

Perfil de susceptibilidad bacteriana en cepas de *Staphylococcus* spp. aislados de caninos con otitis externa

Bacterial susceptibility profile in *Staphylococcus* spp. strains isolated from canines with otitis externa

Robert Gustavo Sánchez-Prado^{1,2*} , Joseline Paola Santo-Endara¹ , Raquel Estefania Sánchez-Prado² , Samantha Guzmán-Pucha¹ , Fernando Lenin Aguilar-Gálvez¹ , Lorena Elizabeth Chalco-Torres¹ , Dioselina Esmeralda Pimbosa-Ortiz¹ , Jhonny Edgar Pérez-Rodríguez¹ 

¹Universidad Técnica de Machala. Machala, El Oro, Ecuador.

²Universidade Federal Do Pará, Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal na Amazônia. Castanhal, Brasil.

*Autor para correspondencia: rgsanchez@utmachala.edu.ec

RESUMEN

La otitis externa es una inflamación del conducto auditivo externo, que afecta generalmente a los caninos, sus causas pueden ser múltiples. El objetivo de la presente investigación fue determinar el perfil de susceptibilidad bacteriana en cepas de *Staphylococcus* spp. presentes en caninos con afectación de otitis externa. La metodología empleada inicialmente fue la identificación de caninos afectados, tomando en cuenta sus signos y síntomas (dolor a la palpación, eritema, edema, hipersecreción, prurito, edema), posteriormente de cada uno se tomó una muestra de la secreción auricular de un oído usando un hisopo estéril, los cuales fueron sembrados en agar base con 5 % de sangre desfibrinada de oveja, e incubados a 37°C por 24 horas. Como resultados obtuvimos que de las 46 muestras colectadas de pacientes con historial de otitis externa se logró aislar un 65,21 % de cepas de *Staphylococcus* spp. Respecto al perfil de sensibilidad y resistencia las cepas aisladas en este estudio mostraron mayor sensibilidad a la Gentamicina (100 %), seguida de Doxicilina (96,67 %) y Cefoxitina (90 %). Dentro de los antimicrobianos que presentaron mayor resistencia *in vitro* fueron la Eritromicina (26,66 %), seguida de la Clindamicina (23,33 %) y la Levofloxacina (23,33 %). Considerando el grado de resistencia a familias de antibióticos, las Lincosamidas (23,33 %), Macrólidos (21,66 %), Fluoroquinolonas (16,66 %), desarrollaron mayor resistencia *in vitro*. El cultivo y antibiograma se convierte en una herramienta fundamental para un éxito en la terapia antimicrobiana y evitar así el desarrollo de cepas multirresistentes.

Palabras clave: *Staphylococcus* spp.; resistencia bacteriana; antibióticos; microbiota del oído; otitis

ABSTRACT

External otitis is an inflammation of the external auditory canal, which generally affects canines, its causes can be multiple. The objective of this research was to determine the bacterial susceptibility profile in *Staphylococcus* spp. strains, present in canines affected by otitis externa. The methodology initially used was the identification of affected canines, taking into account their signs and symptoms (pain on palpation, erythema, edema, hypersecretion, pruritus, edema), then a sample of atrial secretion from one ear was taken from each one using a sterile swab, which were seeded on agar base with 5% defibrinated sheep blood, and incubated at 37°C for 24 hours. As results we obtained that of the 46 samples collected from patients with a history of external otitis, it was possible to isolate 65.21% of *Staphylococcus* spp. Regarding the sensitivity and resistance profile, the strains isolated in this study showed greater sensitivity to Gentamicin (100%), followed by Doxycillin (96.67%) and Cefoxitin (90%). Among the antimicrobials that presented the highest resistance *in vitro* were Erythromycin (26.66%), followed by Clindamycin (23.33%) and Levofloxacin (23.33). Considering the degree of resistance to families of antibiotics, Lincosamides (23.33%), Macrolides (21.66%), Fluoroquinolones (16.66%) developed greater resistance *in vitro*. Culture and antibiogram become a fundamental tool for successful antimicrobial therapy and avoid the development of multiresistant strains.

