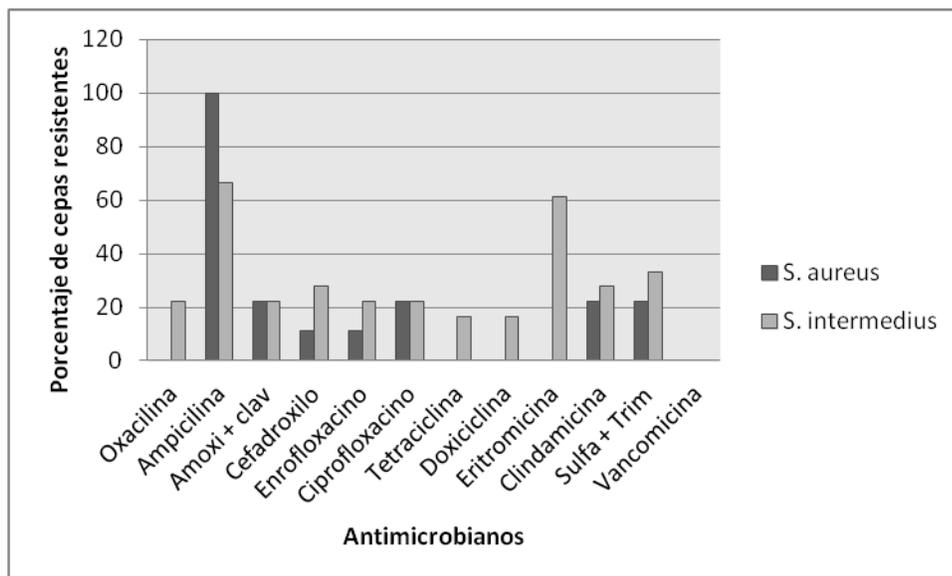


Figura 5: Porcentaje de resistencia de cepas de *S. aureus* y *S. intermedius* de gatos con lesiones dermatológicas atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de Animales Pequeños durante los meses Marzo a Diciembre del 2010. Donde Amoxi+clav: amoxicilina con ácido clavulánico y Sulfa + Trim: sulfametoxazol-trimetoprim.

Todas las cepas resistentes a meticilina (4 cepas) se identificaron como *S. intermedius* (MRSI) y los porcentajes de resistencia observados para cada antimicrobiano en estudio en estas cepas fue de un 100% para enrofloxacino, un 100% para ciprofloxacino, un 100% fueron resistentes a eritromicina, un 100% fueron resistentes a clindamicina, un 100% mostró resistencia a sulfametoxazol – trimetoprim, un 50% (2 cepas) fueron resistentes a tetraciclina y un 50% a doxiciclina. Los porcentajes de resistencia de las 14 cepas de *S. intermedius* sensibles a meticilina (MSSI) a cada antimicrobiano en estudio fueron de un 64,3% (9 cepas) para ampicilina, 50% (7 cepas) para eritromicina, 28,6% (4 cepas) para sulfametoxazol - trimetoprim, 21,4% (3 cepas) fueron resistentes a clindamicina, un 7,1% (1 cepa) fue resistente a cefadroxilo, el 7,1% de las cepas fue resistente a tetraciclina y el 7,1% fueron resistentes a doxiciclina, ninguna cepa MSSI fue resistente a oxacilina, amoxicilina con ácido clavulánico, enrofloxacino, ciprofloxacino ni vancomicina. (Figura 6).

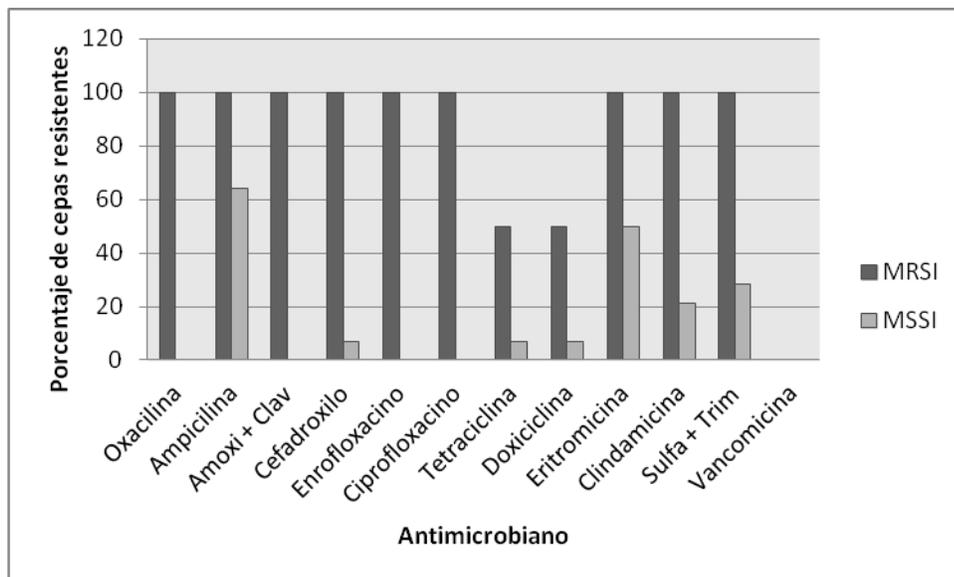


Figura 6: Porcentajes de resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus intermedius* resistentes y sensibles a Meticilina de cepas de *S. intermedius* de gatos con lesiones dermatológicas. Donde: MRSI son cepas de *Staphylococcus intermedius* resistente a metilina, MSSI son cepas de *Staphylococcus intermedius* sensible a metilina, amoxi+clav es amoxicilina con ácido clavulánico y sulfa+trim es sulfametoxazol – trimetoprim.

De las 27 cepas resistentes, en total fueron 15 los perfiles de resistencia y multiresistencia expresados, donde las cepas multiresistentes evidenciaron 12 perfiles, y las cepas resistentes mostraron 3 perfiles. El perfil de resistencia más común fue Am (resistencia a ampicilina) observado en el 22% de las cepas (6 cepas), seguido por el perfil E (resistencia a eritromicina), que se presentó en el 14% (4 cepas) y el perfil Cl (resistencia a cefadroxilo) se observó solo una cepa (3,7%). Los perfiles de multiresistencia más comunes se presentaron en el 7,4% de las cepas (2 cepas) para los perfiles Am / Cip (donde Cip es ciprofloxacino), el perfil Am / Sxt (donde Sxt es sulfometoxazol – trimetoprim) , el perfil Ox / Am / Amc / Cl / Em / Cip / E / Cd / Sxt (donde Ox es oxacilina, Amc es amoxicilina con ácido clavulánico, Em es enrofloxacino y Cd es clindamicina) y el perfil Ox / Am / Amc / Cl / Em / Cip / T / D / E / Cd / Sxt (donde T es tetraciclina y D es doxiciclina). Los otros perfiles de multiresistencia solo se presentaron en el 3,7% (1 cepa) (Cuadro 1).

