

Susceptibilidade antimicrobiana de *Staphylococcus haemolyticus* isolado de urso

Antimicrobial Susceptibility of Staphylococcus haemolyticus isolated from a bear

Rosângela Fernandes dos Santos¹, Debora Malta Gomes², Max Batista Araújo³, Ricardo Wagner Portela⁴

¹ Biomédica (UNIRB/FGN), Mestranda do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas (UFBA); ² Mestre, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal nos Trópicos, UFBA, Técnica do Instituto do Meio Ambiente e Recursos Hídricos; ³ Doutorando do Programa de Pós-graduação em Bioinformática, Universidade Federal de Minas Gerais, (UFMG); ⁴ Doutorado em Bioquímica e imunologia pela Universidade de Minas Gerais (UFMG), Professor Adjunto, Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Resumo

Introdução: o surgimento de bactérias resistentes a antibióticos é uma preocupação crescente tanto na área humana como na veterinária. Embora o *Staphylococcus haemolyticus* seja comumente isolado de diversas lesões em animais silvestres, este estudo é o primeiro a relatar o isolamento de *S. haemolyticus* a partir de um urso. **Objetivo:** foi avaliar o perfil de sensibilidade a antibióticos de *S. haemolyticus* isolado de uma lesão dérmica de um urso de zoológico. **Metodologia:** o isolamento foi realizado por meio de cultura em meio ágar sangue. As colônias formadas foram identificadas utilizando-se espectrometria de massas MALDI-TOF. O perfil de sensibilidade foi definido por teste de difusão em discos, seguindo-se a metodologia do CLSI M2-A8 (2003), e classificado conforme é preconizado pelo BrCAST (2024). **Resultados:** a bactéria demonstrou alta sensibilidade à amicacina, gentamicina, doxiciclina e tetraciclina. Foi observada sensibilidade para azitromicina, eritromicina e clindamicina. Um perfil intermediário de sensibilidade foi observado para ciprofloxacina e levofloxacina. A bactéria mostrou resistência para oxacilina, ampicilina, amoxicilina, cefalexina e amoxicilina. **Conclusão:** este estudo destaca a importância de incluir *S. haemolyticus* como possível agente etiológico de infecções em animais silvestres e a necessidade de testes de sensibilidade a antibióticos para orientar o tratamento. A variabilidade na resposta aos diferentes antibióticos reforça a importância da seleção cuidadosa de antimicrobianos no manejo dessas infecções.

Palavras-chave: Animais silvestres; estafilococose; microbiologia veterinária; resistência microbiana.

Abstract

Introduction: the emergence of antibiotic-resistant bacteria is a growing concern in both human and veterinary medicine. Although *Staphylococcus haemolyticus* is commonly isolated from various lesions in wild animals, this study is the first to report the isolation of *S. haemolyticus* from a bear. **Objective:** To evaluate the antibiotic susceptibility profile of *S. haemolyticus* isolated from a dermal lesion of a zoo bear. **Methodology:** isolation was performed by culture on a blood agar medium. Colonies formed were identified using MALDI-TOF mass spectrometry. The sensitivity profile was defined by disk diffusion test, following the CLSI M2-A8 methodology (2003), and classified as recommended by BrCAST (2024). **Results:** the bacterium demonstrated high sensitivity to amikacin, gentamicin, doxycycline, and tetracycline. Sensitivity was observed for azithromycin, erythromycin, and clindamycin. An intermediate sensitivity profile was observed for ciprofloxacin and levofloxacin. The bacterium showed resistance to oxacillin, ampicillin, amoxicillin, cephalixin, and amoxicillin. **Conclusion:** this study highlights the importance of including *S. haemolyticus* as a possible etiological agent of infections in wild animals and the need for antibiotic sensitivity testing to guide treatment. The variability in response to different antibiotics reinforces the importance of carefully selecting antimicrobials in managing these infections.

Keywords: Wild animals; Staphylococcosis; Veterinary microbiology; Microbial resistance.

INTRODUÇÃO

Os estafilococos constituem um grupo de bactérias de importância clínica, devido a sua ampla prevalência em casos infecciosos por todo o mundo e por sua capacidade genética de adquirir fatores de virulência¹⁻³. A espécie *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*) é um estafilococo coagulase-negativo (SCN), Gram-positivo,

oportunista, capaz de formar biofilmes, como também produzir várias toxinas e enzimas invasivas que auxiliam na patogênese do processo infeccioso⁴⁻⁶.

S. haemolyticus é, após *Staphylococcus epidermidis*, o segundo SCN mais frequentemente isolado em casos clínicos, especialmente em infecções sanguíneas como a sepsis. São isolados de humanos e animais de companhia, como cães e gatos, mas raramente em animais silvestres, até mesmo os criados em ambientes de zoológicos⁵⁻⁷. Não há relatos, na literatura, de que a bactéria *S. haemolyticus* tenha sido isolada em ursos, até o momento.

Corresponding / Correspondence: *Ricardo Wagner Portela – Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, 40110-902, Salvador, Bahia, Brazil. – E-mail: rwportela@gmail.com

Na literatura científica, seu isolamento é relatado em casos graves de infecções, os quais incluem endocardite, infecções em próteses articulares, bacteremia, septicemia, infecções de pele, de feridas, peritonite e otite, especialmente em pacientes imunocomprometidos⁸⁻¹⁰. A infecção frequentemente se inicia em áreas onde a barreira cutânea já apresenta alterações¹¹⁻¹³. Esse microrganismo pode agir na colonização dessas áreas, elevando o risco de infecção e produzindo várias toxinas e enzimas (alfa-hemolisina e leucocidina), ou superantígenos (TSST-1, enterotoxinas) que auxiliam na patogênese, alterando as respostas imunológicas do hospedeiro e causando danos às células¹⁴⁻¹⁷. Além disso, uma das características mais significativas é sua capacidade de adquirir multirresistência aos agentes antimicrobianos disponíveis^{2,5}.

Estudos anteriores^{13,15} demonstraram que o *S. haemolyticus* é conhecido por ser resistente à maioria dos antibióticos, incluindo cefalosporinas, penicilinas, macrolídeos, tetraciclina, quinolonas e aminoglicosídeos. A resistência antimicrobiana está relacionada à plasticidade do genoma e ao uso indiscriminado de antimicrobianos, tanto em ambientes hospitalares quanto não hospitalares, com a aquisição de elementos genéticos móveis e o acúmulo crescente de mutações¹⁸⁻²⁰.

Estudos observaram uma prevalência extremamente alta, nesse microrganismo, de genes que codificam resistência a antibióticos beta-lactâmicos e aminoglicosídeos. Isso destaca a importância do *S. haemolyticus* como um patógeno multirresistente, difícil de tratar com antibióticos convencionais. As opções de tratamento para *Staphylococcus* coagulase-negativos são limitadas devido à resistência à metilina presente em muitos deles²¹⁻²⁴. No entanto, os glicopeptídeos (especialmente a vancomicina) são frequentemente utilizados. Os padrões de suscetibilidade dessa espécie devem ser considerados para orientar tanto o tratamento empírico quanto o específico²⁵⁻²⁷.

Devido à extensa resistência natural a antibióticos e ao isolamento recente de cepas multirresistentes de *S. haemolyticus*, atenção especial deve ser dada à escolha da terapêutica de antibióticos para tratamento adequado das infecções provocadas por elas. Assim, o objetivo deste trabalho foi relatar o isolamento e a identificação da bactéria *S. haemolyticus* em uma infecção de pele de um urso em cativeiro e avaliar o perfil de sensibilidade a antibióticos desse isolado.

METODOLOGIA

Avaliação clínica do animal

A avaliação clínica do urso foi conduzida através de uma análise do histórico do animal, anamnese e exame clínico geral. A análise do histórico incluiu a revisão de registros médicos anteriores e qualquer informação relevante sobre mudanças recentes no comportamento ou na saúde do urso. A anamnese envolveu a coleta de informações específicas sobre a lesão cutânea, como duração, evolução e tratamentos anteriores. O exame clínico geral

abrangeu uma inspeção física, avaliando-se sinais vitais, condição corporal e outros parâmetros relevantes para determinar o estado de saúde do animal.

Coleta do material clínico

O animal foi devidamente sedado e a pele infectada foi lavada com água e sabão. Posteriormente, um *swab* embebido em solução salina estéril foi suavemente esfregado na superfície da lesão cutânea, coletando células e possíveis microrganismos. Imediatamente após a coleta, o *swab* foi transferido para um tubo com salina estéril e então agitado para liberar os microrganismos na salina. A amostra foi armazenada e refrigerada a 4°C e transportada para posterior análise microbiológica.

Isolamento do microrganismo

O isolamento do microrganismo foi realizado retirando-se, com uma alça estéril calibrada de 10 µL, uma alíquota da solução salina fruto da agitação do *swab*, e realizando o esgotamento por estria em placa contendo ágar sangue. A placa foi incubada a 37°C por 24 horas, em condições aeróbicas.

Identificação do microrganismo por MALDI TOF

Após o isolamento, a bactéria foi levada para análise por MALDI-TOF MS (Matriz Assistida por Laser Dessorção Ionização Tempo de Voo) em um sistema semiautomático VITEK MS (bioMérieux, França) para identificar a cepa isolada. Uma colônia foi colocada na lâmina-alvo, seguida pela adição de 1 µL de matriz de ácido α-ciano-4-hidroxibenzoico (VITEK MS-CHCA, bioMérieux). Após a secagem e cristalização da matriz e da amostra, a lâmina foi introduzida no sistema VITEK MS para aquisição dos espectros de massa proteica, compostos principalmente por proteínas ribossômicas. Conforme recomendado pelo fabricante, *Enterococcus faecalis* ATCC 19433 foi utilizada como controle interno, e foi aplicado um controle negativo composto apenas pela matriz sem adição de amostra, sendo inoculada nos pontos de calibração de cada grupo de aquisição (um pequeno ponto no meio de cada grupo de aquisição). Além disso, um controle negativo, composto apenas pela matriz, sem adição de amostra, foi aplicado. Os espectros de massa obtidos foram comparados com o banco de dados do *software* MYLA versão 4.7.1 (bioMérieux, França), recomendado para uso clínico, ou com o SARAMIS (apenas para uso em pesquisa) - Spectral Archive and Microbial Identification System (bioMérieux), que permite a identificação do gênero e da espécie.

Perfil de sensibilidade a antimicrobianos

O perfil de sensibilidade foi definido através de teste de difusão em discos, seguindo-se metodologia adaptada do CLSI M2-A8 (2003), realizada em duplicata. Utilizaram-se discos disponíveis comercialmente, cada um impregnado com um antibiótico, sendo então testados 14

antimicrobianos: amicacina (AMI 30 µg), ampicilina (AMP 10 µg), amoxicilina (AMO µg), azitromicina (AZI 15 µg), cefoxitina (CFO 30 µg), ciprofloxacino (CIP 5 µg), clindamicina (CLI 2 µg), doxiciclina (DOX 30 µg) (Cefar, São Paulo, Brasil), eritromicina (ERI 15 µg), gentamicina (GEN 10 µg), levofloxacino (LVX 5 µg), oxacilina (OXA µg), tetraciclina (TET 30 µg), e vancomicina (VAN 30 µg) (Cecon, São Paulo, Brasil). Esses antibióticos foram selecionados devido a sua recomendação para o tratamento de infecções causadas por estafilococos coagulase-negativos, incluindo o *Staphylococcus haemolyticus*.

Para o teste de difusão em discos, a bactéria foi inicialmente cultivada em ágar infusão de cérebro coração - BHI (Brain Heart Infusion) a 37°C por 24 horas. Após esse período, foi realizada a preparação do inóculo, retirando-se colônias da placa e adicionando-as em 5 mL de soro fisiológico estéril, até a solução atingir uma turbidez óptica comparável à da solução padrão 0,5 da escala McFarland.

O inóculo foi, então, semeado na superfície de ágar Mueller-Hinton (Himedia, Mumbai, Índia) com um *swab* estéril, cobrindo toda a superfície da placa. Após cinco minutos, tempo para a absorção do inóculo, foram adicionados, com o auxílio de uma pinça estéril, os discos impregnados com os antibióticos. As placas foram invertidas 15 minutos após a colocação dos discos e incubadas a 37°C por 24 horas, em estufa microbiológica. Após a incubação, mediram-se os diâmetros dos halos de inibição e o tamanho foi comparado aos padrões descritos no BrCAST (2024), sendo então a bactéria classificada em resistente ao antibiótico, ou sensível.

RESULTADOS

A partir da amostra de pele do urso, foi possível isolar apenas uma cepa bacteriana, que apresentou bom crescimento em ágar BHI após incubação a 37°C por 24 horas em condições aeróbicas. As colônias encontradas eram pequenas, opacas, de cor branca, com aspecto cremoso, com uma superfície lisa e brilhante e bordas regulares (Figura 1). Após coloração de Gram, observaram-se cocos Gram-positivos arranjados em cachos. Por Biotyper, a bactéria isolada foi identificada com nível de confiança de 99,9%, e sem contaminação por outras espécies microbianas, como *S. haemolyticus*.

Figura 1 – Colônias de *S. haemolyticus* em ágar BHI após 24 horas de cultivo a 37°C em condições aeróbicas.



Fonte: Imagem do acervo do autor.

Foi, então, realizado teste de difusão em disco em duplicata, seguindo-se as recomendações da CLSI M2-A8 (2003), e com análise dos resultados seguindo o indicado pela BrCAST (2024). Dentre os 14 antibióticos testados, a cepa estudada se mostrou resistente a cinco, sensível a sete, e com sensibilidade intermediária a dois (Tabela 1). Os resultados mostraram que o *S. haemolyticus* isolado apresentou resistência aos β-lactâmicos (ampicilina, amoxicilina, cefoxitina e oxacilina) e vancomicina. A cepa demonstrou sensibilidade aos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina), macrolídeos (azitromicina e eritromicina), lincosamida (clindamicina), e tetraciclina (doxiciclina e tetraciclina). Já em relação às fluoroquinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino), apresentou sensibilidade intermediária (Tabela 1).

Tabela 1 – Perfil de sensibilidade de *S. haemolyticus* a antibióticos. Foi realizado ensaio de difusão em discos em duplicata (A e B), com avaliação dos resultados seguindo o BrCAST (2024). (S) sensível, (I) intermediário, (R) resistente.

Antibiótico	Zona de inibição (mm)	Resultado	Ponto de corte BrCAST, 2024
Amicacina	(A) 25, (B) 24	Sensível	(S) ≥ 15, (R) < 15
Amoxicilina	(A) 8, (B) 8	Resistente	(S) ≥ 14, (R) ≤ 13
Ampicilina	-	Resistente	(S) ≥ 18, (R) < 18
Azitromicina	(A) 18, (B) 19	Sensível	(S) ≥ 15, (R) ≤ 13
Cefoxitina	(A) 13, (B) 13	Resistente	(S) ≥ 22, (R) < 22
Ciprofloxacino	(A) 25, (B) 24	Intermediário	(S) ≥ 50, (I) 17-49, (R) < 17
Clindamicina	(A) 24, (B) 22	Sensível	(S) ≥ 22, (R) < 22
Doxiciclina	(A) 27, (B) 28	Sensível	(S) ≥ 28, (R) < 28
Eritromicina	(A) 22, (B) 21	Sensível	(S) ≥ 21, (R) > 21
Gentamicina	(A) 26, (B) 25	Sensível	(S) ≥ 18, (R) > 18
Levofloxacino	(A) 24, (B) 24	Intermediário	(S) ≥ 50, (I) 24-49, (R) < 22
Oxacilina	-	Resistente	(S) ≥ 13, (R) ≤ 9

Antibiótico	Zona de inibição (mm)	Resultado	Ponto de corte BrCAST, 2024
Tetraciclina	(A) 25, (B) 26	Sensível	(S) ≥ 22, (R) < 22
Vancomicina	(A) 16, (B) 15	Resistente	(S) ≥ 17, (R) < 17

Fonte: dados da pesquisa

DISCUSSÃO

A resistência aos antibióticos em bactérias como *S. haemolyticus* tem se mostrado uma preocupação crescente tanto na medicina humana quanto na veterinária, já que é uma bactéria patogênica com relatos de infecções tanto em humanos quanto em animais de companhia (principalmente cães e gatos)²⁸⁻³¹. É de suma relevância destacar que esta é a primeira vez que *S. haemolyticus* é isolado de um urso. Esse fato acentua a importância de incluir a infecção por essa bactéria no rol de agentes infecciosos suspeitos em diferentes casos, e de avaliar sua sensibilidade aos antibióticos disponíveis no mercado. A resistência observada na cepa de *S. haemolyticus* não é incomum, visto que essa bactéria tem uma capacidade significativa de sofrer mutações. Os medicamentos aos quais a bactéria foi sensível são aqueles comumente recomendados no tratamento contra ela³²⁻³⁴.

Dos antibióticos testados, a cepa de *S. haemolyticus* isolada do urso apresentou uma resistência significativa aos antibióticos β-lactâmicos, incluindo ampicilina, amoxicilina, cefoxitina e oxacilina, bem como ao glicopeptídeo vancomicina. Essas resistências são preocupantes devido à importância dessas classes de antibióticos no tratamento de infecções estafilocócicas em humanos e animais^{33,35-37}.

Além disso, a vancomicina é frequentemente utilizada como tratamento de última linha para infecções por *Staphylococcus* resistentes à metilina, tornando a presença de resistência a múltiplas classes de antibióticos um desafio significativo para o tratamento e um risco aumentado de disseminação dessas cepas resistentes em ambientes clínicos e comunitários³²⁻³⁸.

Adicionalmente, a capacidade de essa cepa de resistir a múltiplos antibióticos sugere a presença de mecanismos genéticos robustos de resistência, como cassetes de genes de resistência (SCCmec), que podem carregar múltiplos genes de resistência³²⁻³⁴, incluindo o gene *mecA*, responsável pela resistência à metilina.

Nossos resultados são corroborados por outros estudos que relatam resistência de *S. haemolyticus* isolado de diversos animais, incluindo animais de companhia^{32,33,35}. Uma análise abrangente, que incluiu 20.366 cães e 8.026 gatos, revelou uma prevalência preocupante de resistência à metilina em estafilococos isolados de animais de companhia. O estudo demonstra como os genes de resistência podem ser transmitidos de animais de companhia para seres humanos, fornecendo uma compreensão

mais aprofundada sobre os mecanismos de resistência dessa espécie de *Staphylococcus*^{32,33}. No entanto, o papel epidemiológico das cepas em animais selvagens é menos claro, sendo mais comuns achados de *S. haemolyticus* isolados de animais de companhia^{32,34,35}.

Existem relatos, na literatura, de avaliação da produção de biofilme por estafilococos coagulase-negativos isolados de animais selvagens resgatados na República da Coreia. Os resultados indicaram que 65.1% dos isolados eram produtores de biofilme^{34,36}, destacando a prevalência dessas bactérias no ambiente silvestre e a importância de se entender seu papel como reservatórios de genes de resistência antimicrobiana.

Embora haja menos estudos que relatem casos de animais selvagens como portadores de *S. haemolyticus*, pesquisas recentes identificaram essa bactéria em uma variedade de espécies, como javalis³³, veados³⁷, morcegos³⁸ e ratos³⁹.

Esses achados sugerem um potencial zoonótico significativo dos estafilococos coagulase-negativos originários de animais selvagens, evidenciando a necessidade de maior vigilância e estudos sobre o papel desses organismos na saúde animal e humana, auxiliando na compreensão de que esses animais podem ser reservatórios de patógenos resistentes a múltiplas drogas, o que representa um risco potencial para outras espécies, incluindo os humanos³⁶⁻³⁸.

Encontrar estudos específicos sobre *S. haemolyticus* em animais selvagens é desafiador, pois a maioria das pesquisas se concentra em *Staphylococcus aureus*, e os poucos relatos disponíveis na literatura abordam estafilococos coagulase-negativos de maneira geral^{37,38}.

Como este é o primeiro relato do gênero, a falta de dados comparativos sobre *S. haemolyticus* em ursos limita nossa compreensão sobre o comportamento dessa bactéria em populações selvagens e seu possível impacto na saúde desses animais e no ambiente. Essa lacuna de conhecimento sublinha a necessidade de estudos futuros que visem coletar mais amostras de diferentes regiões e incluir outras espécies de vida selvagem^{38,39}.

Sendo assim, nossos resultados ressaltam a importância da vigilância contínua e da realização de testes de sensibilidade antimicrobiana para monitorar a resistência bacteriana e orientar a terapêutica adequada, contribuindo para o conhecimento sobre a distribuição e a resistência antimicrobiana desses patógenos em animais selvagens^{34,35,36}. No entanto, deve-se levar em consideração que nem todos os antibióticos utilizados na clínica humana são adequados para a veterinária, e a escolha do antibiótico apropriado deve considerar as particularidades de cada classe de medicamentos e a espécie animal envolvida^{33,35}.

Essas descobertas destacam o papel dos animais selvagens como reservatórios de cepas clinicamente relevantes de *S. haemolyticus* e a importância da vigilância de animais selvagens, considerando que a interação entre

ambiente, animais e humanos influencia a dinâmica de transmissão e evolução desses patógenos³⁷⁻³⁹.

CONCLUSÃO

A descoberta de *Staphylococcus haemolyticus* em um urso é um achado de grande importância, que destaca a necessidade de se considerar essa bactéria como um potencial agente infeccioso em espécies silvestres. Esse isolamento pioneiro sugere que ursos, como outros animais selvagens, podem atuar como reservatórios de microrganismos resistentes, contribuindo para a disseminação de genes de resistência em diferentes ecossistemas.

A resistência antimicrobiana observada em *S. haemolyticus* é particularmente preocupante, dado seu impacto tanto na medicina humana quanto na veterinária, reforçando a necessidade de vigilância contínua e de estratégias eficazes de controle.

Além disso, nossos achados destacam a relevância de realizar testes de sensibilidade antimicrobiana em isolados de animais selvagens para garantir que terapias apropriadas sejam escolhidas, evitando a propagação de cepas resistentes. Em um cenário em que a resistência a antibióticos continua a crescer, este estudo contribui para a compreensão do papel dos animais selvagens na manutenção e disseminação de patógenos resistentes, enfatizando a importância de incluir *S. haemolyticus* nas considerações diagnósticas e terapêuticas, tanto na medicina veterinária quanto na humana. Estes resultados ampliam o conhecimento sobre a ecologia de *S. haemolyticus* e ressaltam a importância de estudos futuros para monitorar e controlar a disseminação de resistência antimicrobiana em ambientes naturais e controlados.

REFERÊNCIAS

1. Czekaj T, Ciszewski M, Szewczyk EM. *Staphylococcus haemolyticus* – an emerging threat in the twilight of the antibiotics age. *Microbiology*. 2015 Nov;161(11):2061-8. doi: <https://doi.org/10.1099/mic.0.000178>
2. Barros EM, Lemos M, Souto-Padrón T, Giambiagi-deMarval M. Phenotypic and Genotypic Characterization of Biofilm Formation in *Staphylococcus haemolyticus*. *Curr Microbiol*. 2015;70(6):829-34. doi: <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0794-x>
3. Rajme-Manzur D, Hernández-López J, Martínez-Porchas M, Vargas-Albores F, Garibay-Valdez E, Coronado-Molina DE, et al. *Staphylococcus haemolyticus* and *Providencia vermicola* Infections Occurring in Farmed Tilapia: Two Potentially Emerging Pathogens. *Animals*. 2023 Nov;13(23):3715. doi: <https://doi.org/10.3390/ani13233715>
4. Eltwisy HO, Abdel-Fattah M, Elsi AM, Omar MM, Abdelmoteleb AA, El-Mokhtar MA. Pathogenesis of *Staphylococcus haemolyticus* on primary human skin fibroblast cells. *Virulence*. 2020 Jan;11(1):1142-57. doi: <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1809962>
5. Rossi CC, Ahmad F, Giambiagi-deMarval M. *Staphylococcus haemolyticus*: an updated review on nosocomial infections, antimicrobial resistance, virulence, genetic traits, and strategies for combating this emerging opportunistic pathogen. *Microbiol Res*. 2024 Feb;282:127652. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2024.127652>
6. Lee S, Hwang J, Kim J, Lee J, Kim HC, Rhim H, Han JI. Biofilm pro-

duction of coagulase-negative staphylococci isolated from rescued wild animals in the Republic of Korea. *Acta Vet Scand*. 2019 Oct;61(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13028-019-0485-x>

7. Rojas A, Germitsch N, Oren S, Szmand A, Deak G. Wildlife parasitology: sample collection and processing, diagnostic constraints, and methodological challenges in terrestrial carnivores. *Parasites Amp Vectors*. 2024 Mar;17(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13071-024-06226-4>
8. Shoaib M, Xu J, Meng X, Wu Z, Hou X, He Z, et al. Molecular epidemiology and characterization of antimicrobial-resistant *Staphylococcus haemolyticus* strains isolated from dairy cattle milk in Northwest, China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 May;13. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1183390>
9. Saputra S, Jordan D, Worthing KA, Norris JM, Wong HS, Abraham R, et al. Antimicrobial resistance in coagulase-positive staphylococci isolated from companion animals in Australia: A one year study. *PLOS ONE*. 2017 Apr;12(4):e0176379. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176379>
10. Rossi CC, Pereira MF, Giambiagi-deMarval M. Underrated *Staphylococcus* species and their role in antimicrobial resistance spreading. *Genet Mol Biol*. 2020;43(Suppl 2). doi: <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2019-0065>
11. Silva V, Lopes AF, Soeiro V, Caniça M, Manageiro V, Pereira JE, et al. Nocturnal Birds of Prey as Carriers of *Staphylococcus aureus* and Other *Staphylococci*: Diversity, Antimicrobial Resistance and Clonal Lineages. *Antibiotics*. 2022 July; 11(2):240. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020240>
12. Martínez-Seijas C, Mascarós P, Lizana V, Martí-Marco A, Arnau-Bonachera A, Chillida-Martínez E, et al. Genomic Characterization of *Staphylococcus aureus* in Wildlife. *Animals*. 2023 Mar;13(6):1064. doi: <https://doi.org/10.3390/ani13061064>
13. Cave R, Misra R, Chen J, Wang S, Mkrtychyan HV. Whole genome sequencing revealed new molecular characteristics in multidrug resistant staphylococci recovered from high frequency touched surfaces in London. *Sci Rep*. 2019 Ago;9(1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45886-6>
14. Morris DO, Loeffler A, Davis MF, Guardabassi L, Weese JS. Recommendations for approaches to methicillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures. *Vet Dermatol*. 2017 May;28(3):304-e69. doi: <https://doi.org/10.1111/vde.12444>
15. Jones RD, Kania SA, Rohrbach BW, Frank LA, Bemis DA. Prevalence of oxacillin- and multidrug-resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples (2001–2005). *J Am Vet Med Assoc*. 2007 Jan;230(2):221-7. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.230.2.221>
16. Malik S, Peng H, Barton MD. Antibiotic resistance in staphylococci associated with cats and dogs. *J Appl Microbiol*. 2005 Dez;99(6):1283-93. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02699.x>
17. Pain M, Hjerde E, Klingenberg C, Cavanagh JP. Comparative Genomic Analysis of *Staphylococcus haemolyticus* Reveals Key to Hospital Adaptation and Pathogenicity. *Front Microbiol*. 2019 Sept;10:2096. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02096>
18. Citron LE, Cain CL, Dietrich J, Cole SD. Genomic and clinical case characterisation of *Staphylococcus haemolyticus* isolated from dogs and cats in the United States, including strains with high-level mupirocin tolerance. *Vet Dermatol*. 2023 Mar. doi: <https://doi.org/10.1111/vde.13154>
19. Eltwisy HO, Twisy HO, Hafez MH, Sayed IM, El-Mokhtar MA. Clinical Infections, Antibiotic Resistance, and Pathogenesis of *Staphylococcus haemolyticus*. *Microorganisms* [Internet]. 2022 May [citado 2024 July

- 22];10(6):1130. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10061130>
20. Ruzauskas M, Siugzdiniene R, Klimiene I, Virgailis M, Mockeliunas R, Vaskeviciute L, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* in companion animals: a cross-sectional study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014 Nov;13(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12941-014-0056-y>
21. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, Barrett FF, Melton DM, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol*. 1985;22(6):996-1006. doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985>
22. Billot-Klein D, Gutmann L, Bryant D, Bell D, Van Heijenoort J, Grewal J, et al. Peptidoglycan synthesis and structure in *Staphylococcus haemolyticus* expressing increasing levels of resistance to glycopeptide antibiotics. *J Bacteriol*. 1996;178(15):4696-703. doi: <https://doi.org/10.1128/jb.178.15.4696-4703.1996>
23. Hoarau AO, Mavingui P, Lebarbenchon C. Coinfections in wildlife: Focus on a neglected aspect of infectious disease epidemiology. *PLOS Pathog*. 2020 Sept;16(9):e1008790. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008790>
24. Chiew YF, Charles M, Johnstone MC, Thompson KM, Parnell KD, Penno EC. Detection of vancomycin heteroresistant *Staphylococcus haemolyticus* and vancomycin intermediate resistant *Staphylococcus epidermidis* by means of vancomycin screening agar. *Pathology*. 2007 June;39(3):375-7. doi: <https://doi.org/10.1080/00313020701330441>
25. Froggatt JW, Johnston JL, Galetto DW, Archer GL. Antimicrobial resistance in nosocomial isolates of *Staphylococcus haemolyticus*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1989 Apr [citado 2024 July 24];33(4):460-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aac.33.4.460>
26. Lobry JR. Asymmetric substitution patterns in the two DNA strands of bacteria. *Mol Biol Evol*. 1996;13(5):660-5. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a025626>
27. Manoharan A, Das T, Whiteley GS, Glasbey T, Kriel FH, Manos J. The effect of N-acetylcysteine in a combined antibiofilm treatment against antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2020 May [citado 2024 July 22];75(7):1787-98. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa093>
28. Suriyakhun N, Jangsangthong A, Tunyong W, Kong-Ngoen T, Santajit S, Indrawattana N, et al. Investigation of antimicrobial resistance and antimicrobial resistance genes in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolated from rabbit. *Vet World*. 2024 June;1328-35. doi: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.1328-1335>
29. Pereira-Ribeiro PM, Cabral-Oliveira GG, Olivella JG, Motta IC, Ribeiro FC, Nogueira BA, et al. Biofilm formation, multidrug-resistance and clinical infections of *Staphylococcus haemolyticus*: A brief review. *Res Soc Dev*. 2022 Ago;11(11):e228111133605. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33605>
30. Asante J, Amoako DG, Abia AL, Somboro AM, Govinden U, Bester LA, et al. Review of Clinically and Epidemiologically Relevant Coagulase-Negative Staphylococci in Africa. *Microb Drug Resist*. 2020 Ago;26(8):951-70. doi: <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0381>
31. BrCAST. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos. *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* [Internet]. [citado 2024 jul 22]. Disponível em: [Tabela-pontos-de-corte-BrCAST-13-04-2024.pdf](https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0381)
32. Palma E, Tilocca B, Roncada P. Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine: An Overview. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar;21(6):1914. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21061914>
33. Pomba C, Rantala M, Greko C, Baptiste KE, Catry B, van Duijkeren E, et al. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J Antimicrob Chemother*. 2016 Dez;dkw481. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw481>
34. McManus BA, Coleman DC, Deasy EC, Brennan GI, O'Connell B, Monecke S, et al. Comparative Genotypes, Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec) Genes and Antimicrobial Resistance amongst *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* Isolates from Infections in Humans and Companion Animals. *PLOS ONE*. 2015 Sept;10(9):e0138079. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138079>
35. Matias CA, Pereira IA, Rodrigues DP, Siciliano S. *Staphylococcus* spp. isolated from wild birds apprehended in the local illegal trade in Rio de Janeiro, Brazil, and relevance in public health. *Lett Appl Microbiol* [Internet]. 2018 July [citado 2024 July 28];67(3):292-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/lam.13035>
36. Mama OM, Ruiz-Ripa L, Lozano C, González-Barrio D, Ruiz-Fons JF, Torres C. High diversity of coagulase negative staphylococci species in wild boars, with low antimicrobial resistance rates but detection of relevant resistance genes. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2019 Jun;64:125-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.03.006>
37. Lauková A, Bino E, Kubašová I, Strompfová V, Miltko R, Belzecki G, et al. Characterisation of Faecal Staphylococci from Roe Deer (*Capreolus capreolus*) and Red Deer (*Cervus elaphus*) and Their Susceptibility to Gallidermin. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019 Feb;12(1):302-10. doi: <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9522-3>
38. Gaeta NC, Brito JEC, Batista JMN, Mello BGV de, Dias RA, Heinemann MB. Bats Are Carriers of Antimicrobial-Resistant Staphylococcaceae in Their Skin. *Antibiotics*. 2023;12(2):331. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020331>
39. Desvars-Larrive A, Ruppitsch W, Lepuschitz S, Zostak MP, Spersger J, Feßler AT, et al. Urban brown rats (*Rattus norvegicus*) as possible source of multidrug-resistant Enterobacteriaceae and methicillin-resistant *Staphylococcus* spp., Vienna, Austria, 2016 and 2017. *Eurosurveillance*. 2019 Ago;24(32). doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2019.24.32.1900149>

Submetido em: 28/06/2024

Aceito em: 17/08/2024