Key words: *Staphylococcus* spp.; bacterial resistance; antibiotics; ear microbiota; otitis

INTRODUCCIÓN

La otitis externa es la inflamación de conducto auditivo externo, que tiene una etiología multifactorial, ocurre en varias especies animales, aunque mayoritariamente es frecuente en caninos (*Canis lupus familiaris*) [1, 2, 3].

Factores primarios, predisponentes y perpetuantes son causas de las otitis bacterianas. La presencia de ácaros, atopia canina y cuerpos extraños son las principales causas que desarrollan otitis bacterianas. Tipo de orejas pendulosas, conductos auditivo estrecho, hiperplasia de epidermis, exceso de pelos son considerados factores predisponentes [4, 5].

Los *Staphylococcus* spp., hacen parte de la microbiota normal del canal auditivo de los caninos [6], no obstante, factores como la temperatura y humedad del canal auditivo puede sufrir modificaciones permitiendo que la proliferación descontrolada de los microorganismos comensales del oído desarrollando así un factor perpetuante [7].

Las bacterias del género *Staphylococcus* son microorganismos cocos Gram positivos, no esporulan, inmóviles, productores de una enzima llamada catalasa, y carecen de la producción de oxidasa. Muchos de estos microorganismos se encuentran colonizando mucosas de humanos y animales [8, 9]. Los *Staphylococcus* son uno de los gémenes más aislados de la microbiota del oído [10].

El empleo de cultivos y antibiogramas en el campo de la medicina veterinaria no es una práctica de rutina, por lo que cuando hay la presentación de una otitis se usan drogas antimicrobianas de forma aleatoria siendo solo las recidivas sometidas a pruebas de sensibilidad [11].

El tratamiento de las otitis no es una tarea simple, y el uso indiscriminado de antibióticos de manera empírica ha incrementado el nivel de resistencia antimicrobiana siendo la principal causa del fracaso terapéutico, convirtiendo de esta manera el cultivo y antibiograma en el éxito del tratamiento y para evitar el apareamiento de cepas multirresistentes [12, 13, 7].

Los estudios sobre resistencia y sensibilidad microbiana en oídos de caninos son variados sin embargo en el Ecuador específicamente en la región sur las investigaciones aún son incipientes. Siendo el objetivo de este trabajo delinear el perfil de susceptibilidad bacteriana en cepas de *Staphylococcus* spp., aislados de perros con otitis externa del cantón Santa Rosa, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

La colecta de muestras fue realizada a partir de 46 muestras de hisopados del canal auditivo externo recolectadas de caninos con historial de otitis externa y sin empleo terapia antibacteriana en el cantón Santa Rosa, Ecuador.

El diagnóstico de las otitis se realizó identificando la presencia de más de un síntoma clínico compatibles con la patología estudiada como es dolor a la palpación, eritema, edema, hipersecreción, prurito, edema.

De cada animal se tomó una muestra de la secreción auricular de un oído con el auxilio de un hisopo estéril mantenidos en medio Stuart a 4°C hasta su procesamiento en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Técnica de Machala.

Los hisopados óticos fueron sembrados en agar base con 5 % de sangre desfibrinada de oveja, cultivados en una incubadora

microbiológica (marca Becktron, modelo BKI-45L, India), a 37°C por 24 horas (h). Para la caracterización morfológica de las bacterias se ejecutó tinción Gram.

Posteriormente se realizó un repique de una colonia aislada a un agar no selectivo (Agar Nutriente), para efectuar las pruebas bioquímicas catalasa, oxidasa y antibiograma [10].

Para ejecutar la diferenciación de bacterias del género *Micrococcus* de los *Staphylococcus* se ejecutó el test de oxidasa y la prueba de la sensibilidad a la bacitracina (Disco de 0,04 UI) [10]. Luego de la identificación de los microorganismos como *Staphylococcus* spp., las cepas bacterianas se diluyeron a una turbidez de $1,5 \times 10^8$ Macfarland, para luego ejecutar el test de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana por el método de Kirby-Bauer en Agar Mueller Hinton [14], acorde a las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute [15].

Los antibióticos fueron seleccionados en función del grupo de antibióticos que pertenecen y de la recomendación del CLSI 2022, que incluyen Grupo A Macrólidos: Azitromicina (15 ug), Eritromicina (15 ug), Sulfas: Trimethoprim-sulfametoxazole (5 ug), Lincosamidas: Clindamicina (2 ug). Grupo B: Tetraciclinas como Minociclina (30 ug), Doxicilina (30 ug), Tetraciclina (30 ug). Grupo C Fluoroquinolonas: Ciprofloxacina (5 ug), Moxifloxacina (5 ug), Levofloxacino (5 ug), y Aminoglucósidos como la Gentamicina (10 ug). Para la detección fenotípica de la metililino resistencia se empleó el disco de Cefoxitina (30 ug) [15].

RESULTADOS Y DISCUSION

Luego de las 24 h de siembra se obtuvieron colonias de 3 mm de diámetro en promedio, la tinción Gram revela bacterias cocoides, positivas. La prueba de catalasa positiva permitió diferenciar de *Streptococcus* y *Enterococcus* y la prueba de oxidasa negativa y la resistencia al disco de Bacitracina (0,04 UI) son test que permite diferenciarlos de los *Micrococcus* [16, 10].

De las 46 muestras colectadas de caninos con historial de otitis externa se aislaron 30 cepas de *Staphylococcus* spp., lo que representa un 65,21 % de positividad a este género bacteriano, el 34,79 % restante mostraron crecimiento a bacilos Gram negativos y positivos. De acuerdo al perfil de sensibilidad y resistencia bacteriana (TABLA I), las cepas aisladas en este estudio mostraron mayor sensibilidad a la Gentamicina (100 %), seguida de Doxicilina (96,67 %) y Cefoxitina (90 %). Dentro de los antimicrobianos que presentaron mayor resistencia *in vitro* fueron la Eritromicina (26,66 %), seguida de la Clindamicina (23,33 %) y la Levofloxacina (23,33 %).

El grado de resistencia a familias de antibióticos (TABLA II), las Lincosamidas (23,33 %), Macrólidos (21,66 %), Fluoroquinolonas (16,66 %) desarrollaron mayor resistencia *in vitro*.

Esta investigación obtuvo un 65,21 % de muestras positivas a *Staphylococcus* spp., el cual es una de las bacterias que se encuentran con mayor frecuencia en otitis externa de caninos, coincidiendo con reportes previos de otros autores [12, 17, 18, 19], varios estudios reportan que *Staphylococcus* spp., es una de los géneros bacterianos más prevalentes en la microbiota de pacientes clínicamente saludables [12, 13].

Tomando en cuenta las categorías de antibióticos evaluadas en este estudio, queda evidenciado que los Macrólidos exhiben el índice más elevado de resistencia, (21,67 %) y Lincosamidas (23,33 %), compatible a otros resultados donde se encontró un 27 % [21] y un 21 % de resistencia a los macrólidos [22], antibióticos que son

TABLA I
Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus* spp. (n = 30) aislados de caninos con otitis externa

Grupo	Familia de antibióticos	Antibiótico	Susceptibilidad (%)		
			S	I	R
A	Betalactámicos	Cefoxitina	27(90)	-	3 (10,00)
		Eritromicina	11 (36,67)	11 (36,67)	8 (26,66)
	Macrólidos	Azitromicina	20 (66,66)	5(16,66)	5 (16,66)
		Sulfas	Sulfametoxazol-Trimetropin	25 (83,33)	2 (6,67)
	Lincosamidas	Clindamicina	14 (47,00)	9 (30,00)	7 (23,33)
B	Tetraciclina	Minociclina	26 (86,67)	1 (3,33)	3 (10,00)
		Doxiciclina	29 (96,67)	0 (0)	1 (3,33)
	Fluoroquinolonas	Tetraciclina	23 (76,67)	5 (16,66)	2 (6,67)
		Ciprofloxacina	25 (83,33)	2 (6,67)	3 (10,00)
C	Fluoroquinolonas	Levofloxacina	21 (70,00)	2 (6,67)	7 (23,33)
		Moxifloxacina	25 (83,33)	0 (0)	5 (16,66)
	Aminoglucósidos	Gentamicina	30 (100)	0 (0)	0 (0)

S: sensible, I: intermedio, R: Resistente.

TABLA II
Porcentaje promedio de resistencia bacteriana a familia de antibióticos en cepas de *Staphylococcus* spp., (n = 30) aislados de caninos con otitis externa

Grupo	Resistencia	
	Familia de antibióticos	%
A	Betalactámicos	10,00
	Sulfonamidas	10,00
	Macrólidos	21,66
	Lincosamidas	23,33
B	Tetraciclina	6,67
C	Fluoroquinolonas	16,66
	Aminoglucósidos	0

considerados por el CLSI como drogas terapéuticas de tipo A de uso rutinario, estos dos grupos de antibióticos comparten el mismo mecanismo de acción inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel a subunidad 50 S de los ribosomas [23].

Al realizar el análisis con el disco de Cefoxitina como representante de los betalactámicos, se observó una marcada sensibilidad del 90 % y una baja resistencia del 10 %, indicando así una prevalencia reducida de posibles meticilinoresistentes, datos semejantes fueron encontrados en *S. intermedius*, por otras investigaciones [24, 25], 11 % en *Staphylococcus* spp. [26], a pesar de estos resultados, consideramos que se hace necesario ejecutar más estudios con la identificación fenotípicas a nivel de especie o pruebas moleculares a fin de detectar la presencia del gen *mecA*. Sin embargo, muchos análisis científicos revelan que los métodos fenotípicos al igual que los métodos moleculares son buenos predictores de meticilinoresistencia [26, 27].

Los resultados del análisis con el disco de Cefoxitina como representante de los betalactámicos, mostró una marcada sensibilidad del 90 % y una baja resistencia del 10 %, indicando así una prevalencia reducida de posibles resistencias a Meticilina. Las cepas de *Staphylococcus* spp. resistente a Cefoxitina también exhibieron resistencia simultánea a Azitromicina, Clindamicina, Tetraciclina y Ciprofloxacina, este resultado concuerda a lo encontrado por otro estudio [26], donde 10 cepas de *Staphylococcus* spp., presentaron resistencias concomitantes a Sulfametoxazol, Trimetoprim, Lincosamidas, Tetraciclinas comprobando que las bacterias metilino-resistentes, también presentan resistencia a otros grupos de antibióticos no betalactámicos.

La resistencia a las Sulfametoxazol-Trimetropin y las Tetraciclinas fue tan solo de un 10 y 6,66 % respectivamente, Estos datos difieren a los encontrados por otros trabajos que reportan resistencias de hasta 63,6 % y 61,4 % en *Staphylococcus pseudintermedius* [28].

Por otro lado, se obtuvo un porcentaje de resistencia a las Fluoroquinolonas del 16,66 % diferente a lo encontrado en *S. intermedius* 1,7 % [22], y un 0 % [29]. Otras publicaciones mencionan porcentajes de resistencias entre 45,1 al 46,1% a las Fluoroquinolonas, estas drogas no deben ser usadas como antibióticos de primera línea, su uso deber ser sugerido por un cultivo y antibiograma [30].

El mejor grupo de antibióticos para el tratamiento de una otitis causada por *Staphylococcus* spp., son preparaciones óticas, a partir de base de Aminoglucósidos especialmente Gentamicina [12], lo que corrobora lo encontrado en esta investigación donde todos los aislados bacterianos fueron sensibles a la Gentamicina (100 %). Sin embargo, por los efectos colaterales de ototoxicidad de los Aminoglucósidos estos preparados deben ser utilizados con cautela [17].

El método de Kirby-Bauer empleado para la ejecución del antibiograma en la presente investigación utiliza concentraciones bajas de antibióticos, comparándolas con las concentraciones que alcanzarían en el plasma. Es importante tener en cuenta que muchas drogas podrían ser utilizadas como preparaciones tópicas, lo que permite que el medicamento actúe con una concentración más elevada, incluso en el caso de un antibiótico que pareciera resistente en el antibiograma [30].

El uso indiscriminado de antibióticos en el campo de medicina veterinaria y humana es un grave problema para la salud pública y animal, ya que por presión selectiva de desarrollan bacterias multirresistentes, haciendo que estos microorganismos formen parte de una microbiota residente y convirtiéndose en un problema con potencial zoonótico, dado la proximidad que existe entre los humanos y los animales de compañía, corriendo el riesgo de transmisión de cepas multirresistentes de animales para el hombre o viceversa [26, 31, 20].

CONCLUSIONES

La prevalencia de *Staphylococcus* spp. fue 65,21 %, considerándose estos hallazgos de forma significativa en las muestras de caninos con historial de otitis externa, lo que sugiere una implicación frecuente en estas infecciones. Las cepas aisladas mostraron una alta sensibilidad a la Gentamicina (30 %), Doxiciclina (96,6 %), y Cefoxitina (90 %), antibióticos que podrían ser considerado en futuros tratamientos. La mayor resistencia *in vitro* se encontró en las Lincosamidas (23,3 %), Macrólidos (21,6 %) y Fluoroquinolonas (16,6 %), lo que sugiere una necesidad de vigilancia y gestión adecuada de estos antibióticos en

el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus* spp. en caninos. Es importante que en los casos de otitis externa en caninos se considere conveniente al cultivo y antibiograma como una herramienta de vigilancia epidemiológica y diagnóstico clínico rutinario para la elección de antimicrobiano apropiado y para disminuir la diseminación de bacterias multirresistentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Rol de los autores

RGSP: Análisis Formal, Investigación, Metodología, Redacción-revisión y edición. JPSE, RESP, SCGP, FLAG, LECT, DEPO, JEPR: Análisis Formal, Investigación, Redacción-revisión y edición.

Los autores declaran que no violaron u omitieron normas éticas o legales en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Kumar A, Singh K, Sharma A. Prevalence of *Malassezia pachydermatis* and other organisms in healthy and infected dogs ears. *Israel J. Vet. Med.* 2002; 57(4):145-148.
- [2] Nascente PS, Santin R, Meinerz AR, Martins AA, Meireles MC, Mello JR. Estudo da frequência de *Malassezia pachydermatis* em cães com otite externa no Rio Grande do Sul. *Ciênc. Anim. Bras.* [Internet]. 2010; 11(3):527-536. doi: <https://doi.org/b5635d>
- [3] Nobre MO, Castro AP, Nascente PS, Ferreiro L, Meireles MCA. Occurrence of *Malassezia pachydermatis* and other infectious agents as a cause of external otitis in dogs from Rio Grande do Sul state, Brazil (1996/1997). *Braz. J. Microbiol.* [Internet]. 2001; 32(3):245-249. doi: <https://doi.org/b45fzc>
- [4] Scott DW, Muller WH, Griffin CE. Muller & Kirk, *Dermatologia dos pequenos animais*. 5ta. ed. Rio de Janeiro: Interlivros; 1996. Doenças das pálpebras, unhas, sacos anais e condutos auditivos. p. 894-925.
- [5] Yoshida N, Naito F, Fukata T. Studies of certain factors affecting the microenvironment and microflora of the external ear of the dog in health and disease. *J. Vet. Med. Sci.* [Internet]. 2002; 64(12):1145-1147. doi: <https://doi.org/d9ctm8>
- [6] Girão MD, Prado MR, Brilhante RS, Cordeiro RA, Monteiro A, Sidrim JJ, Rocha MF. *Malassezia pachydermatis* Isolated from Normal and Diseased External Ear Canals in Dogs: A Comparative Analysis. *Vet J.* [Internet]. 2006; 172(3):544-548. doi: <https://doi.org/bgnxt6>
- [7] dos Santos RR. