

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**“STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS: UN PROBLEMA
DE SALUD PUBLICA”**

POR

JUAN ZAVALA FIGUEROA

MONOGRAFÍA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIA PARA
OBTENER EL TITULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO,

DICIEMBRE DEL 2008

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DIVISION REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS: UN PROBLEMA
DE SALUD PÚBLICA**

MONOGRAFÍA

APROBADA POR EL COMITÉ



**M.C. JOSÉ LUIS CORONA MEDINA
PRESIDENTE**

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA



**M.C. JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS
COORDINADOR DE LA DIVISION REGIONAL DE
CIENCIA ANIMAL**

COORDINACION DE LA DIVISION
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

**STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS: UN PROBLEMA
DE SALUD PÚBLICA**



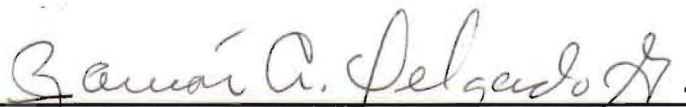
M.C. JOSÉ LUIS CORONA MEDINA
PRESIDENTE



MC. MARGARITA YOLANDA MENDOZA RAMOS
VOCAL



DR. RAFAEL RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
VOCAL



MC. RAMON ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
VOCAL SUPLENTE

AGRADECIMIENTOS:

El siguiente trabajo, se lo agradezco primeramente a Dios por haberme dado la fuerza suficiente para salir adelante, a pesar de las adversidades.

Agradezco de todo corazón a dos seres humanos que siempre me han estado apoyando, a dos personas que Dios puso en mi camino para que ellos, me ayudaran a recorrer senderos que en ocasiones han sido difíciles, a ellos que nunca me han negado algún tipo de ayuda, que siempre han estado atentos a mi, que nunca me han pedido nada a cambio, no tengo palabras para agradecerles, a esos seres amados mi padres dos seres humanos que siempre llevo muy dentro de mi corazón e ustedes muchas gracias ALFREDO ZAVALA GARCÍA y muchas gracias MARÍA DOLORES FIGUEROA RENTERÍA sin su ayuda no hubiera logrado realizar este magnifico sueño, Dios los llene de bendiciones siempre. Gracias por la enorme paciencia que me han tenido.

A los químicos MC. José Luis Corona Medina y a su esposa MC. Margarita Yolanda Mendoza Ramos por todas las facilidades otorgadas y lo más importante para mí, por darme su amistad su confianza y ayudarme a sentir que puedo salir adelante, muchas gracias, siempre estarán ocupando un lugar muy especial dentro de mí.

Muchas gracias a mis asesores vocales Dr. Rafael Rodríguez Martínez, y al MC. Ramón Alfredo Delgado González.

Darles las más infinitas gracias a mis hermanos, María Belén, Alberto, Olivia, María del Socorro, María Dolores, Alfredo, Ricardo y Vicente. A todos ellos muchas gracias, que Dios los llene de bendiciones a ustedes a sus respectivas familias, ya que sus críticas siempre me fueron muy útiles y me ayudaron a estar más seguro de lo que deseaba para mi, muchas gracias por toda la ayuda que me brindaron.

A mis amigos y sobrinos: Vicente Zavala García y Manuel Zavala García.

A mi amigo Ing. Civil Hugo Alberto Rubio Galván, por abrirme las puertas de su casa, muchas gracias ingeniero, seres como usted son muy difíciles de encontrar, tu amistad es más valiosa que mil tesoros juntos, que Dios bendiga tu familia y tu hogar siempre, nunca terminare de estar agradecido por toda la ayuda que me brindaste.

DEDICATORIA

El siguiente trabajo esta totalmente dedicado a mis padres, El Sr. Alfredo Zavala García y Sra. María Dolores Figueroa Rentarúa ya que ellos son los dos grandes pilares que me ayudaron y apoyaron siempre en todo momento, a ellos muchas gracias por haber depositado toda su confianza en mí, les dedico todos mis logros a ustedes. Señor Dios, muchas gracias por haberme dado estos padres tan maravillosos, y muchas felicidades en su aniversario de oro por estos 50 aniversario de haber contraído matrimonio.

Señor:

Si me das fortuna, no me quites la razón.

Si me das éxito, no me quites la humildad.

Si me das humildad, no me quites la dignidad.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN:	1
INTRODUCCIÓN	2
IMPORTANCIA	4
HISTORIA	5
TAXONOMIA:	5
CLASIFICACIÓN ACTUAL.....	7
MORFOLOGIA Y CULTIVO	8
CARACTERÍSTICAS GENERALES:	8
MEDIOS DE CULTIVO.	9
CARACTERES METABOLICOS	11
METABOLITOS PRODUCIDOS POR EL STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS	11
ENZIMAS PRODUCIDAS POR EL STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS.....	11
TOXINAS PRODUCIDAS POR EL STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS	12
SITIOS ANATOMICOS DE AISLAMIENTO Y COLECCIÓN DE MUESTRAS	13
SITIOS DE MAYOR AISLAMIENTO DEL STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS	13
CARACTERES INMUNOLOGICOS	14
ESTRUCTURA ANTIGÉNICA:	14
RESISTENCIA	15
RESISTENCIA DEL STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS A LOS ANTIMICROBIANOS:.....	15
EPIZOOTIOLOGIA:	17
DISTRIBUCIÓN	17
TRANSMISIÓN.....	18
HOSPEDEROS SUSCEPTIBLES.....	18
FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUSCEPTIBILIDAD.....	19
PATOLOGIA	21
PATOGENESIS	21
LESIONES MÁS FRECUENTES	23
PATOLOGÍA DIFERENCIAL:.....	23
METODOS DE DIAGNOSTICO	24
COLECCIÓN DE MUESTRAS.....	24
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	24
TRATAMIENTO	26
ZOONOSIS:	29
CONCLUSIONES:	30
GLOSARIO	32
LITERATURA CONSULTADA:	37

RESUMEN:

El *Staphylococcus intermedius*, bacteria gram positiva, crea resistencia de una manera muy rápida a los antibióticos y de ser una bacteria que generalmente es un habitante normal en la piel de animales tales como perros, palomas, etc., se convierte en un patógeno dañino y difícil de ser tratado, en caso de no seguir el tratamiento durante el tiempo recomendado. Y por otro lado, aunque no hay muchos estudios que lo confirmen, se sabe que el *Staphylococcus intermedius* puede llegar a causar enfermedades en aquellas personas que tienen mucho contacto con su mascotas, especialmente con los caninos, aunque el riesgo es mínimo, no por eso se debe de descartar la posibilidad de ser infectados, y dichas personas deben de tomar sus precauciones correspondientes como serian, bañar a sus mascotas al menos una vez por semana, evitar jugar mucho tiempo con ellos, en caso de que el animal presente problemas en su piel inmediatamente llevarlo para que un médico veterinario lo examine, y en caso de que el animal requiera tratamiento de antibiótico dárselo por el tiempo que se requiera, para de esta manera evitar resistencia bacteriana.

Por lo tanto el *Staphylococcus intermedius* no es patógeno dañino, o agente primario de alguna enfermedad, sino su importancia radica en que actúa como agente secundario a las infecciones y en que crea mucha resistencia a los antibióticos, dificultando así el tratamiento de la infección, en caso de los perros la pioderma que es problema más usual que causa en esta especie, pero en el caso del pioderma se debe de determinar el agente primario para así poder determinar el tratamiento correspondiente y en su caso usar antibióticos específicos contra el *Staphylococcus intermedius* para evitar problemas de resistencia de antibióticos y tener éxito en el tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La bacteria *Staphylococcus intermedius* es un organismo comensal de la cavidad oral y nasal, miembro de la flora normal de la piel en los perros sanos (Pottumarthy *et al.* 2004). En humanos, el *Staphylococcus intermedius* ha sido reconocido como un patógeno no invasivo causante de zoonosis (Pottumarthy *et al.* 2004). En el año de 1976 fue cuando se describió por primera vez al *Staphylococcus intermedius*. (Raus y Love 1983; Wakita *et al.* 2002; Sung *et al.* 2006; Sasaki *et al.* 2007)). El cual fue descrito como una especie coagulasa positiva (Bes *et al.* 2002). Son cocos anaerobios facultativos. (Kim *et al.* 2005; Jee *et al.* 2007) no móvil y no es formador de esporas. (Jee *et al.* 2007). crecen en forma de racimos aunque en ocasiones aparecen como células solas, en pares o en cadenas pequeñas (Lloyd 2006). crece en medios de cultivo de sangre de caballo (Forsythe *et al.* 2002). Algunas cepas de *Staphylococcus intermedius* producen una gran variedad de enzimas extracelulares, las cuales han sido factores asociados a su virulencia, de las cuales se cree que contribuyen a la patogenicidad de la bacteria (Sasaki *et al.* 2005). *Staphylococcus intermedius* es un organismo comensal de la cavidad oral encontrándose particularmente en el surco gingival alrededor de los márgenes de los dientes, siendo también un residente del tracto gastrointestinal y urogenital asociado con la formación de abscesos en las infecciones del hígado y cerebro (Petersen *et al.* 2002).

El *Staphylococcus intermedius* es un patógeno comensal en las especies de gatos domésticos (Daniel *et al.* 2006), en las palomas (Sasaki *et al.* 2007) y visones (Jee *et al.* 2007). El *Staphylococcus intermedius* puede ser agente secundario en las infecciones en la piel, tracto urinario, huesos y sistema nervioso central, en muchas de las especies de animales domésticos (Jee *et al.* 2007). Ha sido el agente más común en las infecciones sobre la piel de los perros, donde ocasiona pioderma (Aarestrup 2001)

Los estafilococos han demostrado un frecuente y rápido desarrollo hacia la resistencia antimicrobiana (Werckenthin *et al.* 2001). El sexo y la edad de los individuos se han sugerido como factores predisponentes para el desarrollo de

ciertas infecciones bacterianas entre ellas las ocasionadas por el *Staphylococcus intermedius* (Hoekstra y Paulton 2002), aunque la influencia de la edad de los perros sobre la adherencia del *Staphylococcus intermedius* sobre la mucosa o sobre las células epiteliales no han sido aun bien investigadas (Saijonmaa-Koulumies y Lloyd 2002). Las infecciones por estafilococos han sido caracterizadas por la infiltración de una gran cantidad de neutrófilos dentro de la epidermis (Sasaki *et al.* 2003).

Existen muchos kits comerciales basados en reacciones químicas y sistemas automatizados están disponibles para la identificación de las especies de *Staphylococcus*. Los dispositivos de ácidos nucleicos pueden proveer mejores alternativas para una mejor identificación debido a que tienen una alta especificidad y sensibilidad (Goh *et al.* 1997). Muchas de las piodermas superficiales y todas las piodermas profundas son típicamente tratadas durante algunas semanas con antibióticos de administración vía oral (Paradis *et al.* 2001). La orbifloxacina una opción muy atractiva para el tratamiento del pioderma estafilococal tanto superficial como pioderma profundo en los perros. La orbifloxacina, produce un excelente resultado en el tratamiento de la pioderma en los perros (Scott *et al.* 2006). *Staphylococcus intermedius* ocasionalmente se puede transferir de perros a humanos, por lo cual se debe de considerar el riesgo de que los dueños de las mascotas puedan ser infectados por las cepas de *Staphylococcus intermedius* (Ganiere *et al.* 2005)

IMPORTANCIA

La bacteria *Staphylococcus intermedius* es un organismo comensal de la cavidad oral y nasal, miembro de la flora normal de la piel en los perros sanos (Pottumarthy *et al.* 2004). Ha sido él organismo que se ha aislado predominantemente de la piel de los caninos (Edwards *et al.* 1997), donde puede también causar enfermedades invasivas de la piel. En humanos, el *Staphylococcus intermedius* ha sido reconocido como un patógeno no invasivo causante de zoonosis, el cual ha sido aislado en un 18% de las heridas de los caninos infectados (Pottumarthy *et al.* 2004). Se han considerado a los estafilococos como parte de la flora natural de la piel en muchas especies de mamíferos. Muchas de las especies han demostrado especificidad hacia ciertos hospederos (Aarestrup 2001). Se puede encontrar a *Staphylococcus intermedius* en las siguientes especies: perros, caballos, zorros (Pottumarthy *et al.* 2004), y pájaros (Becker *et al.* 2001).

Los estafilococos coagulasa negativa, son las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia de las muestras de leche de la glándula mamaria. Se han considerado que pueden ser no patogénicas o medianamente patógenas para la ubre y frecuentemente son ignoradas en el marco de control de las mastitis (Chaffer *et al.* 1999). La prevalencia y patogenicidad de *Staphylococcus intermedius* como agente causal de la mastitis en bovinos es incierta (Roberson *et al.* 1992). En medicina veterinaria, 3 de las 37 especies de estafilococos conocidas, son de particular importancia como causas principales de enfermedades específicas. Dichas especies son: *Staphylococcus aureus* (causa mastitis en ruminantes, y brotromicosis equina), *Staphylococcus hyicus* (epidermatitis exudativa porcina) y *Staphylococcus intermedius* (causa pioderma en los caninos). (Werckenthin *et al.* 2001)

Historia

Fue en el año de 1976 cuando se describió por primera vez a la bacteria *Staphylococcus intermedius*. (Raus y Love 1983; Wakita *et al.* 2002; Sung *et al.* 2006; Sasaki *et al.* 2007) Hanjek en 1976, fue quien propuso el nombre de *Staphylococcus intermedius*. (Curtis *et al.* 2006), el cual fue descrito como una especie coagulasa positiva (Bes *et al.* 2002) y se diferenciaba del *Staphylococcus aureus* en muchas reacciones bioquímicas y en la composición de su pared celular (Raus y Love 1983) Hanjek notó un alto grado en la diversidad fenotípica de *Staphylococcus intermedius* aislado de las diferentes especies animales, esta diversidad concernía a la fermentación del manitol, acidificación láctica, producción de coagulasa en el plasma humano, factores de aglutinación y la composición de la pared celular (Bes *et al.* 2002), se ha reconocido alrededor de treinta y cinco especies y nueve subespecies del género *Staphylococcus* (Chesneau *et al.* 2000)

TAXONOMIA:

La primera descripción taxonómica del género *Staphylococcus* fue realizada por Rosenbach en el año de 1884, la división de este género se basó en la pigmentación de las colonias (Becker *et al.* 2004). En la bacteriología veterinaria, la situación taxonómica fue más compleja. En el año de 1976 los patógenos de los animales *Staphylococcus intermedius* y *Staphylococcus hyicus* tenían ciertas características en común, que hasta entonces, habían sido consideradas típicas de *Staphylococcus aureus*. (Devriese *et al.* 2005).

Del género estafilococos, solamente pocas especies son coagulasa positiva, nombradas *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus delphine*, *Staphylococcus scheiferi* subespecie *coagulans* y algunas cepas de *Staphylococcus hyicus*. Estas especies son fácilmente aisladas y cultivadas y pueden obtenerse del medio ambiente, de los animales y de muestras clínicas de humanos (Drancourt y Raoult 2002)

Siendo la siguiente taxonomía para la bacteria *Staphylococcus intermedius*

Nombre científico: ***Staphylococcus***

Reino: ***Monera***

Phylum ***Bacteria***

Clase **Clase III “*Bacilli*”**

Orden **I *Bacillales***

Familia VIII ***Staphylococcaceae***

Genero ***Staphylococcus***

Especie ***Staphylococcus Intermedius*** (Garrity *et al.* 2004)

Estudios tempranos sobre la taxonomía de las especies del género *Staphylococcus* basados sobre la reasociación del ADN-ADN han indicado la existencia de distinto grupos genealógicos en el género y la especie de las especies representadas por *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus caseolyticus*. (Takahashi *et al.* 1999), Aunque sin embargo, en los análisis de la secuencia de los genes rADN no necesariamente se muestra un acuerdo con la caracterización basada sobre los métodos clásicos de la clasificación taxonómica del *Staphylococcus intermedius* la terminación 5´ de la codificación de los genes rARN (16S rADN) los cuales contienen suficiente información para la identificación de todas las especies de estafilococos. (Becker *et al.* 2004),

Clasificación actual

Aunque las especies de estafilococos han renovado su información de acuerdo a su importancia médica. Estas son las especies coagulasa positiva, que por mucho tiempo han sido consideradas como patógenos importantes en la medicina veterinaria. Por muchos años, han sido reconocidas y documentadas 4 especies de patógenos coagulasa positivas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus hyicus* y *Staphylococcus schleiferi* subespecie *coagulans*. Siendo el *Staphylococcus aureus* el patógeno predominante en los humanos, mientras que *Staphylococcus intermedius* y *Staphylococcus schleiferi* son los patógenos primarios en los perros (Daniel *et al.* 2006). Durante los últimos años se ha hecho mucho esfuerzo para clasificar, e identificar los estafilococos de los humanos, animales y de muestras ambientales. Muchos de los métodos usados para la investigación se han basado sobre los estudios del genoma. El apareamiento cuantitativo del ADN y la secuencia de los genes 16S rRNA los cuales son requeridos para la identificación de las especies (Chesneau *et al.* 2000; Pottumarthy *et al.* 2004). De acuerdo con la recomendación 30b del Código Internacional de Nomenclatura Bacteriana, los estándares mínimos propuestos para el género de estafilococos y la descripción de las nuevas especies reconocidas en este género. La identificación de las nuevas cepas del género *Staphylococcus* requieren que sean cocos Gram positivos en forma de racimos, productores de catalasa, que tengan una apropiada pared estructural, (incluyendo algún tipo de peptidoglucano y la presencia de ácido teicóico) y un contenido de Guanina+Citosina en su ADN en un rango de 30-40 mol %. Estas recomendaciones son los estándares mínimos para hacer una descripción de las nuevas especies de estafilococos (Freney *et al.* 1999). Las especies específicas que se han basado sobre ensayos del ADN el cual ha sido usado para la identificación con o sin los oligonucleótidos para los experimentos en pruebas de PCR o investigaciones sobre la hibridación de las colonias de estafilococos. Las amplificaciones aleatorias de varios fragmentos del ADN, y la secuenciación de las pocas regiones del ADN o los análisis de los parámetros del ADN celular con o sin la hibridación basadas en investigaciones que consisten en la secuencia de los elementos móviles, las secuencia genómica

del rADN en los estafilococos se ha sugerido que puede ser apropiados para distinguir el tipo de cepa entre este grupo de microorganismo (taxa). Este método, conocido comúnmente como técnica para la secuencia de los ácidos nucleicos se basa sobre la centralización de las partes del genoma, por ejemplo los operones del rRNA, que se han conservado, la presencia de múltiples copias y la facilidad de detectarse con o sin la amplificación con los manuales universales de identificación (Chesneau *et al.* 2000) Pantucek y col. diferenciaron *Staphylococcus intermedius* del *Staphylococcus delphini* con pulso de campo del análisis de electroforesis en gel (Goh *et al.* 1997), esta diferencia se baso en la secuencia de los números de los genes ABOOD9938 para *Staphylococcus intermedius* y D83369 para *Staphylococcus delphine* (Becker *et al.* 2004)

MORFOLOGIA Y CULTIVO

Características generales:

La identificación exacta de las especies de estafilococos coagulasa positiva, es esencial para determinar su patogenicidad, significancia clínica, pautas de susceptibilidad y epidemiología de los aislamientos clínicos. (Pottumarthy *et al.* 2004)

La mayoría de los estafilococos coagulasa-positiva en animales, tales como perros y palomas se identificaron al inicio como cepas de *Staphylococcus intermedius* (Sasaki *et al.* 2007)

Existen seis especies de estafilococos coagulasa positiva, las cuales son: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus schleiferi* subespecie *coagulans*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus lutrae*, *Staphylococcus delphine* y *Staphylococcus pseudintermedius*. (Sasaki *et al.* 2007)

Fue en 1976, cuando se describió por primera vez *Staphylococcus intermedius* como una nueva especie. (Sasaki *et al.* 2007). *Staphylococcus intermedius* es una bacteria coagulasa positiva. (Lilenbaum *et al.* 2000; Ganiere *et al.* 2001). Son cocos anaerobios facultativos. (Kim *et al.* 2005; Jee *et al.* 2007) no móvil y no es formador de esporas. (Jee *et al.* 2007). Son bacterias en formas de cocos que típicamente crecen en forma de racimos aunque en ocasiones aparecen como células solas, en pares o en cadenas pequeñas (Lloyd 2006), en ocasiones los racimos se observan de forma irregular cuando son observados al microscopio de luz (Freney *et al.* 1999) son generalmente de color grisáceo y de forma circular (Lloyd 2006). El rango del diámetro celular va de 0-5 a 1.5 micras (Freney *et al.* 1999).

Medios de cultivo.

Los estafilococos son heterotróficos y requieren medios complejos para su crecimiento (Freney *et al.* 1999)

La bacteria *Staphylococcus intermedius* crece en medios de cultivo de sangre de caballo, en dicho medio se deja por un periodo de incubación de 24 horas, a una temperatura de 37° C (Forsythe *et al.* 2002). También *Staphylococcus intermedius* se ha cultivado frecuentemente en los sitios de las lesiones en las enfermedades de los perros (Sasaki *et al.* 2005). Los estafilococos crecen con la presencia de 0, 5, 7.5 y 15% de NaCl y pueden ser estimados por el desarrollo de estrías en el cultivo después de 48 horas de incubación a una temperatura de 30 grados centígrados. Las estrías son realizadas por la inoculación de una línea de un centímetro sobre la superficie del la placa de agar del medio de cultivo con el asa bacteriológica. La habilidad de crecimiento de las cepas debe ser utilizado nitrógeno inorgánico se ha estimado por el uso definido de los medios de agar que contienen $(\text{NH})_4\text{H}_2\text{PO}_4$ y NH_2Cl las cuales son las únicas fuentes de nitrógeno. EL porcentaje de crecimiento sobre el agar de nitrógeno inorgánico se estima por la relación $I/P \times 100$ donde I significa el diámetro de las colonias sobre el agar del nitrógeno inorgánico y P significa el diámetro de las colonias sobre el medio de cultivo. El crecimiento de los estafilococos sobre el agar P se da entre 15 y 45° C el cual puede ser estimado

por el cultivo y desarrollo de estrías después de un periodo de incubación de 28 horas. y dependiendo de eso se estima la temperatura óptima de crecimiento (Freney *et al.* 1999)

Se ha encontrado que crece sobre el medio de cultivo de Agar Cristal Violeta. (Raus y Love 1983). Crece en el sobrenadante del medio de cultivo (Edwards *et al.* 1997). Las colonias son de un color grisáceo en medios de cultivos sobre el agar sangre, como se ilustran en la siguiente imagen (Lloyd 2006). Las características coloniales como el perfil, el borde, la superficie y la pigmentación, se deben revisar diariamente durante el periodo de incubación (Freney *et al.* 1999),

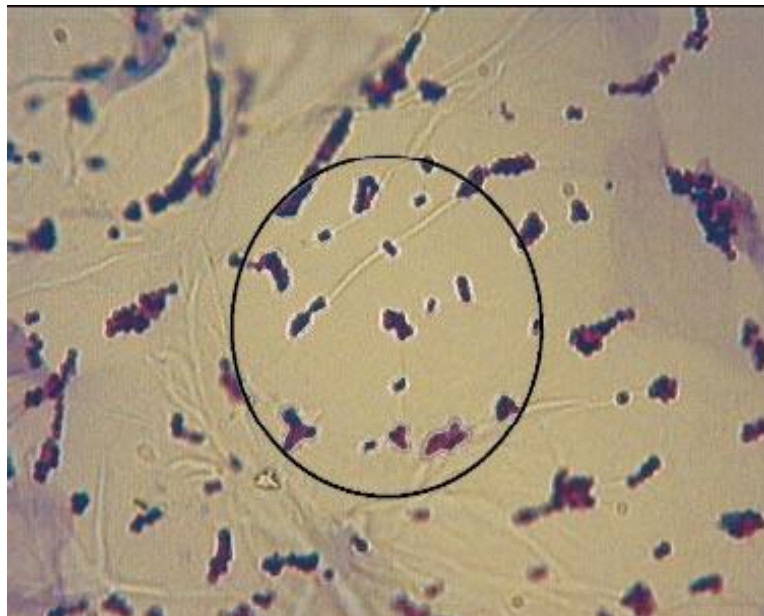


Fig. 1 Fotografía del *Staphylococcus intermedius*.
(Forsythe *et al.* 2002)

CARACTERES METABOLICOS

Metabolitos producidos por el Staphylococcus intermedius

A diferencia del *Staphylococcus aureus*, el *Staphylococcus intermedius* se caracteriza por una carencia en la producción de pigmento, falta en la fermentación de D-manitol, y falta de la β hemólisis (Hoekstra y Paulton 2002). Entre un 5 y 40 % de *Staphylococcus intermedius* que fueron aislados de medios de cultivos en sobrenadante, presentaron la producción de una proteína llamada SEs por sus siglas en inglés, (Staphylococcal enterotoxins)de la cual se tiene poca información disponible (Edwards *et al.* 1997).

Ocasionalmente ha sido reportada la producción de una enterotoxina por parte del *Staphylococcus intermedius*, la cual se ha involucrado en algunas enfermedades ocasionadas por envenenamiento de los alimentos (Becker *et al.* 2001) incluyendo alimentos que presentan productos de mezclas de mantequillas en sus ingredientes principales (Wakita *et al.* 2002), por parte de las especies de estafilococos (SFP Staphylococcal food poisoning). (Becker *et al.* 2001). Aunque, *Staphylococcus intermedius*, respecto a la mayoría de las especies típicas de estafilococos, este difiere llamativamente a que: contiene serina en el lugar de la cistina, que absolutamente ha sido conservada en el péptidos autoinducido AIPs (autoinducing peptide AIP) de todas las otras 14 especies de estafilococos (Ji *et al.* 2005).

Enzimas producidas por el Staphylococcus intermedius.

Algunas cepas de *Staphylococcus intermedius* producen una gran variedad de enzimas extracelulares, las cuales han sido factores asociados a su virulencia, de las cuales se cree que contribuyen a la patogenicidad de la bacteria (Sasaki *et al.* 2005). La reducción telúrica solamente es ocasional (Raus y Love 1983), se diferencia del *Staphylococcus aureus* por la falta de la β -hemólisis (Hoekstra y Paulton 2002)

Toxinas producidas por el Staphylococcus intermedius

Desde que fue aislado el *Staphylococcus intermedius* por primera vez, se le han aislado varios factores de virulencia de tipo toxinas (Ji *et al.* 2005), estas toxinas son superantígenicas (Bes *et al.* 2002), y se ha sugerido que han sido causa de contaminación por venenos en algunos alimentos de uso en humanos (Bes *et al.* 2002; Ji *et al.* 2005) dicha toxina es la toxina 1 del síndrome de choque tóxico (TSST-1 por sus siglas en inglés toxic shock syndrome toxin 1), la cual es responsable de la patogénesis por el envenenamiento por comida y síndrome de choque tóxico en los humanos (Dakic *et al.* 2005). Al igual que al *Staphylococcus aureus* al *Staphylococcus intermedius* se le han aislado otros factores de virulencia como las proteasas, coagulasas, enterotoxina, toxina exfoliativa, leucotoxinas hemolisina Alfa, beta y delta (Jasper *et al.* 1985; Futagawa-Saito *et al.* 2004; Futagawa-Saito *et al.* 2006). Se ha reportado que la producción de enterotoxina y leucotoxinas por cepas de *Staphylococcus intermedius* prevalece más en los perros que en las palomas. (Futagawa-Saito *et al.* 2006). Aunque por otro lado los estafilococos coagulasa positiva en la leche de ganado lechero usualmente producen las toxinas beta, solas o en combinación con las alfas, o delta o las toxinas élipson, se sabe muy poco acerca de la distribución del *Staphylococcus intermedius* en las muestras de leche, sospechosas de mastitis (Jasper *et al.* 1985).

El resultado del estudio donde se investigo la producción de los factores de virulencia del *Staphylococcus intermedius* en los perros son difusos y no hay diferencias claras en la producción de toxinas naturales aisladas de perros sanos y de las que se ha encontrado en perros con pioderma (Sung *et al.* 2006)

SITIOS ANATOMICOS DE AISLAMIENTO Y COLECCIÓN DE MUESTRAS

Sitios de mayor aislamiento del Staphylococcus intermedius

Dos de las bacterias patógenas más importantes de la piel de los caninos son *Staphylococcus intermedius* y *Pseudomona aureginosa*, siendo el *Staphylococcus intermedius* la bacteria patógena primaria de la piel de los caninos y la que más comúnmente se ha aislado de los perros que presentan pioderma. (Petersen *et al.* 2002). Los sitios anatómicos de los cuales se pueden obtener muestras para ser analizadas son las narices, ojos, orejas, abscesos de la piel, garganta también en el aparato reproductivo y en muestras de orina.(Hoekstra y Paulton 2002).

En un estudio realizado por Petersen y colaboradores, en el año 2002 en una población de 10,811 caninos, de los cuales se obtuvieron muestras de la piel y de las orejas, el porcentaje de aislamiento con *Staphylococcus intermedius* fue de un 88.6% en la piel y de un 49.9 % de *Staphylococcus intermedius* de las orejas. (Petersen *et al.* 2002). En otro estudio realizado por el doctor Saijonmaa-Koulumies y colaboradores, en cachorros de ocho semanas de nacidos, se aisló al *Staphylococcus intermedius* de la mucosa de la nariz como residente permanente (Saijonmaa-Koulumies y Lloyd 2002; Lambrechts *et al.* 2004), piel del abdomen (Lambrechts *et al.* 2004) de la boca, y otros lugares donde también se encontró fueron: el ano, prepucio y la vulva, y del pabellón de la oreja de los cachorros. En el estudio los autores demostraron que los cachorros son colonizados por *Staphylococcus intermedius* inmediatamente después del nacimiento (doce horas después de haber nacido) (Saijonmaa-Koulumies y Lloyd 2002). Otros lugares de los cuales ha sido aislado el *Staphylococcus intermedius* es de la gingivia de los perros sanos y se ha encontrado como habitante microbiano en algunas mordidas provocadas por los perros a los humanos. Aunque esta bacteria es patógena en los animales en humanos rara vez causa enfermedad (Tanner *et al.* 2000). también ha sido aislado de otros sitios anatómicos como son en la corona de la cabeza, cuello ventral, aspecto medial de la pata delantera derecha a la mitad entre el codo y

el carpo, la axila derecha, y el dorso medio (Forsythe *et al.* 2002), de la zona peri anal de los perros no enfermos (Horspool *et al.* 2004) y en los humanos el *Staphylococcus intermedius* es un organismo comensal de la cavidad oral encontrándose particularmente en el surco gingival alrededor de los márgenes de los dientes, siendo también un residente del tracto gastrointestinal y urogenital asociado con la formación de abscesos en las infecciones del hígado y cerebro (Petersen *et al.* 2002)

CARACTERES INMUNOLOGICOS

Estructura antigénica:

Los estafilococos son capaces de producir una cápsula, la cual los protege de la inhibición por quimiotaxis y de los polimorfos implicados en la fagocitosis lo cual le ayuda a adherirse más fácilmente. Dicha pared es compuesta en su mayor parte por peptidoglucano la cual puede llevar factores de agrupamiento y proteína A en las especies de estafilococos que son patógenas para los animales y los humanos (Lloyd 2006). La determinación de los factores de virulencia le permite al organismo colonizar, acumularse en números suficientes y causar daño en los tejidos del hospedero evadiendo el sistema inmune y las defensas no específicas del hospedero. En esencia los estafilococos presentan mecanismos de defensa aunque dichos mecanismo no son esenciales para el crecimiento y sobrevivencia de los estafilococos, pero cuando esas determinantes causan daño suficiente y los mecanismos de defensa del hospedero bajan, entonces ocurre la enfermedad (Lloyd 2006).

RESISTENCIA

Resistencia del Staphylococcus intermedius a los antimicrobianos:

Desde que se introdujeron los antimicrobianos dentro de la medicina humana, los estafilococos han demostrado un frecuente y rápido desarrollo hacia la resistencia antimicrobiana, particularmente en infecciones nosocomiales. Desafortunadamente, este desarrollo no se ha documentado continuamente en el campo de la medicina veterinaria (Werckenthin *et al.* 2001). Aunque las infecciones por estafilococos se han tratado frecuentemente con antibióticos, a los cuales consecuentemente han adquirido y desarrollado una gran resistencia (Hoekstra y Paulton 2002), se ha reportado que el *Staphylococcus intermedius* se ha hecho resistente a muchos antibióticos (Ganiere *et al.* 2001; Ganiere *et al.* 2005), los cuales han mostrado fallas en el tratamiento de algunos problemas en la práctica de animales pequeños (Ganiere *et al.* 2001). Se ha demostrado una resistencia por arriba del 80% del *Staphylococcus intermedius* a los antibióticos. La producción de β -Lactamasa es el principal mecanismo por el cual las cepas *Staphylococcus intermedius* logran resistencia a los antibióticos β -lactámicos (Anthonisen *et al.* 2002; Ganiere *et al.* 2005). Algunas cepas de muestras clínicas de *Staphylococcus intermedius* son comúnmente resistentes a las penicilinas G, y se han relacionado con las penicilinas sensibles a los β -lactámicos (Ganiere *et al.* 2005). En estudios iniciales realizados en el año de 1980 se mostró que un 72% de *Staphylococcus intermedius* que fueron aislados a partir de infecciones en las encías de los caninos, presentaron susceptibilidad a la penicilina, y ninguno fue resistente a la oxacilina. Estudios más recientes han revelado mayor resistencia a la oxacilina, lo cual significa que el *Staphylococcus intermedius* se ha convertido en un problema al incrementar su resistencia a dicho antibiótico. En la primera infección reportada en humanos debido a la resistencia a la meticilina el *Staphylococcus intermedius* fue el agente causal de una neumonía (Pottumarthy *et al.* 2004). En un estudio de susceptibilidad antimicrobiana realizado, por el Dr. Hoekstra y colaboradores se demostró una gran

resistencia de las colonias de *Staphylococcus intermedius* a la eritromicina. (Hoekstra y Paulton 2002) Aunque se ha puesto poca atención a la resistencia del *Staphylococcus intermedius* a la meticilina (Daniel *et al.* 2006), es preocupante el hecho de que ha emergido resistencia de las cepas de *Staphylococcus intermedius* hacia la meticilina en la clínica veterinaria alrededor del mundo, aunque desafortunadamente no se ha estudiado la evolución historial de esta resistencia (Bannoehr *et al.* 2007). Wakita y colaboradores han mostrado esta resistencia hacia la meticilina de las cepas de *Staphylococcus intermedius* aisladas de los perros (Wakita *et al.* 2002). Por otro lado Además de comenzar a ser un patógeno potencial, multiresistente *Staphylococcus heamolyticus* podría posiblemente servir como un donador de genes resistentes a las especies más virulentas de estafilococos, como sería al *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus intermedius* los cuales son coagulasa positiva. Ya que se ha encontrado una relación muy cerrada entre los plásmidos y los elementos resistentes dentro de los estafilococos por lo cual se ha sugerido que esto pudiera dar lugar a una transferencia horizontal de genes donde han tomado su lugar (Anthonisen *et al.* 2002; Ganiere *et al.* 2005).

EPIZOOTIOLOGIA:

Distribución

El orden carnívora consiste en diez de los grupos filogenéticos de mayor importancia en el reino animal, incluyendo la familia de los perros (Canidae), la familia de las comadreas (Mustelidae), la familia de los osos (Ursidae) habiéndose aislado *Staphylococcus intermedius* de miembros de todas estas familias. Los estafilococos se han considerado como parte de la flora natural de la piel en muchas especies de mamíferos (Aarestrup 2001) piel de los perros sanos (Scott *et al.* 2006), de las mucosas de los animales y humanos, aunque muchas especies son patógenos oportunistas que pueden causar serias enfermedades en piel, tejidos y en cavidades (Daniel *et al.* 2006), oral y nasal (Pottumarthy *et al.* 2004), útero vagina y secreciones de leche en las perras y de la mucosa oronasal de cachorros no enfermos (Schafer-Somi *et al.* 2003), canal auditivo externo, mucosa anal, vestíbulo nasal (Sasaki *et al.* 2005). El grupo de los estafilococos constituye un género formidable de patógenos los cuales son responsables de muchas infecciones oportunistas en humanos y animales (Goh *et al.* 1997), alrededor del mundo (Vengust *et al.* 2006), muchas de las especies de estafilococos han demostrado especificidad hacia ciertos hospederos (Aarestrup 2001). El *Staphylococcus intermedius* es un patógeno comensal en las especies de gatos domésticos, donde este es residente normal de la microflora cutánea (Daniel *et al.* 2006). Aunque también se sabe muy poco de la distribución del *Staphylococcus intermedius* como agente causal primario de la mastitis en bovinos lecheros (Jasper *et al.* 1985), pocas veces se ha encontrado en la leche de las vacas (Lautz *et al.* 2006) también se ha identificado al *Staphylococcus intermedius* en las palomas (Sasaki *et al.* 2007) y visones (Jee *et al.* 2007), El *Staphylococcus intermedius* puede ser agente secundario en las infecciones en la piel, tracto urinario, huesos y sistema nervioso central, en muchas de las especies de animales domésticos (Jee *et al.* 2007).

Transmisión

Las especies de estafilococos coagulasa positiva especialmente *Staphylococcus intermedius* ha sido considerada la causa principal de infecciones epidérmicas, mientras que *E. coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas* son considerados agentes secundarios de dichas infecciones. La infección en la piel de los perros es representada principalmente por pioderma, una infección bacteriana piógena, de la cual el *Staphylococcus intermedius* es el agente causal (Stegemann *et al.* 2006). *Staphylococcus intermedius* es habitante normal de la piel de muchas especies de animales domésticos entre ellos perros y gatos, y necesita de una herida para poder entrar a la piel y ocasionar daño o enfermedad, tal es el caso de la pioderma, la enfermedad más importante en perros (Petersen *et al.* 2002)

Hospederos susceptibles

Desde que se describió por primera vez al *Staphylococcus intermedius* en el año de 1976 (Sung, Chantler *et al.* 2006) ha sido el agente más común en las infecciones sobre la piel de los perros, donde ocasiona pioderma (Aarestrup 2001; Petersen *et al.* 2002; Ganiere *et al.* 2005; Sasaki *et al.* 2005; Sung *et al.* 2006; Bannoehr *et al.* 2007), aunque también se encuentra en perros que no están enfermos (Ganiere *et al.* 2005), siendo un patógeno comensal en las especies de gatos domésticos (Daniel *et al.* 2006), se ha aislado *Staphylococcus intermedius* de las encías de los caninos (Pottumarthy *et al.* 2004), perros que presentan otitis externa y endocarditis (Bes *et al.* 2002). Se ha aislado de otras especies tales como caballos (Bjorland *et al.* 2003), pájaros domésticos (Becker *et al.* 2001), nariz anterior de marranos, monos, cabras, burros, pájaros silvestres, osos y aunque en baja proporción se ha aislado de vacas lecheras y de humanos (Bes *et al.* 2002), también se ha aislado de las palomas en la cuales se encuentra en mayor proporción comparado con el perro (Futagawa-Saito *et al.* 2006)

Factores que influyen en la susceptibilidad

Staphylococcus intermedius causa enfermedades en animales que están predispuestos a algunas lesiones de la piel por ejemplo, el *Staphylococcus intermedius* esta asociado a varias enfermedades infecciosas de los caballos, particularmente en desordenes de la piel y huesos, lesiones en las extremidades causadas por algún tipo de trauma que puede infectarse con *Staphylococcus intermedius* lo que resulta en infecciones supurativas localizadas, y frecuentemente mezclado con alguna otra bacteria o dermatófitos (Bjorland *et al.* 2003). En el caso de los perros el *Staphylococcus intermedius* es un patógeno oportunista que causa el pioderma canino (Guardabassi *et al.* 2004; Horspool *et al.* 2004; Bannoehr *et al.* 2007; Jee *et al.* 2007), el cual puede ser superficial (foliculitis) o algo más profundo (furunculosis) o ambas (Scott *et al.* 2006), En el caso del pioderma profundo están involucrados otros patógenos bacterianos, incluyendo organismos Gram negativos tales como *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, y *E. coli* (Paradis *et al.* 2001), en personas y perros con dermatitis atópica (Burkett y Frank 1998), en perros que presentan endocarditis y choque toxico asociado con celulitis, mientras que en humanos causa graves infecciones en personas que están inmunosuprimidas (Bes *et al.* 2002), en los gatos se ha reportado un caso de dermatitis superficial, foliculitis bacteriana y pioderma superficial provocados por el *Staphylococcus intermedius*, y el caso de un tigre siberiano (*Panthera tigris altaica*) que presentaba pielonefritis causada por *Staphylococcus intermedius*. Se ha encontrado en las heridas en los humanos provocadas por mordidas de perros infectados con el *Staphylococcus intermedius* (Jee *et al.* 2007).

Aunque rara vez se ha encontrado al *Staphylococcus intermedius* como agente causal primario de la piomiositis, de lo cual solamente hay un caso referido del que se aisló al *Staphylococcus intermedius* (Repáraz *et al.* 2007).

Existen algunos otros factores que contribuyen a que el *Staphylococcus intermedius* cause más daño sobre la piel de los bebés recién nacidos, entre los factores son: un pH neutro, o una deficiencia en las secreciones de lípidos sobre la piel de los bebés, dichos factores se han sugerido favorecen la colonización de estafilococos patógenos (Saijonmaa-Koulumies y Lloyd 2002). El sexo y la edad de los individuos se han sugerido como factores predisponentes para el desarrollo de ciertas infecciones bacterianas entre ellas las ocasionadas por el *Staphylococcus intermedius* (Hoekstra y Paulton 2002), aunque la influencia de la edad de los perros sobre la adherencia del *Staphylococcus intermedius* sobre la mucosa o sobre las células epiteliales no han sido aun bien investigadas (Saijonmaa-Koulumies y Lloyd 2002), en los perros y gatos que presentan enfermedades tales como la piometra, otitis externa, infecciones en la conjuntiva y parpados son más susceptibles a la colonización del *Staphylococcus intermedius* ayudando a si a que estos animales agraven su respectivo cuadro clínico y aunque por otro lado se ha considerado que la pioderma crónica o recurrente es un síndrome complejo en el cual no solamente el *Staphylococcus intermedius* esta involucrado, sino también algunos desordenes endocrinos, como son la hipersensibilidad mediada por células y la predisposición genética, ambas juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad (Werckenthin *et al.* 2001)

PATOLOGIA

Patogénesis

Una exacta identificación de las especies de *Staphylococcus intermedius* es esencial para determinar la patogenicidad, significancia clínica, pautas de susceptibilidad y epidemiología de los aislamientos clínicos (Pottumarthy *et al.* 2004)

Se conoce muy poco acerca de la patogénesis del *Staphylococcus intermedius* en perros (Roberson *et al.* 1992; Lloyd 2006; McEwan *et al.* 2006; Sung *et al.* 2006) y gatos (Lloyd 2006) y el resultado del estudio donde se investigo la producción de los factores de virulencia es difuso y no hay diferencias en la producción de toxinas naturales aisladas de los perros sanos y de las toxinas que se han encontrado en perros enfermos con pioderma (Sung *et al.* 2006), aunque se cree que la gran variedad de enzimas y toxinas extracelulares contribuyen a la patogenicidad del *Staphylococcus intermedius* (Sasaki *et al.* 2005). La prevalencia y patogenicidad de *Staphylococcus intermedius* como agente causal de la mastitis en bovinos es incierta (Roberson *et al.* 1992)

Uno de los primeros requisitos en la colonización y la subsecuente infección del *Staphylococcus intermedius* en la piel, (Forsythe *et al.* 2002), es la habilidad de adherirse a la superficie de células epiteliales (Saijonmaa-Koulumies y Lloyd 2002), lo cual incluye interacciones moleculares específicas entre las adhesinas de las bacterias y los receptores de los queratocitos (Woolley *et al.* 2008) Esta adhesión le permite moverse por fuerzas físicas. De hecho, esto es una correlación positiva entre la habilidad de las células de los tejidos de enlazar a las bacterias patógenas y la susceptibilidad del hospedero al desarrollo de infecciones causados por el patógeno (Forsythe *et al.* 2002; Woolley *et al.* 2008).

En un estudio realizado por Chrisi Simou y col demostraron que la adherencia del *Staphylococcus intermedius* a los queratocitos es significativamente mayor en los perros atópicos en comparación con los perros que no están enfermos.

La explicación más probable de este fenómeno es que la dermatitis atópica altera de alguna manera los receptores cutáneos para los estafilococos y esto es un factor contribuyente para que se presente una alta incidencia de pioderma tanto en perros atópicos como en humanos atópicos, todo esto podría incluir cambios en el número, naturaleza, o la posición de los receptores. Tanto en humanos como en perros existe una gran expresión de las moléculas de adhesión intercelular que se han demostrado en enfermedades atópicas. Además las manchas inmuno histoquímicas revelan los diferentes modelos de la distribución de la fibronectina en la piel atópica de los humanos, pero esto no está aún estudiado en los caninos (Simou *et al.* 2005)

La toxina estafilocococica tal como la 1 (TSST-1) responsable del síndrome de choque tóxico y la toxina exfoliativa (epidermolítica), son exotoxinas estafilocococica responsables de la patogénesis por el envenenamiento de comida, síndrome de choque toxico y del síndrome de la piel escaldada, respectivamente. Lo cual se ha documentado en especies de estafilococos coagulasa positiva, tales como los *Staphylococcus intermedius*. y el *Staphylococcus hyicus*, los cuales producen toxinas similares (Dakic *et al.* 2005), siendo el gen locus agr, un regulador global de los genes involucrados en la patogénesis de las infecciones estafilocococicas (Ji *et al.* 2005)

Lesiones más frecuentes

Las infecciones por estafilococos han sido caracterizadas por la infiltración de una gran cantidad de neutrófilos dentro de la epidermis. Se sabe que los neutrófilos juegan un papel importante en la defensa de infecciones del hospedero por varios patógenos bacterianos. Aunque no se conoce exactamente el mecanismo por el cual realizan esta defensa (Sasaki *et al.* 2003), otras de las lesiones que ocasiona son: endocarditis, celulitis, otitis de la oreja externa (Bes *et al.* 2002), piometra, conjuntivitis (Werckenthin *et al.* 2001) y pioderma en los perros (Paradis *et al.* 2001; Werckenthin *et al.* 2001; Petersen *et al.* 2002; Guardabassi *et al.* 2004; Ganiere *et al.* 2005; Sasaki *et al.* 2005; Futagawa-Saito *et al.* 2006; Stegemann *et al.* 2006; Sung *et al.* 2006; Bannoehr *et al.* 2007).

Patología diferencial:

Fue en el año de 1976 cuando se propuso el nombre de *Staphylococcus intermedius* a las especies coagulasa positiva, las cuales se diferenciaban de las especies de *Staphylococcus aureus* en muchas reacciones bioquímicas y en la composición de la pared celular (Raus y Love 1983), *Staphylococcus intermedius* se diferencia del *Staphylococcus aureus* por la carencia de producción de pigmento, falta en la producción de D-manitol, falta de de β -hemólisis (Hoekstra y Paulton 2002) se puede distinguir del *Staphylococcus aureus* por exámenes de microbiología. El cual se ha reconocido como miembro normal de la flora en especies de interés en medicina veterinaria y en ocasiones se convierte en patógeno (Talan *et al.* 1989)

METODOS DE DIAGNOSTICO

Colección de muestras

El procedimiento para coleccionar las muestras con hisopos estériles es el siguiente: si es posible, el hisopo estéril se inserta dentro del 1 o 2 centímetro de la nariz y/o oreja, se roza vigorosamente, con una leve rotación. Después el hisopo estéril se coloca dentro de una bolsa de plástico y se anota la fecha de colección y datos correspondientes, como son, especie animal, origen del animal y lugar de donde fue tomada la muestra también se anotan.

Si es un animal pequeño, se inserta el hisopo en la nariz o en la oreja, se roza suave y vigorosamente, con una rotación, sobre una área de aproximadamente 8 cm. Se procura que el hisopo no tenga contacto con las manos. Se coloca en la bolsa de ziplo y se envía al laboratorio (Aarestrup 2001)

Diagnóstico de laboratorio

En el diagnósticos bacteriológico de rutina, *Staphylococcus aureus* ha sido la especie de estafilococos más patógena la cual ha sido diferenciada de las demás especies por el significado en la prueba más importante que es la producción de coagulasa y el factor de aglutinación, una de las técnicas de identificación molecular es la de análisis longitudinal del polimorfismo intergénico del tRNA. La cual al aplicarse revela cuatro cadenas con patrones similares de electroforesis, los cuales diferencian estos de las otras especies de estafilococos conocidas, (Devriese *et al.* 2005).

Muchos kits comerciales basados en reacciones químicas y sistemas automatizados están disponibles para la identificación de las especies de estafilococos. Sin embargo, los estudios clínicos, presentan varios grados de exactitud que han mostrado los diferentes formatos de identificación comercial. Los dispositivos de ácidos nucleicos pueden proveer mejores alternativas para una mejor identificación debido a que tienen una alta especificidad y sensibilidad (Goh *et al.* 1997), recientemente, métodos moleculares tales como

la secuencia de los ácidos nucleicos ARN y ADN, la secuencia de los genes 16S ribosomal y del gen (rADN) han sido evaluados para su uso en la identificación de las especies de estafilococos (Wakita *et al.* 2002; Ghebremedhin *et al.* 2008), sin embargo el uso para determinar la secuencia de los genes 16S, rARN, 23S rARN, tiene muchas limitaciones debido al tamaño muy pequeño de las macromoléculas y a la poca información obtenida en este campo (Freney *et al.* 1999). El uso de todos estos métodos requieren el uso de laboratorios equipados con la más alta tecnología en su campo (Drancourt y Raoult 2002)

El examen de la coagulasa en tubo, es un método de referencia para distinguir *Staphylococcus aureus* y rara vez estafilococos coagulasa positiva (*Staphylococcus intermedius*) de los estafilococos coagulasa negativa. Sin embargo, este examen requiere de 18 a 24 horas de incubación y no es realmente rentable (Fonsale *et al.* 2004), otra técnica usada es la termonucleasa que se ha usado para la identificación de las especies *Staphylococcus aureus* como una llave característica. Baker, recientemente describió la PCR de la termonucleasa para la identificación de los genes (nuc) de las especies *Staphylococcus intermedius* que podrían diferenciarse del *Staphylococcus hyicus* y *Staphylococcus schleiferi*. Sin embargo, aún cuando se usan estos métodos, pueden existir algunos nuc negativos aislados de los caballos y los camellos (Sasaki *et al.* 2007)

TRATAMIENTO

Las infecciones por estafilococos se han tratado frecuentemente con antibióticos y por consiguiente los estafilococos han adquirido y desarrollado resistencia antibiótica, solamente pocos estudios preliminares se han llevado a cabo para determinar la susceptibilidad del antibiótico en las variedades específicas de las bacterias considerando sitio de infección, sexo y edad del individuo (Hoekstra y Paulton 2002). Algunos autores como Devriese y De Pelsmaeker, han sugerido que la eliminación poblacional de *Staphylococcus intermedius* de las mucosas, por algún método de desinfección podrían contribuir a un tratamiento satisfactorio en las infecciones recurrentes de estafilococos en pacientes susceptibles (Sasaki *et al.* 2005).

La cefalotina, ha sido el agente antimicrobiano más efectivos en las perras con abscesos. El sexo y la edad de los individuos se han sugerido como factores predisponentes para el desarrollo de ciertas infecciones bacterianas (Hoekstra y Paulton 2002), para el tratamiento en los perros que presentan pioderma y de los cuales ha sido aislado el *Staphylococcus intermedius*, en los cuales, la terapia con antibióticos ha sido usualmente requerida (Scott *et al.* 2006)

Muchas de las piodermas superficiales y todas las piodermas profundas son típicamente tratadas durante algunas semanas con antibióticos de administración vía oral. El antibiótico seleccionado debería de tener buena penetración de la piel, ser preferentemente bactericida y ser agente activo contra *Staphylococcus intermedius*. Además, el antibiótico debería de tener mínimos ó nulos efectos adversos y una eliminación adecuada y permitir una o dos veces su administración en orden de asegurar un buen tratamiento por parte del propietario al perro, de que el pueda tratarlo. La selección del antibiótico dependen del tipo de infección (superficial o profunda, primeros episodios versus recurrente), la presencia de inmunosupresores u otras condiciones recurrentes, también de la disponibilidad o la eficacia, el perfil de seguridad y el costo del antibiótico (Paradis *et al.* 2001) comúnmente se recomiendan antibióticos que incluyan componentes resistentes a la β -lactamasa, tales como clindamicina, lincomicina, sulfonamidas potentes, clavulanato de amoxicilina, cefalosporinas y flouoroquinolonas. La orbifloxacina es un antibacterial de amplio espectro, ácido derivado de la clase de

flouroquinolonas, actúa sobre un gran rango de organismos gram negativos. Sus componentes contienen cationes divalentes o trivalentes (hierro, aluminio, calcio, magnesio, y zinc), los cuales interfieren sustancialmente con la absorción de las flouroquinolonas, lo cual resulta en un decremento y disponibilidad del producto. Así la administración oral concomitante de las flouroquinolonas en el alimento, suplementos o algunas otras preparaciones que contengan esos componentes, deberían de ser evitadas. La orbifloxacin y otras flouroquinolonas han demostrado que pueden ser condrotóxicas (tóxicas para los cartílagos) en perros inmaduros así mismo la primera ha sido contraindicada en perros inmaduros menores de ocho meses de edad en razas pequeñas y menores de 18 meses de edad en razas de perros grandes y gigantes. La orbifloxacin se acumula en los leucocitos, esta es transportada a los sitios de infección por los mismo y liberada en los sitios de infección para que actúe sobre las bacterias. La concentración de la orbifloxacin en plasma que en los tejidos. Los perros que presentan pioderma tienen en la piel una mayor concentración de leucocitos. Estas consideraciones hacen de la orbifloxacin una opción muy atractiva para el tratamiento del pioderma estafilococal tanto superficial como pioderma profundo en los perros La orbifloxacin, produce un excelente resultado en el tratamiento de la pioderma en los perros, comparado con la enrofloxacin, tilosina, etc. El tratamiento se requiere por 30 días, lo cual excede las recomendación de los fabricantes en los Estados Unidos, La dosis recomendada es de 2.5 a 7 mg/Kg. de peso vivo vía PO cada 24 horas (Scott *et al.* 2006)

Otro antibiótico recomendado es la morbofloxacin (Zeniquin) es un nuevo antibiótico de amplio espectro, de la clase de las flouroquinolonas, el cual fue desarrollado exclusivamente para su uso en los animales. Su espectro de actividad incluye patógenos primarios de la piel de los perros tales como *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.* y *E. coli*. En Europa, la morbofloxacin, ha estado disponible durante algunos años, donde esta ha sido usada en perros y gatos a dosis de 2.0 mg/kg. de peso vivo administrada vía oral, una dosis por día. La morbofloxacin ha demostrado eficacia en el tratamiento de la pioderma. Se han obtenido respuestas excelentes mayores

del 96% en los perros tratados de pioderma superficial o profunda, durante 40 días de tratamiento (Paradis *et al.* 2001)

La biodisponibilidad de la morbofloxacin administrada oralmente es cercana al 100% en los perros, siguiendo una dosis oral de 2 mg/kg, la máxima concentración en el plasma es de 1.4 micro gramos por mL durante 14 horas. Se distribuye eficientemente en el cuerpo, alcanzando concentración de 1.6 veces más alta en la piel que en el plasma de los perros. Con estos parámetros farmacocinéticos una sola administración de 2 mg/kg por día es suficiente para alcanzar una concentración mínima inhibitoria de 90 (MIC90) de 0.23 microgramos por mL. para *Staphylococcus intermedius*. La morbofloxacin ha sido bien tolerada y posee un margen aceptable de seguridad cuando se usa de acuerdo a las dosis recomendadas. La frecuencia de reacciones adversas ha sido muy baja en todos los casos clínicos donde se uso para tratamientos. Pero cuando no se usa la dosis adecuada puede aparecer inapetencia, disminución en la actividad, y vómito. Este fue el signo comúnmente más observado después de administrar la morbofloxacin por arriba de la dosis recomendada esto es arriba de 5.5 mg /kg por día. (Paradis *et al.* 2001)

En América del Norte, la morbofloxacin ha sido aprobada para su uso en perros a una dosis de 2.5-5.5 mg /kg de peso vivo oralmente una vez por día, esta indicada para el tratamiento de la piel, tejido blandos e infecciones del tracto urinario (Paradis *et al.* 2001). La cefalexina, ceftiofur y, son cefalosporinas disponibles en medicina veterinaria, pero solamente la cefalexina ha sido aprobada para su uso terapéutico en perros (Ganiere *et al.* 2005)

ZONOSIS:

Staphylococcus intermedius ocasionalmente se puede transferir de perros a humanos, por lo cual se debe de considerar el riesgo de que los dueños de las mascotas puedan ser infectados por las cepas de *Staphylococcus intermedius* (Ganiere *et al.* 2005), En un estudio realizado por Guardabassi, se detectó al *Staphylococcus intermedius* en personas que no han estado en contacto con los perros, Aunque en personas que están en contacto con perros, la presencia de *Staphylococcus intermedius* es muy alta, En el estudio realizado en 90 caninos y en 33 humanos, se demostró que la ocurrencia de las cepas de *Staphylococcus intermedius* seis cepas obtenidas de muestras de humanos fueron idénticas a siete muestras obtenidas de los perros. *Staphylococcus intermedius* puede estar asociado a las mordidas de los perros en los humanos, solamente se ha reportado un caso no invasivo en la transmisión zoonótica de un paciente humano que fue reportado con otitis externa. Sin embargo, *Staphylococcus intermedius* raramente causa enfermedad en los humanos y su transmisión por medio de las mordidas de los perros a las personas no representa un problema serio para la salud humana. Aunque el riesgo potencial indirecto que representa es la transferencia de genes resistentes a los antibióticos y entonces el *Staphylococcus intermedius* se podría convertir en una especie de estafilococos patógena para los humanos. Se ha documentado muy bien la transferencia horizontal de genes resistentes entre los distintos grupos de estafilococos en los humanos, ratones y la piel de los perros (Guardabassi *et al.* 2004). Estos descubrimientos indican presuntivamente que el *Staphylococcus intermedius* puede ser un patógeno zoonótico (Talan *et al.* 1989). Siendo así reconocido como un patógeno no invasivo causante de zoonosis. El cual ha sido aislado en un 18% de las heridas en personas que fueron mordidos por caninos infectados (Pottumarthy *et al.* 2004)

CONCLUSIONES:

La bacteria *Staphylococcus intermedius*, Gram positiva, patógeno oportunista que puede llegar a causar enfermedad, descrito por primera vez en el año de 1976, se le encuentra como habitante normal de la piel de los caninos, plumaje de las palomas, en los caballos, visones y en las personas. En el campo de la medicina veterinaria el *Staphylococcus intermedius* tiene importancia debido a que actúa como patógeno oportunista, especialmente ocasionado problemas en caninos.

El *Staphylococcus intermedius* es una especie, en forma de coco, es anaerobio facultativo, en ocasiones los racimos se pueden observar de forma irregular, muestran un color grisáceo, crecen predominantemente en medios de cultivo de sangre de caballo, Es importante ya que una gran variedad de factores de virulencia tales como toxinas, las cuales en los humanos ocasionan envenenamiento por consumo de alimento contaminado, enterotoxinas, leucotoxinas, ha involucrado en la mastitis bovina, aunque aparece en baja proporción por lo que no se debe de ignorar su control

Con base a la revisión de la literatura del *Staphylococcus intermedius* se deduce que se le debe dar mayor importancia en la medicina veterinaria por su característica de actuar como agente secundario de enfermedades tales como pioderma, otitis, y en problemas no solo de tipo infeccioso sino también en problemas de tipo endocrinos y muchas veces no se le toma en cuenta en el marco del control de la enfermedad y por tal motivo no se da un tratamiento adecuado, lo cual esto provoca que se haga muy resistente a antibióticos y cuando se le considera un tratamiento enfocado para control de infecciones ocasionadas por *Staphylococcus intermedius* , dicho tratamiento es prolongado y se utilizan antibióticos potentes y caros lo cual provoca que los dueños de las mascotas no los vean como una opción viable para controlar el problema, además de que el tratamiento es muy largo haciéndolo doblemente fastidioso caro, para los dueño, ya que muchas veces los dueños de mascotas no toman en tiempo necesario para dar los fármacos como se prescribe o se les olvida,

con lo cual se hace que *Staphylococcus intermedius* desarrolle más resistencia a los fármacos, además de que muchas veces las mascotas no responden a dicho tratamiento, y de ser un patógeno oportunista, se haga en un patógeno difícil de ser tratado, y en ocasiones se ha demostrado que puede causar una zoonosis, especialmente en aquellas personas que están en mucho contacto con sus perros,

Su importancia radica en que genera cepas altamente resistentes, convirtiéndolo en un peligro por la posible mutación que este tenga en cepas de estafilococos que sean dañinas para los humanos y que estas cepas tenga ya resistencia a los antibióticos.

Por lo tanto se concluye que en siempre que se sospeche de un problema donde el *Staphylococcus intermedius* este involucrado, se busque la causa principal, y que se les haga conscientes a las personas dueños de mascotas que requieran tratamiento de antibióticos que se les explique la importancia del por que deben de administra de manera correcta y por el tiempo que sea necesario el tratamiento, ya que si no lo hacen ellos mismo podría tener algún problema.

Como médicos veterinarios debemos de estar conscientes de que nosotros debemos hablar con las personas educarlos, explicarles todas las dudas que ellos tengan acerca de los tratamientos, y que ellos una vez estando informados tomen la decisión de tratar de la manera correcta sus mascotas.

Mientras que por otro lado, no debemos de descartar la posibilidad de que en la mastitis bovina, el *Staphylococcus intermedius* este involucrado, ya que la mayoría de las veces los tratamientos de la mastitis van enfocados sólo contra aquellos patógenos que desde hace tiempo se sabe actúan de manera importante en la infección, tales como el *Staphylococcus aureus*, etc., y por falta de información descartamos toda otra posibilidad de que otros agentes estén involucrados dicho problema lo cual provoca que muchas veces no se de el tratamiento correcto motivo por el cual falle y trayendo consigo solo provocar resistencia bacteriana, haciendo nosotros mismos problemas más complejos de ser tratados.

GLOSARIO

Acidos teicóicos: Polímero antigénico de los fosfatos del glicerol o ribitol que están unidos a las paredes celulares o asociados intracelularmente a las membranas de las bacterias grampositivas; determinan especificidad de grupo de algunas especies, por ejemplo estafilococos.

Adhesina: Producto bacteriano que puede escindir proteínas. Se combina con las glucoproteínas de la célula epitelial o receptores glucolipídicos.

Antibiótico: Sustancia capaz de destruir un organismo vivo o de impedir su desarrollo. Agente antimicrobiano obtenido a partir de cultivos de un determinado microorganismo o sintetizado de forma semisintética que se emplea para el tratamiento de las infecciones.

Cápsula: Envoltura membranosa que rodea a ciertos microorganismos, como los neumococos.

Cefalotina: Cefalosporina inyectable de color blanco o blanquecino, soluble en agua y muy poco en alcohol. Puede ser usada en la práctica veterinaria en el tratamiento de infecciones resistentes. Aunque en perros y gatos la inyección puede ser demasiado dolorosa como para justificar su aplicación por esta vía. Es preferible la vía intravenosa. En perros y gatos se usa de 15 a 35 y hasta 44mg/kg intramuscular. Intravenosa o subcutánea.

Celulitis: Infección cutánea caracterizada generalmente por calor local, enrojecimiento, dolor e inflamación y, en ocasiones, por fiebre, malestar, escalofríos y cefaleas.

Choque toxico: Enfermedad que resulta de la exposición de grandes cantidad de superantígenos estafilocócico.

Cistina: Aminoácido no esencial presente en muchas proteínas corporales, como la queratina o la insulina. La cistina es el producto de la oxidación de dos moléculas de cisteína

Coagulasa: Enzima bacteriana que reacciona con un cofactor que se encuentra en el plasma y cataliza la formación de fibrina a partir del fibrinógeno.

Conjuntivitis: Inflamación de la conjuntiva producida por infecciones virales o bacterianas, alergia o factores ambientales. Son característicos el enrojecimiento ocular, las secreciones densas, los párpados pegajosos al levantarse y la inflamación indolora.

Dermatitis atópica: Inflamación maculopapular intensamente pruriginosa y a menudo con excoriaciones, que suele aparecer en la cara y en las superficies antecubital y poplítea de los sujetos con una tendencia alérgica

Endocarditis: Trastorno que afecta al endocardio y las válvulas cardíacas, caracterizado por lesiones producidas por diversas enfermedades.

Enrofloxacin: Antibiótico del grupo de las quinolonas, del orden de tercera generación, actúa inhibiendo a la DNA girasa, bloqueando la reproducción y reparación bacteriana. Tiene acción bactericida si se aplica a dos veces la concentración mínima inhibitoria, destruye directamente al ácido desoxirribonucleico

Enterotoxina: Sustancia tóxica específica para las células de la mucosa intestinal producida normalmente por determinadas especies de bacterias, como los estafilococos

Eritromicina: Antibiótico de espectro intermedio, pertenece al grupo de los macrólidos, es un grupo de compuestos estrechamente emparentados que se caracterizan por un anillo lactónico macrocíclico al cual están unidos los azúcares. Estos antibióticos se pueden utilizar en el tratamiento de infecciones por microorganismo resistentes a las penicilinas.

Estafilococo: Género de bacterias inmóviles, esféricas y grampositivas. Algunas especies se encuentran normalmente en la piel y en la garganta; algunas causan infecciones graves y purulentas o producen enterotoxinas que provocan náuseas, vómitos y diarrea

Fagocitosis: 1. Proceso por el que ciertas células engloban y eliminan microorganismos y restos celulares. 2 Capacidad de algunas células de ingerir materias exógenas. Literalmente, ingestión por células.

Foliculitis: Inflamación de los folículos pilosos.

Furúnculo: Nódulo doloroso formado en la piel por inflamación circunscrita del corion y el tejido subcutáneo alrededor de un esfacelo central o clavo.

Furunculosis: Estado patológico caracterizado por aparición simultánea o en brotes sucesivos de varios furúnculos.

Gingivitis: Encía.

Hemolisina: 1. Cualquiera de las numerosas sustancias que lisan o disuelven los hematíes. Las hemolisinas están producidas por cepas de muchas clases de bacterias, incluidos algunos estafilococos y estreptococos. También están presentes en venenos y en ciertos vegetales. 2. Anticuerpo que lisa eritrocitos en presencia del sistema de complemento.

Heterotrófico: Incapaz de sintetizar productos metabólicos a partir de materiales inorgánicos; requiere sustancias orgánicas complejas (factores de crecimiento) para su nutrición.

Hibridación: Proceso de producir híbridos mediante procreación cruzada. (en genética molecular) proceso de combinar ácidos nucleicos de cadena única cuya composición en bases es idéntica, pero cuya secuencia de bases es diferente con el fin de formar moléculas estables de doble cadena.

Hipersensibilidad: Reacción inflamatoria dañina mediada por vía inmunitaria contra un antígeno normalmente inocuo.

Infección nosocomial: Infección adquirida durante la hospitalización, frecuentemente producida por *Candida albicans*, *Escherichia coli*, los virus de la hepatitis.

Leucotoxinas: Sustancia capaz de inactivar o destruir leucocitos

Lincomicina: Antibiótico producido por *Streptomyces lincolnensis*, hidrosoluble y estable en ácidos. Actúa inhibiendo la síntesis proteínica a nivel bacterial. Se absorbe parcialmente en vías gastrointestinales, y se excreta vía biliar.

Meticilina: Penicilina producida por cepas de estafilococo, no esta tan eficaz como la penicilina G. se usa en infecciones como piodermatitis, otitis externa.

Neumonía: Inflamación del parénquima del pulmón. Es frecuente que se acompañe de las vías aéreas y algunas veces de la pleura adjunta. Clínicamente se manifiesta por un incremento en la velocidad y profundidad de la respiración en todos sus grados de gravedad hasta disnea.

Operon: (En biología molecular) segmento de ADN formado por un gen operador y uno o más genes estructurales con funciones relacionadas, controlado por el gen operador junto con un gen regulador.

Otitis externa: Inflamación o infección del conducto auditivo externo o del pabellón auricular del oído externo.

Oxacilina: Penicilina un poco más eficiente que la metilicina contra estafilococos resistentes.

Patógeno: Agente que causa enfermedad.

Penicilinas G: Antibiótico con actividad contra microorganismo grampositivos y gramnegativos, se usa con frecuencia en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismo sensibles a las penicilinas, neumonías bacterianas, infecciones de las vías respiratorias altas.

Petidoglucano: Glicano (polisacárido) unido a péptidos entrecruzado de pequeño tamaño; se encuentra en la pared celular de las bacterias.

Pielonefritis: Infección piógena difusa de la pelvis y del parénquima renal. La pielonefritis aguda se suele producir como consecuencia de una infección que asciende desde el tracto urinario inferior hasta el riñón. La pielonefritis crónica

se desarrolla lentamente después de una infección bacteriana del riñón, pudiendo evolucionar hacia una insuficiencia renal

Pioderma: Toda enfermedad purulenta de la piel.

Piometra: Acúmulo de pus en el útero. En la perra constituye un síndrome bien definido asociado a la hiperplasia quística del endometrio y normalmente a infección bacteriana variada. Los síntomas pueden comprender distensión abdominal, descarga vaginal purulenta.

Piomiositis: Trastorno inflamatorio agudo de un músculo.

Plásmido: (En bacteriología) cualquier tipo de inclusión intracelular que se considera tiene una función genética, especialmente una molécula de ADN procedente del cromosoma bacteriano que determina rasgos no fundamentales para la viabilidad del organismo, aunque de algún modo cambia la capacidad del organismo para adaptarse.

Polimorfos: Que se manifiesta de muchas formas diferentes, posiblemente cambiando de estructura o aspecto en las diferentes fases.

Prevalencia: (En epidemiología) número de todos los casos nuevos y antiguos de una enfermedad o manifestaciones de un hecho durante un período determinado de tiempo.

Proteasas: Enzima que actúa como catalizadora en la degradación de las proteínas.

Queratinocitos: Célula de la epidermis que sintetiza queratina, y que según los sucesivos estadios de las capas de la piel, es una célula basal una célula espinosa o una célula granulosa.

Quimiotaxis: Respuesta que implica el movimiento positivo (hacia) o negativo (alejándose de) frente a un estímulo químico.

Serina: Aminoácido no esencial encontrado en muchas proteínas del cuerpo. Es un precursor de los aminoácidos glicina y cisteína.

Síndrome: Combinación de signos clínicos que tienen una causa única o que aparecen comúnmente juntos constituyendo un cuadro clínico característico.

Síndrome de la piel escaldada: Enfermedad cutánea humana, reflejada en los galgos por una lesión de la que se ha aislado *Staphylococcus aureus* en cultivos puros. Las lesiones comienzan como una ampolla o bulla amplia y estrecha a lo largo del dorso del cuello y tronco, que causa erupción de placas del pelo. La ruptura de estas ampollas origina la pérdida del pelo y la formación sarnosa.

Tirosina: Aminoácido natural presente en la mayoría de las proteínas; es un producto del metabolismo de la fenilalanina y es precursor de la melanina y de las hormonas tiroideas.

Literatura consultada:

- Aarestrup, F. M. (2001). "Comparative ribotyping of *Staphylococcus intermedius* isolated from members of the Canioidea gives possible evidence for host-specificity and co-evolution of bacteria and hosts." Int J Syst Evol Microbiol **51**(Pt 4): 1343-7.
- Anthonisen, I. L., M. Sunde, et al. (2002). "Organization of the antiseptic resistance gene *qacA* and Tn552-related beta-lactamase genes in multidrug-resistant *Staphylococcus haemolyticus* strains of animal and human origins." Antimicrob Agents Chemother **46**(11): 3606-12.
- Bannoehr, J., N. L. Ben Zakour, et al. (2007). "Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into *agr* diversification and the emergence of methicillin-resistant strains." J Bacteriol **189**(23): 8685-92.
- Becker, K., D. Harmsen, et al. (2004). "Development and evaluation of a quality-controlled ribosomal sequence database for 16S ribosomal DNA-based identification of *Staphylococcus* species." J Clin Microbiol **42**(11): 4988-95.
- Becker, K., B. Keller, et al. (2001). "Enterotoxigenic potential of *Staphylococcus intermedius*." Appl Environ Microbiol **67**(12): 5551-7.
- Bes, M., L. Saidi Slim, et al. (2002). "Population diversity of *Staphylococcus intermedius* isolates from various host species: typing by 16S-23S intergenic ribosomal DNA spacer polymorphism analysis." J Clin Microbiol **40**(6): 2275-7.
- Bjorland, J., T. Steinum, et al. (2003). "Novel plasmid-borne gene *qacJ* mediates resistance to quaternary ammonium compounds in equine *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus simulans*, and *Staphylococcus intermedius*." Antimicrob Agents Chemother **47**(10): 3046-52.
- Burkett, G. and L. A. Frank (1998). "Comparison of production of *Staphylococcus intermedius* exotoxin among clinically normal dogs, atopic dogs with recurrent pyoderma, and dogs with a single episode of pyoderma." J Am Vet Med Assoc **213**(2): 232-4.
- Curtis, C. F., A. I. Lamport, et al. (2006). "Masked, controlled study to investigate the efficacy of a *Staphylococcus intermedius* autogenous bacterin for the control of canine idiopathic recurrent superficial pyoderma." Vet Dermatol **17**(3): 163-8.
- Chaffer, M., G. Leitner, et al. (1999). "Coagulase-negative staphylococci and mammary gland infections in cows." Zentralbl Veterinarmed B **46**(10): 707-12.

- Chesneau, O., A. Morvan, et al. (2000). "The value of rRNA gene restriction site polymorphism analysis for delineating taxa in the genus *Staphylococcus*." Int J Syst Evol Microbiol **50 Pt 2**: 689-97.
- Dakic, I., D. Vukovic, et al. (2005). "Survey of genes encoding staphylococcal enterotoxins, toxic shock syndrome toxin 1, and exfoliative toxins in members of the *Staphylococcus sciuri* group." J Clin Microbiol **43(9)**: 4875-6.
- Daniel, O., A. Rook, et al. (2006). "Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 (2003-04)." European Society of Veterinary Dermatology **17**: 332-337.
- Devriese, L. A., M. Vancanneyt, et al. (2005). "Staphylococcus pseudintermedius sp. nov., a coagulase-positive species from animals." Int J Syst Evol Microbiol **55(Pt 4)**: 1569-73.
- Drancourt, M. and D. Raoult (2002). "rpoB gene sequence-based identification of *Staphylococcus* species." J Clin Microbiol **40(4)**: 1333-8.
- Edwards, V. M., J. R. Deringer, et al. (1997). "Characterization of the canine type C enterotoxin produced by *Staphylococcus intermedius* pyoderma isolates." Infect Immun **65(6)**: 2346-52.
- Fonsale, N., M. Bes, et al. (2004). "Specific identification of *Staphylococcus aureus* by Staphychrom II, a rapid chromogenic staphylocoagulase test." J Clin Microbiol **42(5)**: 1962-4.
- Forsythe, P. J., P. B. Hill, et al. (2002). "Use of computerized image analysis to quantify staphylococcal adhesion to canine corneocytes: does breed and body site have any relevance to the pathogenesis of pyoderma?" Vet Dermatol **13(1)**: 29-36.
- Freney, J., W. E. Kloos, et al. (1999). "Recommended minimal standards for description of new staphylococcal species. Subcommittee on the taxonomy of staphylococci and streptococci of the International Committee on Systematic Bacteriology." Int J Syst Bacteriol **49 Pt 2**: 489-502.
- Futagawa-Saito, K., W. Ba-Thein, et al. (2006). "Prevalence of virulence factors in *Staphylococcus intermedius* isolates from dogs and pigeons." BMC Vet Res **2**: 4.
- Futagawa-Saito, K., M. Suzuki, et al. (2004). "Identification and prevalence of an enterotoxin-related gene, se-int, *Staphylococcus intermedius* isolated from dogs and pigeons." Journal of Applied Microbiology **96**: 1361-1366.

- Ganiere, J. P., C. Medaille, et al. (2001). "Antimicrobial activity of enrofloxacin against *Staphylococcus intermedius* strains isolated from canine pyodermas." Vet Dermatol **12**(3): 171-5.
- Ganiere, J. P., C. Medaille, et al. (2005). "Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyoderma." J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health **52**(1): 25-31.
- Garrity, M., A. Bell, et al. (2004). TAXONOMIC OUTLINE OF THE PROKARYOTES BERGEY'S MANUAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY, SECOND EDITION
- Ghebremedhin, B., F. Layer, et al. (2008). "Genetic classification and distinguishing of *Staphylococcus* species based on different partial gap, 16S rRNA, hsp60, rpoB, sodA, and tuf gene sequences." J Clin Microbiol **46**(3): 1019-25.
- Goh, S. H., Z. Santucci, et al. (1997). "Identification of *Staphylococcus* species and subspecies by the chaperonin 60 gene identification method and reverse checkerboard hybridization." J Clin Microbiol **35**(12): 3116-21.
- Guardabassi, L., M. E. Loeber, et al. (2004). "Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners." Vet Microbiol **98**(1): 23-7.
- Hoekstra, K. A. and R. J. Paulton (2002). "Clinical prevalence and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* and *Staph. intermedius* in dogs." J Appl Microbiol **93**(3): 406-13.
- Horspool, L. J., P. van Laar, et al. (2004). "Treatment of canine pyoderma with ibafloxacin and marbofloxacin--fluoroquinolones with different pharmacokinetic profiles." J Vet Pharmacol Ther **27**(3): 147-53.
- Jasper, D. E., F. Infante, et al. (1985). "Relationships among the results of coagulase, staphylococcal toxin, and thermonuclease tests on staphylococci from cow milk." J Clin Microbiol **21**(4): 582-4.
- Jee, H., B. Pakhrin, et al. (2007). "Pyelonephritis associated with *Staphylococcus intermedius* in a Siberian tiger (*Panthera tigris altaica*)." J Vet Med Sci **69**(8): 851-2.
- Ji, G., W. Pei, et al. (2005). "*Staphylococcus intermedius* produces a functional agr autoinducing peptide containing a cyclic lactone." J Bacteriol **187**(9): 3139-50.
- Kim, T. J., Y. R. Na, et al. (2005). "Investigations into the basis of chloramphenicol and tetracycline resistance in *Staphylococcus intermedius* isolates from cases of pyoderma in dogs." J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health **52**(3): 119-24.

- Lambrechts, N. E., K. Hurter, et al. (2004). "A prospective comparison between stabilized glutaraldehyde and chlorhexidine gluconate for preoperative skin antisepsis in dogs." Vet Surg **33**(6): 636-43.
- Lautz, S., T. Kanbar, et al. (2006). "Dissemination of the gene encoding exfoliative toxin of *Staphylococcus intermedius* among strains isolated from dogs during routine microbiological diagnostics." J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health **53**(9): 434-8.
- Lilenbaum, W., M. Veras, et al. (2000). "Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from otitis externa in dogs." Lett Appl Microbiol **31**(1): 42-5.
- Lloyd, D. H. (2006). *Staphylococcus as a pathogen. Internal Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians*. Rimani, Italy, Societa Culturale Italiana Veterinari per Anmali da Campagna.
- McEwan, N. A., D. Mellor, et al. (2006). "Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine corneocytes: a preliminary study comparing noninflamed and inflamed atopic canine skin." Vet Dermatol **17**(2): 151-4.
- Paradis, M., L. Abbey, et al. (2001). "Evaluation of the clinical efficacy of marbofloxacin (Zeniquin) tablets for the treatment of canine pyoderma: an open clinical trial." Vet Dermatol **12**(3): 163-9.
- Petersen, D., D. Walker, et al. (2002). "Frequency of Isolation and Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolates From Canine Skin and Ear Samples Over a 6-Year Period (1992-1997)." American Animal Hospital Association **38**: 407–413.
- Petersen, F. C., S. Assev, et al. (2002). "Functional variation of the antigen I/II surface protein in *Streptococcus mutans* and *Streptococcus intermedius*." Infect Immun **70**(1): 249-56.
- Pottumarthy, S., J. M. Schapiro, et al. (2004). "Clinical isolates of *Staphylococcus intermedius* masquerading as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." J Clin Microbiol **42**(12): 5881-4.
- Raus, J. and D. N. Love (1983). "Characterization of coagulase-positive *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus aureus* isolated from veterinary clinical specimens." J Clin Microbiol **18**(4): 789-92.
- Repáraz, F., J. Repáraz, et al. (2007). "Piomiositis primaria causada por *Streptococcus intermedius*." An. Sist. Sanit. Navar. **30**(2): 273-279.
- Roberson, J. R., L. K. Fox, et al. (1992). "Evaluation of methods for differentiation of coagulase-positive staphylococci." J Clin Microbiol **30**(12): 3217-9.

- Saijonmaa-Koulumies, L. E. and D. H. Lloyd (2002). "Colonization of neonatal puppies by *Staphylococcus intermedius*." Vet Dermatol **13**(3): 123-30.
- Sasaki, A., A. Shimizu, et al. (2005). "Characteristics of *Staphylococcus intermedius* isolates from diseased and healthy dogs." J Vet Med Sci **67**(1): 103-6.
- Sasaki, T., R. Kano, et al. (2003). "Effects of staphylococci on cytokine production from human keratinocytes." Br J Dermatol **148**(1): 46-50.
- Sasaki, T., K. Kikuchi, et al. (2007). "Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains." J Clin Microbiol **45**(9): 2770-8.
- Scott, D. W., J. Peters, et al. (2006). "Efficacy of orbifloxacin tablets for the treatment of superficial and deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs." Can Vet J **47**(10): 999-1002.
- Schafer-Somi, S., J. Spargser, et al. (2003). "Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies--a retrospective study." J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health **50**(7): 343-6.
- Simou, C., K. L. Thoday, et al. (2005). "Adherence of *Staphylococcus intermedius* to corneocytes of healthy and atopic dogs: effect of pyoderma, pruritus score, treatment and gender." Vet Dermatol **16**(6): 385-91.
- Stegemann, M. R., C. A. Passmore, et al. (2006). "Antimicrobial activity and spectrum of cefovecin, a new extended- spectrum cephalosporin, against pathogens collected from dogs and cats in Europe and North America." Antimicrob Agents Chemother **50**(7): 2286-92.
- Sung, J. M., P. D. Chantler, et al. (2006). "Accessory gene regulator locus of *Staphylococcus intermedius*." Infect Immun **74**(5): 2947-56.
- Takahashi, T., I. Satoh, et al. (1999). "Phylogenetic relationships of 38 taxa of the genus *Staphylococcus* based on 16S rRNA gene sequence analysis." Int J Syst Bacteriol **49 Pt 2**: 725-8.
- Talan, D. A., D. Staats, et al. (1989). "Frequency of *Staphylococcus intermedius* as human nasopharyngeal flora." J Clin Microbiol **27**(10): 2393.
- Tanner, M. A., C. L. Everett, et al. (2000). "Molecular phylogenetic evidence for noninvasive zoonotic transmission of *Staphylococcus intermedius* from a canine pet to a human." J Clin Microbiol **38**(4): 1628-31.
- Vengust, M., M. E. Anderson, et al. (2006). "Methicillin-resistant staphylococcal colonization in clinically normal dogs and horses in the community." Lett Appl Microbiol **43**(6): 602-6.

- Wakita, Y., J. Kawano, et al. (2002). "Development of a PCR test for the identification of *Staphylococcus intermedius* based on the 16S rDNA sequence." J Vet Med Sci **64**(7): 603-5.
- Werckenthin, C., M. Cardoso, et al. (2001). "Antimicrobial resistance in staphylococci from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus*, and canine *Staphylococcus intermedius*." Vet Res **32**(3-4): 341-62.
- Woolley, K. L., R. F. Kelly, et al. (2008). "Reduced in vitro adherence of *Staphylococcus* species to feline corneocytes compared to canine and human corneocytes." Vet Dermatol **19**(1): 1-6.