PERFIL DE RESISTENCIA	N° Cepas <i>n</i> = 27	Porcentaje (%)
Am	6	22,2
Cl	1	3,7
E	4	14,8
Am /Cip	2	7,4
Am / Amc	1	3,7
Am /Cd	1	3,7
Am / Em	1	3,7
Am/ E	1	3,7
E / Cd	1	3,7
Am / Sxt	2	7,4
Am / E / Sxt	1	3,7
Am/ T / D	1	3,7
Am / Amc / Cl / Cd / Sxt	1	3,7
Ox / Am / Amc / Cl / Em / Cip / E / Cd / Sxt	2	7,4
Ox / Am / Amc / Cl / Em / Cip / D / T / E / Cd, Sxt	2	7,4

Cuadro 1: Perfiles de resistencia y multiresistencia de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva de gatos con patologías dermatológicas crónicas atendidos en el Hospital Clínico de Pequeños Animales de la Universidad de Chile, durante Marzo a Diciembre del 2010. Donde Am: ampicilina, Amc: amoxicilina con ácido clavulánico, Cl: cefadroxilo, Ox: oxacilina, E: eritromicina, Cd: clindamicina, Cip: ciprofloxacino, Em: enrofloxacino, T: tetraciclina, D: doxiciclina, Sxt: sulfametoxazol – trimetoprim.

DISCUSIÓN

Dentro las enfermedades dermatológicas de los gatos, la etiología bacteriana, es una de las enfermedades cutáneas más comunes, la cual es subdiagnosticada debido a que se presenta de forma secundaria a otras dermatopatías y los signos clínicos se presentan de manera más sutil que en los caninos (Patel, 2006). En este estudio, se obtuvieron cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo en 30 de 68 gatos con lesiones dermatológicas, con citología cutánea acorde a una infección activa. En un trabajo en Estados Unidos de Norteamérica realizado por Abraham *et al*, (2007), en el Hospital Veterinario de la Universidad de Pensilvania, dónde se muestrearon 48 gatos con enfermedad inflamatoria dermatológica, durante los años 2005 al 2006, se obtuvieron cifras muy similares de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivas a las conseguidas en este estudio.

La especie predominante de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo en este estudio, fue *S. intermedius*, lo que coincide con lo comunicado por otros autores (Patel *et al*, 1999; May, 2006; Kottler *et al*, 2010). Sin embargo, otros estudios destacan a *S. aureus* como el principal agente infeccioso (*Staphylococcus spp.* coagulasa positivo) en piodermas de gatos (Medleau y Blue, 1988; Morris *et al*, 2006b; Abraham *et al*, 2007), a diferencia de lo observado en el presente estudio, donde solo el 33% de las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva fueron *S. aureus*. No se aislaron cepas de otras especies de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo como *S. schleiferi* subespecie *coagulans* o *S. hyicus* que han sido informadas en casos de piodermas en gatos por otros autores (Morris *et al*, 2006b; Abraham *et al*, 2007).

Un aspecto interesante a considerar en la identificación de las especies de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos, es la emergencia de nuevas especies, en el denominado SIG, donde ya hay indicios de que *S. intermedius* no sería el principal patógeno responsable de patologías dermatológicas y sistémicas en gatos, sino más bien *S. pseudintermedius* (Kadlec *et al*, 2010). Debido a que el kit comercial BBL™ Crystal para Gram positivas, utilizado en el presente estudio no es capaz de diferenciar entre estas

especies (Sasaki *et al*, 2007), no se pudo determinar la presencia de estas especies en lesiones dermatológicas de gatos. Para ello, debería entonces considerarse a futuro un estudio genómico que pueda diferenciar las especies del grupo SIG, como también el análisis de características fenotípicas propias de esta especie (Devriese *et al*, 2005).

Los porcentajes de resistencia más altos observados en este trabajo fueron frente a penicilinas semisintéticas sin inhibidores de betalactamasas (ampicilina). Esta resistencia alcanzada es esperable, debido que existen estudios que demuestran que las cepas de *Staphylococcus spp.* obtenidos de gatos se han vuelto cada vez más resistentes a penicilinas (Love *et al*, 1981) y penicilinas semisintéticas como la ampicilina (Medleau y Blue, 1988; Sánchez *et al*, 2006; Abraham *et al*, 2007). Debido a que las penicilinas semisintéticas son de múltiples usos terapéuticos en los gatos, como por ejemplo, para las infecciones respiratorias superiores que tienen altas tasas de prevalencia en Chile (Azócar *et al*, 2008), además, de ser los antimicrobianos más utilizados en gatos con patologías dermatológicas (Hill *et al*, 2006), podría estar provocándose una alta presión de selección para esta clase de antimicrobianos, debido a que los patrones de resistencia antimicrobiana observados en gatos, se ven correlacionados con la frecuencia del uso terapéutico de los antimicrobianos en esta especie (Schwarz y Noble 1999). Por otro lado, cabe destacar los altos porcentajes de resistencia a penicilinas observadas en las cepas de *S. aureus* en el presente trabajo que alcanzaron a la totalidad de éstas. *S. aureus* es patógeno principalmente de humanos, pero puede colonizar e infectar a mascotas principalmente a gatos (Medleau y Blue, 1988; Morris *et al*, 2006b; Abraham *et al*, 2007; Kottler *et al*, 2010); en Medicina Humana no se recomienda el tratamiento de infecciones con *S. aureus* con esta clase de antimicrobianos, debido a los múltiples reportes de resistencia existentes en ellas (Gil, 2000; Tenover *et al*, 2006), lo que queda de manifiesto en el presente estudio.

Los porcentajes de resistencia a cefalosporinas de las cepas obtenidas en este estudio alcanzaron uno de los valores más bajos, siendo uno de los betalactámico con menor porcentaje de resistencia, solo superado por meticilina. Otros trabajos, también señalan que las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva de gatos son altamente

sensibles a la acción de las cefalosporinas de primera generación (Patel *et al*, 1999; Sánchez *et al*, 2006), por lo tanto, serían una buena opción terapéutica para el tratamiento de infecciones dermatológicas en gatos (May, 2006; Patel, 2006), posiblemente los bajos porcentajes se deban a que son el betalactámico menos utilizado para patologías dermatológicas en gatos, según Hill *et al*, 2006, en Estados Unidos de Norteamérica. Lamentablemente, no existen estudios nacionales que evidencien la frecuencia en la utilización de antimicrobianos en patologías dermatológicas en gatos.

Los porcentajes de resistencia a penicilinas potenciadas con inhibidores de betalactamasas (amoxicilina con ácido clavulánico) en este estudio resultaron ser muy similares a los obtenidos para cefalosporinas. Los porcentajes de resistencia a este grupo de antimicrobianos comunicados en la literatura son bajos (Abraham *et al*, 2007), lo que coincide con lo observado en este trabajo. Es así, como los *Staphylococcus spp* obtenidos de gatos con lesiones dermatológicas y gatos sanos son sensibles a la acción de la amoxicilina con ácido clavulánico (Medleau y Blue, 1988; Lilenbaum *et al*, 1998; Patel *et al*, 1999; Malik *et al*, 2005). Cabe señalar, que todas las cepas de *S. intermedius* resistentes a amoxicilina con ácido clavulánico eran resistentes a meticilina, las que muy probablemente adquirieron el gen *mecA*, el cual les confiere resistencia a toda la familia de betalactámicos (Malachowa y DeLeo, 2010), para confirmar la presencia del gen en estas cepas se deberían realizar estudios moleculares.

El primer informe de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina fue en el año 1972 desde vacas con mastitis (Devriese *et al*, 1972), desde entonces, han sido múltiples los informes de cepas resistentes en animales. Las tasas de prevalencia de MRSA han sido monitoreadas a través de décadas en humanos, sin embargo, la prevalencia en animales pequeños es difícil de estimar por varias razones, (Morris, 2010); la existencia de portadores asintomáticos (Guardabassi *et al*, 2008), por otro lado, se registran variaciones geográficas importantes y además las pruebas para la detección de MRSA tienen baja sensibilidad para detectar MRSA (Morris, 2010). En el presente estudio no se obtuvo ninguna cepa de MRSA, a diferencia de las tasas reportadas en la literatura que van desde

un 1,2% (Guardabassi, 2008) a un 7% (Abraham *et al*, 2007), pero no se puede descartar la circulación de cepas de MRSA en la población de gatos a nivel nacional, debido a que se ha demostrado la portación e infección con estas cepas en gatos (Guardabassi, 2008; Sing *et al*, 2008), además, el gato tiene un contacto más estrecho que otras especies animales con el ser humano, poseen hábitos merodeadores donde pueden tomar contacto con instalaciones y/o desechos hospitalarios humanos, con humanos u otros gatos portadores de MRSA, por otro lado, en el presente estudio se consideró un número no representativo del total de la población de gato en nuestro país. Sin duda, faltan estudios nacionales que grafiquen la real magnitud de la prevalencia de MRSA en gatos, ya que se ha demostrado que las cepas de *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina obtenidas desde gatos, tendrían un importante potencial zoonótico (Guardabassi, 2008; Sing *et al*, 2008).

Los porcentajes de resistencia a meticilina en cepas de *S. intermedius* en este estudio fueron tres veces más altos a lo reportado por otros autores (Abraham *et al*, 2007). Debido a que se aíslan con muy baja frecuencia cepas de *S. intermedius* en humanos (Youn *et al*, 2011), se podría considerar un patógeno casi exclusivo de animales y un indicador del fenómeno de resistencia antimicrobiana en animales pequeños, por lo cual, las altas tasas observadas en el presente estudio, podrían deberse a una alta presión de selección generada por el uso indebido de antimicrobianos en la práctica clínica de animales pequeños, o por la alta circulación de determinantes de resistencia. El método para identificar la resistencia a meticilina en el presente estudio fue cualitativo, mediante el método de Kirby – Bauer, por lo tanto para la confirmación se requiere el estudio molecular, comprobando la existencia del gen *mecA*, para confirmar la resistencia a meticilina en estas cepas (Palavecino, 2002; Malachowa y DeLeo, 2010)

El porcentaje de resistencia a tetraciclinas en el presente trabajo, fue el más bajo de todos los antimicrobianos en estudio. Otros autores también reportan bajos porcentajes de resistencia para tetraciclinas en cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva de gatos con dermatopatías (Patel *et al*, 1999; Abraham *et al*, 2007), estos bajos porcentajes de resistencia pueden deberse a que el uso de tetraciclinas en cuadros dermatológicos es baja y

no es de primera elección en gatos (Hill *et al*, 2006; May, 2006; Albarellos y Landoni, 2009). Cabe señalar, que todas las cepas resistentes a tetraciclinas del presente estudio, también expresaron resistencia a betalactámicos, debido a que los cassettes cromosómicos estafilocócicos pueden contener plasmidios que codifican resistencia a tetraciclinas (Malachowa y DeLeo, 2010), para lo cual, se requiere la confirmación con técnicas moleculares. Por otro lado, se describe la resistencia cruzada entre las tetraciclinas (Albarellos y Landoni, 2009), lo que coincide con lo observado en el presente estudio, donde todas las cepas resistentes a tetraciclinas también fueron resistentes a doxiciclina.

La resistencia a fluoroquinolonas observada en el presente estudio es más baja, si se compara con lo comunicado por otros autores (Abraham *et al*, 2007), a pesar de que se documenta que las fluoroquinolonas son uno de los antimicrobianos de elección para el tratamiento de patologías cutáneas (May, 2006; Hill *et al*, 2006). Posiblemente estos bajos porcentajes se deban a los efectos adversos reportados por otros autores, como retinopatía irreversible aguda y signos neurológicos (Gelatt *et al*, 2001), que restringiría la utilización de fluoroquinolonas en los gatos, pero como ya ha sido mencionado, no existen estudios nacionales que grafiquen la utilización de antimicrobianos en el tratamiento de dermatopatías en gatos. En la literatura se reporta la resistencia cruzada entre fluoroquinolonas de segunda y tercera generación (Intorre *et al*, 2007), como queda de manifiesto en las cepas de *S. intermedius*, donde todas éstas fueron resistentes a ciprofloxacino y enrofloxacino, no así, las cepas de *S. aureus*, donde del total cepas resistentes a fluoroquinolonas, ninguna mostró resistencia cruzada. El motivo de esta diferencia en los porcentajes de resistencia, se puede deber a que estas cepas evidenciaron halos de inhibición en el antibiograma que se clasificaban en el rango de sensibilidad intermedia y al momento de expresar los resultados, se clasificaron como cepas resistentes. Por otro lado, la mayoría de las cepas de *S. aureus* fueron resistentes a ciprofloxacino, esta tendencia se podría deber a que el ciprofloxacino es un antimicrobiano de uso exclusivo humano.

Las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivas del presente estudio, expresaron altos porcentajes de resistencia contra macrólidos (eritromicina), solo superados por las aminobencilpenicilinas; en contraste, los porcentajes de resistencia comunicados por otros autores, están muy por debajo a lo alcanzado en el presente trabajo (Patel *et al*, 1999; Noli y Boothe, 1999; Abraham *et al*, 2007); si bien, se ha demostrado un alza importante en los porcentajes de resistencia a macrólidos en cepas de *Staphylococcus spp.* obtenidas de gatos (Patel *et al*, 1999; Noli y Boothe, 1999; May, 2006; Abraham *et al*, 2007), el uso terapéutico de los macrólidos en patologías dermatológicas es limitado en nuestro país, debido a los costos económicos asociados y a las formulaciones existentes en el mercado nacional, donde son de uso humano. Los altos porcentajes de resistencia en el presente estudio podrían deberse a la alta circulación de determinantes de resistencia contra macrólidos en cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivas (Noli y Boothe, 1999), otro motivo, podría ser que dentro del total de cepas resistentes, hay cuatro cepas que expresaron sensibilidad intermedia a eritromicina, incrementando el porcentaje de resistencia.

La resistencia antimicrobiana a lincosamidas (clindamicina) en las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo del presente estudio alcanzaron cifras muy similares a las reportadas por otro autores en la literatura (Noli y Boothe, 1999; Abraham *et al*, 2007). Todas las cepas resistentes a clindamicina también lo fueron para otra clase de antimicrobianos como macrólidos y betalactámicos. Se describe la resistencia cruzada entre macrólidos y lincosamidas (Noli y Boothe, 1999; Albarellos y Landoni, 2009). Por otro lado, se describe que las cepas nosocomiales de MRSA, generalmente son resistentes a clindamicina (Cohn y Middlenton, 2010), todas las cepas de nuestro estudio resistentes a meticilina fueron resistentes a clindaminicina.

En el presente estudio, las sulfonamidas potenciadas alcanzaron el tercer porcentaje de resistencia más alto en las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva de todos los antimicrobianos en estudio. Estos porcentajes de resistencia son más altos a lo informado por otros autores (Patel *et al*, 1999; Abraham *et al*, 2007). Si bien, se ha demostrado que los

porcentajes de resistencia en cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo de gatos con dermatopatía han ido en aumento (Patel *et al*, 1999; Abraham *et al*, 2007), los altos porcentajes descritos en el presente estudio, podrían deberse a una masiva utilización de este antimicrobiano en la práctica clínica nacional, lo cual solo ha sido posible confirmar por experiencias recogidas con Médicos Veterinarios especialistas en medicina de animales pequeños, debido a que no existen publicaciones sobre este tema a nivel nacional.

Ninguna cepa fue resistente a vancomicina. Al ser los glucopéptidos de uso exclusivo humano e intrahospitalario (Smith *et al*, 1999; Applebaum, 2006), es esperable que las cepas obtenidas de origen animal no presentaran resistencia. En nuestro país, no existen reportes de VISA (Gil, 2000), pero existen reportes de *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina (Marovac y Campos, 2000). La prueba de difusión en placa de Kirby – Bauer no es confiable para la detección de cepas de VISA, ya que no diferencia éstas cepas de cepas sensibles (Palavecino, 2002), por lo tanto, se recomienda en especial a las cepas resistentes a meticilina, realizarles un estudio cuantitativo para confirmar su susceptibilidad a vancomicina.

Las cepas resistentes a meticilina fueron todas resistentes a otras familias de antimicrobianos como fluoroquinolonas, macrólidos, lincosamidas, sulfonamidas potenciadas y tetraciclinas. En otro reporte, se observó que todas las cepas resistentes a meticilina eran resistentes a macrólidos y fluoroquinolonas, mientras que las cepas sensibles a meticilina mantenían una alta frecuencia de susceptibilidad a estas dos clases de antimicrobianos (Morris *et al*, 2006a); esta tendencia también fue observada en las cepas de este estudio. Si analizamos las características fenotípicas de las cepas de MRSI obtenidas se clasificarían como cepas nosocomiales, debido a que cumplen con las siguientes características: todos los gatos que presentaron infección por cepas de MRSI tenían procesos crónicos, y la mayoría de ellos habían tenido tratamientos antimicrobianos empíricos; múltiples visitas a clínicas veterinarias; antecedentes de hospitalización, además todas las cepas fueron resistentes a clindamicina y todas presentaron multirresistencia. Para confirmar el origen de las cepas se necesitan técnicas moleculares para la identificación del

tipo de SCCmec, la identificación de genes de virulencia como la PVL, la secuenciación multilocus y la tipificación del gen *spa* (Cohn y Middleton, 2010).

El porcentaje de cepas sensibles a todos los antimicrobianos en estudio alcanzó sólo el 10% (3 cepas), las 27 cepas restantes evidenciaron resistencia a uno o más antimicrobianos, siendo las cepas multiresistentes el 53% del total de cepas obtenidas. Está demostrado que el SCCmec puede contener determinantes de resistencia para otras clases de antimicrobianos como por ejemplo a lincosamidas (Malachowa y DeLeo, 2010), por lo tanto es esperable que las cepas resistentes a meticilina sean resistentes a otras clases de antimicrobianos, especialmente las cepas nosocomiales (Shorr, 2007). En los últimos años se ha demostrado un aumento de resistencia en las cepas de *Staphylococcus spp.* de gatos (Patel *et al*, 1999; Morris, *et al*, 2006a; Guardabassi, 2008).

Debido a los niveles de resistencia obtenidos en el presente trabajo, la utilización de herramientas diagnósticas de apoyo, como la citología y/o cultivo y antibiograma para el tratamiento de cualquier proceso dermatológico en gatos, se hace imprescindible, debido a que las infecciones bacterianas secundarias son comunes y tienden a perpetuar las dermatopatías en gatos (Patel, 2006). Por otro lado si se opta por una terapia antimicrobiana empírica, debiese hacerse por el tiempo y la dosis adecuada, debido a que si no se cumple, se favorece la selección de bacterias resistentes (May, 2006).

Un importante avance para entender el impacto y la magnitud del fenómeno de resistencia antimicrobiana y sus efectos en la población es el conocimiento y la formación de redes de información para cepas con resistencia antimicrobiana de origen animal, la cual no existe en nuestro país.

Este trabajo ha marcado un precedente sobre el estudio de la resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivo obtenidas de gatos con patologías dermatológicas, siendo sin duda este tema de vital importancia en salud pública.

CONCLUSIONES

- Este es el primer estudio nacional que se aísla e identifica cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positiva de gatos con lesiones dermatológicas.
- Las cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos aisladas desde gatos con lesiones dermatológicas presentan resistencia a uno o más antimicrobianos utilizados en la práctica clínica. Identificándose 15 perfiles de resistencia, correspondiendo 12 de ellos a perfiles de multiresistencia.
- *S. intermedius* fue la especie coagulasa positiva identificada con mayor frecuencia en el presente estudio, seguido por *S. aureus*. No se identificaron cepas de otras especies coagulasa positivo.
- Es la primera vez que se aíslan e identifican cepas de *S. intermedius* resistentes a meticilina de gatos con lesiones dermatológicas en Chile.
- Se aislaron cepas de *S. aureus* con resistencia a betalactámicos de gatos con pioderma.

BIBLIOGRAFÍA

1. **ABRAHAM, J., MORRIS, D., GRIFFETH, G., SHOFER, F., RANKIN, S.** 2007. Surveillance of healthy cats and cats with inflammatory skin disease for colonization of the skin by methicillin resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* ssp. *schleiferi*. *Vet Dermatol.* 18: 252 - 259.
2. **ALBARELLOS, G., LANDONI, M.** 2009. Current concepts on the use of antimicrobials in cats. *Vet J.* 180: 304 – 316.
3. **ANGUS, J.** 2004. Otic cytology in health and disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 34: 411 – 424.
4. **APPELBAUM, P.** 2006. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *CMI.* 12: 16 - 23.
5. **AUBERT, G., PASSOT, S., LUCHT, F., DORCHE, G.** 1990. Selection of vancomycin and teicoplanin - resistant *Staphylococcus haemolyticus* during teicoplanin treatment of *S. epidermidis* infection. *J Antimicrob Chemother.* 25: 491 - 493.
6. **AUTHIER, S., PAQUETTE, D., LABRECQUE, O., MESSIER, S.** 2006. Comparison of susceptibility to antimicrobials of bacterial isolates from companion animals in a veterinary diagnostic laboratory in Canada between 2 time points 10 years apart. *Can Vet J.* 47: 774 – 778.
7. **AZÓCAR, L., TAMAYO, R., THIBAUT, J.** 2008. Estudio retrospectivo de las enfermedades respiratorias en felinos diagnosticados clínicamente en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile, Valdivia, durante el período 1997 – 2004. *Arch Med Vet:* 40: 289 – 294.

8. **BANNOEHR, J., BEN ZAKOUR, N., WALLER, A., GUARDABASSI, L., VAN DEN BROEK, H., THODAY, K., FITZGERALD, J.** 2007. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into *agr* diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J Bacteriol.* 189(23): 8685 – 8692.
9. **BANNOEHR, J., FRANCO, A., IURESCIA, M., BATTISTI, A., FITZGERALD, J.** 2009. Molecular diagnostic identification of *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Clin Microbiol.* 47(2): 469 – 471.
10. **BEATTY, J., SWIFT, N., FOSTER, D., BARRS, D.** 2006. Suspected clindamycin-associated oesophageal injury in cats: five cases. *J Feline Med Surg.* 8: 412 – 419.
11. **BETTENAY, S.** 2008. Feline cutaneous reaction patterns - practical hints and tips. En: Proceeding of the 33rd WSAVA Congress. Dublin, Ireland. pp. 180 – 182.
12. **CHAMBERS, H.** 2001. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*?. *Emerg Infect Dis.* 7(2): 178 – 182.
13. **CHAMBERS, H., DELEO, F.** 2009. Waves of resistance of *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nat Rev Microbiol.* 7: 629 - 641.
14. **CHATFIELD, R., GINGERICH, D., ROURKE, J., STROM, P.** 1984. Cefadroxil: a new orally effective cephalosporin antibiotic. *Vet Med.* 79: 339 – 346.
15. **CHICKERING, W.** 1988. Cytologic evaluation of otic exudates. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 18: 773 – 782.

16. **CHOPRA, I., ROBERTS, M.** 2001. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 65: 232 - 260.
17. **CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE.** 2008. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Test for Bacteria Isolated From Animals; Approved Standard – Third Edition. CLSI document M31 – A3. pp. 37 – 39.
18. **COHN, L., MIDDLETON, J.** 2010. A veterinary perspective on methicillin-resistant staphylococci. *J Vet Emerg Crit Care.* 20(1): 31 – 45.
19. **COETZEE, H., APLEY, M.** 2007. Antimicrobial resistance: Is it real?. En: Proceeding of the NAVC congress. Orlando, Florida. pp: 22 – 26.
20. **COURVALIN, P.** 2006. Vancomycin resistance in Gram positive cocci. *Clin Infect Dis.* 42: S25 S34.
21. **COX, H., HOSKING J., NEWMAN, S., TURNWALD, G., FOLI, C., ROY A., KEARNEY, M.** 1985. Distribution of staphylococcal species on clinically healthy cats. *Am. J Vet Res.* 46; 1824 – 1828.
22. **DEVRIESE, L., VAN DAMME, L., FAMEREE, L.** 1972. Methicillin (cloxacillin) – resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zentralbl Veterinarmed B.* 19: 598 – 605.
23. **DEVRIESE, L., VANCANNEYT, M., BAELE, M., VANEECHOUTTE, M., DE GRAEF, E., SNAUWAERT, C., CLEENWERCK, I., DAWYNDT, P., SWINGS, J., DECOSTERE, A., HAESEBROUCK, F.** 2005. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase - positive species from animals. *Int J Syst*

- Evol Microbiol. 55: 1569 – 1573.
24. **FITZGERALD, J.** 2009. The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of meticillin resistance. Vet Dermatol. 20: 490 – 495.
 25. **GELATT, K., VAN DER WOERDT, A., KETRING, K., ANDREW, S., BROOKS, D., BIROS, D., DENIS, H., CUTLER, T.** 2001. Enrofloxacin – associated retinal degeneration in cats. Vet Ophthalmol. 4: 99 – 106.
 26. **GERHARDT, P., MURRAY, R., COSTILOW, R., NESTER, E., WOOD, W., KRIEG, N., PHILLIPS, G.** 1981. General characterization. En: Manual of Methods for General Bacteriology. American Society for Microbiology. Washington, DC. pp. 413.
 27. **GIL, M.** 2000. *Staphylococcus aureus*: microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. Rev Chil Infect. 17(2): 145 – 152.
 28. **GOODACRE, R., HARVEY, R., HOWELL, S., GREENHAM, L., NOBLE, W.** 1997. An epidemiological study of *Staphylococcus intermedius* strains isolated from dogs, their owners and veterinary surgeons. J Anal Appl Pyrol. 44: 49 – 64.
 29. **GUARDABASSI, L., LOEBER, M., JACOBSON, A.** 2004a. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. Vet Microbiol. 98; 23 – 27.
 30. **GUARDABASSI, L., SCHWARZ, S., LLOYD, D.** 2004b. Pet animals as reservoirs of antimicrobial – resistant bacteria. J Antimicrob Chemother. 54(2): 321 - 332.

31. **GUARDABASSI, L.** 2008. Pets animals a reservoirs of antimicrobial – resistant bacteria: recent discoveries potentially impacting human health. En: 59nd SCIAVAC Congress. Rimini, Italy. pp. 247 – 248.
32. **HACKBARTH, C., CHAMBERS, H.** 1993. *blaI* y *blaRI* regulate beta-lactamase and PBP 2a production in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agent Chemother. 37: 1144 - 1149.
33. **HADDADIN, A., FAPPIANO, S., LIPSETT, P.** 2009. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. Postgrad Med J. 78: 385 – 392.
34. **HAJEK, V.** 1976. *Staphylococcus intermedius*, a new species isolated from animals. Int J Syst Bacteriol. 26: 401 - 408.
35. **HARVEY, R., HUNTER, P.** 1999. The properties and use of penicillins in the veterinary field, with special reference to skin infections in dogs and cats. Vet Dermatol. 10: 177 – 186.
36. **HILL P., EDEN, C., HUNTLEY, S., MOREY, V., RAMSEY, S., RICHARDSON, C., SMITH, D., SUTTON, C., TAYLOR, M., THORPE, E., TIDMARSH, R., WILLIAMS, V.** 2006 Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. Vet Rec. 158: 533 - 539.
37. **HIRAMATSU, K., HANAOKI, H., INO, T., YABUTA, K., OGURI, T., TENOVER, F.** 1997. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob Chemother. 40: 135 – 136.
38. **HOOPER, D.** 1999. Mechanisms of fluoroquinolone resistance. Drug resist

Update. 2: 38 – 55.

39. **HUNTER, R., LYNCH, M., ERICSON, J., MILLAS, W., FLETCHER, A., RYAN, N., OLSON, J.** 1997. Pharmacokinetics, oral bioavailability and tissue distribution of azithromycin in cats. *J Vet Pharmacol Ther.* 18: 38 – 46.
40. **IHRKE, P.** 2005. Management challenges in canine pyoderma. En: Proceeding of the NAVC. Orlando, Florida. pp. 276 – 278.
41. **IGIMI, S., TAKAHASHI, E., MITSUOKA, T.** 1990. *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* subsp. nov. isolated from the external auditory meatus of dogs with external ear otitis. *Int J Syst Bacteriol.* 40(4): 409 – 411.
42. **INDIVERI, M., HIRSH, D.** 1986. Susceptibility of obligate anaerobes to trimethoprim - sulfamethoxazole. *J Am Vet Med Assoc.* 188: 46 – 48.
43. **INTORRE, L., VANNI, M., DI BELLO, D., PRETTI, C., MEUCCI, V., TOGNETTI, R., SOLDANI, G., CARDINI, G., JOUSSON, O.** 2007. Antimicrobial susceptibility and mechanism of resistance to fluoroquinolones in *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi*. *J Vet Pharmacol Therap.* 30: 464 - 469.
44. **JAZIC, E., COYNER, K., LOEFFLER, D., LEWIS, T.** 2006. An evaluation of the clinical, cytological, infectious and histopathological features of feline acne. *Vet Dermatol.* 17(2): 134 – 140.
45. **KADLEC, K., SCHWARZ, S., PERRENTEN, V., GRÜNLUND, U., FINN, M., GREKO, C., MOODLEY, A., KANIA, S., FRANK, L., BEMIS, D., FRANCO, A., IURESCIA, M., BATTISTI, A., DUIM, B., WAGENAAR, J., VAN DUIJKEREN, E., WEESE, J., FITZGERALD, J., ROSSANO, A.,**

- GUARDABASSI, L.** 2010. Molecular analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* of feline origin from different European countries and North America. *J Antimicrobial Chemother.* 65: 1826 - 1837.
46. **KHAMBATY, F., BENNETT, R., SHAH, D.** 1994. Application of pulsed field gel electrophoresis to the epidemiological characterization of *Staphylococcus intermedius* implicated in a food – related outbreak. *Epidemiol Infect.* 113: 75 – 83.
47. **KIM, T., NA, Y., LEE, J.** 2005. Investigations into the basis of chloramphenicol and tetracycline resistance in *Staphylococcus intermedius* isolates from cases of pyoderma in dogs. *J Vet Med.* 52: 119 - 124.
48. **KOTTLER, S., MIDDLETON, J., PERRY, J., WEESE, J., COHN, L.** 2010. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* carriage in three populations. *J Vet Intern Med.* 24: 132 – 139.
49. **KLOOS, W., BANNERMAN, L.** 1999. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. En: *Manual of Clinical Microbiology.* Washington, D.C, ASM Press. pp. 264 - 282.
50. **KLUYTMANS, J., BERG, H., STEEGH, P., VANDENESCH, F., ETIENNE, J., VAN BELKUM, A.** 1998. Outbreak of *Staphylococcus schleiferi* wound infections: strain characterization by randomly amplified polymorphic DNA analysis, PCR ribotyping, conventional ribotyping, and pulsed – field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol.* 36(8): 2214 – 2219.
51. **LEONARD, F., ABBOTT, Y., MARKEY, B.** 2008. MRSA: Current status and the future. En: *Proceedings of the 33rd WSAVA Congress.* Dublin, Ireland. pp. 326 – 328.
52. **LILENBAUM, W., NUNES, E., AZEREDO, M.** 1998. Prevalence and

antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from the skin surface of clinically normal cats. *Appl Microbiol.* 27: 224 - 228.

53. **LLOYD, D., LAMPORT, A., NOBLE, W., HOWELL, S.** 1999. Fluoroquinolone resistance in *Staphylococcus intermedius*. *Vet Dermatol.* 10: 249 – 251.
54. **LLOYD, D.** 2009. *Staphylococcus* as a pathogen. En: 62° International Congress of SCIVAC. Rimini, Italia. pp. 52 – 53.
55. **LO, T., BORCHARDT, S.** 2009. Antibiotic-associated diarrhea due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 63: 388 – 389.
56. **LOVE, D., LOMAS, G., BAILEY, M., JONES, R., WESTON, I.** 1981. Characterization of strains of staphylococci from infections dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 22: 195 - 199.
57. **MAHOUDEAU, I., DELABRANCHE, X., PREVOST, G., MONTEIL, H., PIEMONT, Y.** 1997. Frequency of Isolation of *Staphylococcus intermedius* from Humans. *J Clin Microbiol.* 35(8): 2153 – 2154.
58. **MALACHOWA, N., DELEO, F.** 2010. Mobile genetic elements of *Staphylococcus aureus*. *Cell Mol Life Sci.* 67: 3057 – 3071.
59. **MALIK, S., PENG, H., BARTON, M.** 2005. Antibiotic resistance in staphylococci associated with cats and dogs. *J Appl Microbiol.* 99: 1283 – 1293.
60. **MANN, P.** 1959. Antibiotic sensitivity testing and bacteriophage typing of staphylococci found in the nostrils of dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 134: 469 - 470.
61. **MAROVAC, J., CAMPOS, M.** 2000. *Enterococcus faecium* resistente a

- vancomicina. Rev Med Chile. 128 (6): 685 – 686.
62. **MASON, K., DAY, M.** 1987. A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat. Aust Vet J. 64: 223 – 22.
63. **MASON, I., KIETZMANN, M.** 1999. Cephalosporins - pharmacological basis of clinical use in veterinary dermatology. Vet Dermatol. 10: 187 – 192.
64. **MAY, E.** 2006. Bacterial skin disease: current thoughts on pathogenesis and management. Vet Clin Small Anim. 36: 183 – 202.
65. **MEALEY, K.** 2001. Penicillins and b-lactamase inhibitor combinations. J Am Vet Med Assoc. 218: 1893–1896.
66. **MEDLEAU, L., BLUE, J.** 1988. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus spp.* isolated from feline skin lesions. J Am Vet Med Assoc. 193: 1080 – 1081.
67. **MORIELLO, K., DIESEL, A.** 2010. Medical management of otitis. En: Consultations in Feline Internal Medicine. Missouri, Elsevier Saunders. pp. 347 – 367.
68. **MORRIS, D., MAULDIN, E., O'SHEA, K., SHOFER, F., RANKIN, S.** 2006a. Clinical, microbiological, and molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections of cats. Am J Vet Res. 67(8): 1421 – 1425.
69. **MORRIS, D, ROOK, K., SHOFER, F., RANKIN, S.** 2006b. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance. A retrospective review of 749 isolates (2003–04). Vet. Dermatol. 17; 332–337.

70. **MORRIS, D.** 2010. Methicillin – resistant Staphylococci. En: Consultations in Feline Internal Medicine. Missouri, Elsevier Saunders. pp. 368 – 374.
71. **NIEDERFUHR, A., KIRSCH, H., DEUTSCHLE, T., POPPERT, S., RIECHELMANN, H., WELLINGHAUSEN, N.** 2008. Staphylococcus aureus in nasal lavage and biopsy of patients with chronic rhinosinusitis. Allergy. 63: 1359 – 1367.
72. **NOLI, C., KOEMAN, J., WILLEMSE, T.** 1995. A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. Vet Q. 17: 123–128.
73. **NOLI, C., BOOTHE, D.** 1999. Macrolides and lincosamides in small animal dermatology. Vet Dermatol. 10: 217 – 223.
74. **OLSEN, J., CHRISTENSEN, H., AARESTRUP, F.** 2006. Diversity and evolution of *blaZ* from *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococci. J Antimicrob Chemother. 57: 450 460.
75. **PALAVECINO, E.** 2002. Métodos recomendados el estudio de susceptibilidad en *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus saprophyticus*: nuevos puntos de corte e interpretación de resultados. Rev Chil Infect. 19 (2): 119 – 124.
76. **PAPICH, M., RIVIERE, J.** 2001. Chloramphenicol and derivates, macrolides, lincosamides and miscellaneous antimicrobials. En: Veterinary pharmacology and therapeutics. Iowa State University Press. Iowa, USA. pp: 868 – 897.
77. **PAPICH, M.** 2006. Drug therapy in cats: Precautions and guidelines. En: Feline Internal Medicine. Missouri, Elsevier saunders. pp: 279 – 290.

78. **PATEL, A., LLOYD, D., LAMPORT, A.** 1999. Antimicrobial resistance of feline staphylococci in south – eastern England. *Vet Dermatol.* 10: 257 - 261.
79. **PATEL, A.** 2006. Bacterial pyoderma. En: Consultations in Feline Internal Medicine. Missouri. Elsevier Saunders. pp. 251 - 259.
80. **PHILLIPS, W., KLOOS, W.** 1981. Identification of coagulase-positive *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus hyicus subsp. hyicus* isolates from veterinary clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 14(6): 671 – 673.
81. **PIN, D., CARLOTTI, D., JASMIN, P., DEBOER, D., PRELAUD, P.** 2006. Prospective study of bacterial overgrowth syndrome in eight dogs. *Vet Rec.* 158: 437 - 441.
82. **ROBERTS, M.** 1996. Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility and distribution. *FESM Microbiol.* 19: 1 - 12.
83. **ROUCH, D., MESSEROTTI, L., LOO, L., JACKSON, C., SKURRAY, R.** 1987. Trimethoprim resistance transposon *Tn4003* de *Staphylococcus aureus* encodes genes for a dihydrofolate reductase and thymidylate synthetase flanked by three copies of *IS257*. *Mol Microbiol.* 3: 161 175.
84. **ROY, J., MESSIER, S., LABRECQUE, O., COX, W.** 2007. Clinical and in vitro efficacy of amoxicillin against bacteria associated with feline skin wounds and abscesses. *Can Vet J.* 48: 607–611.
85. **SÁNCHEZ, M., FELIÚ, K.; BORIE, C., MORALES, M.** 2006. Otitis e infección urinaria en perros y gatos: microorganismos y sus sensibilidades antimicrobianas.

En: XX Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias. Santiago-Chile

86. **SASAKI, T., KIKUCHI, K., TANAKA, Y., TAKAHASHI, N., KAMATA, S., HIRAMATSU, K.** 2007. Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol.* 45 (4): 1118 – 1125.
87. **SCHWARZ, S., NOBLE, W.** 1999. Aspects of bacterial resistance to antimicrobials used in veterinary dermatology practice. *Vet Dermatol.* 10: 167 – 176.
88. **SCOTT, D., MILLER, W.; GRIFFIN, C.** 2001. Bacterial Skin Disease. En: *Small Animal Dermatology*, Ed 6: Philadelphia. WB Saunders. pp. 274 – 308.
89. **SHORR, A.** 2007. Epidemiology of Staphylococcal Resistance. *Clin Infect Dis.* 45(3): 171 – 176.
90. **SING, A., TUSCHAK, C., HORMANSDORFER, S.** 2008. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in a family and its pet cat. *N Engl J Med.* 358(11): 1200 – 1201.
91. **SMITH, T., PEARSON, M., WILCOX, K., CRUZ, C., LANCASTER, M., ROBINSON-DUNN, B., TENOVER, F., ZERVOS, M., BAND, J., WHITE, E., JARVIS, W.** 1999. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 340(7): 493 – 501.
92. **SOMERVILLE – MILLAR, D., NOBLE, W.** 1974. Resident and transient bacteria of the skin. *J Cutan Pathol.* 1: 260 – 264.
93. **TENOVER, F., MCDOUGAL, L., GOERING, V., KILLGORE, G., PROJAN, S., PATEL, J., DUNMAN, P.** 2006. Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Widely Disseminated in the United States. *J Clin Microbiol.* 44(1): 108 – 118.

94. **THODAY, K.** 1999. Diagnóstico y tratamiento de la alopecia simétrica. En: Consultas en Medicina Interna Felina. Philadelphia. WB Saunders. pp. 226 – 240.
95. **TUNE, B., FRAVERT, D.** 1980. Mechanisms of cephalosporin nephrotoxicity: A comparison of cephaloridine and cephaloglycin. *Kidney Int.* 18: 591 – 600.
96. **UMBER, J., BENDER, J.** 2009. Pets and antimicrobial resistance. *Vet Clin Small Anim.* 39: 279–292
97. **VANDENESCH, F., CÈLARD, M., ARPIN, D., BES, M., GREENLAND, T., ETIENNE, J.** 1995. Catheter-related bacteremia associated with coagulase-positive *Staphylococcus intermedius*. *J Clin Microbiol.* 33(9): 2508 - 2510.
98. **WAKITA, Y., SHIMIZU, A., HAJEL, V., KAWANO, J., YAMASHITA, K.** 2002. Characterization of *Staphylococcus intermedius* from Pigeons, Dogs, Foxes, Mink, and Horses by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J Vet Med Sc.* 64(3): 237 – 243.
99. **WEIGEL, L., CLEWELL, D., GILL, S., CLARK, N., MCDUGAL, L., FLANNAGAN, S., KOLONAY, J., SHETTY, J., KILLGORE, G., TENOVER, F.** 2003. Genetic analysis of a high level vancomycin resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Sci.* 302: 1569 - 1571.
100. **WERCKENTHIN, C., CARDOSO, M., MARTEL, J., SCHWARZ, S.** 2001. Antimicrobial resistance in staphylococci from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus*, and canine *Staphylococcus intermedius*. *Vet Res.* 32: 341 362.
101. **WOOLLEY, K., KELLY, R., FAZAKERLEY, J., WILLIAMS, N., NUTTALL, T., MCEWAN, A.** 2007. Reduced in vitro adherence of

Staphylococcus species to feline corneocytes compared to canine and human corneocytes. *Vet Dermatol.* 19: 1 – 6.

102. **WOLBERG, A., BLANCO, A.** 2008. Pruritus in the cat. *Vet Focus.* 18(1): 4 – 11.
103. **WU, S., PISCITELLI, C., LENCASTRE, H., TOMASZ, A.** 1996. Tracking the evolutionary origin of the methicillin resistance gene: cloning and sequencing of a homologue of *mecA* from methicillin susceptible strains of *Staphylococcus sciuri*. *Microb Drug Resist.* 2: 435-441.
104. **YOUN, J., KOO, H., AHN, K., LIM, S., PARK, Y.** 2011. Determination of staphylococcal exotoxins, SCC*mec* types, and genetic relatedness of *Staphylococcus intermedius* group isolates from veterinary staff, companion animals, and hospital environments in Korea. *J Vet Sci.* 12(3): 221–226.
105. **YOUNG, K., MORIELLO, K.** 2006. Eosinophils and eosinophilic disease. En: *Consultations in Feline Internal Medicine.* Missouri, Elsevier Saunders. pp. 239 – 245.

ANEXOS

Antimicrobianos en estudio	Cepas de SCP resistentes o multirresistentes		Cepas de <i>S. intermedius</i>		Cepas de <i>S. aureus</i>	
	Número de cepas (n = 27)	Porcentaje (%)	Número de cepas (n = 18)	Porcentaje (%)	Numero de cepas (n = 9)	Porcentaje (%)
Oxacilina	4	14,8	4	22,2	0	0
Ampicilina	21	77,8	12	66,6	9	100
Amoxi + clav	6	22,2	4	22,2	2	22,2
Cefadroxilo	6	22,2	5	27,7	1	11,1
Enrofloxacino	5	18,5	4	22,2	1	11,1
Ciprofloxacino	6	22,2	4	22,2	2	22,2
Tetraciclina	3	11,1	3	16,6	0	0
Doxiciclina	3	11,1	3	16,6	0	0
Eritromicina	11	40,7	11	61,1	0	0
Clindamicina	7	25,9	5	27,7	2	22,2
Sulfa + Trim	8	29,6	6	33,3	2	22,2
Vancomicina	0	0	0	0	0	0

Cuadro 2: Porcentajes de resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus spp.* coagulasa positivos, *S. intermedius* y *S. aureus* de gatos con lesiones dermatológicas. Donde: amoxi+clav es amoxicilina con ácido clavulánico y sulfa + trim es sulfametoxazol – trimetoprim.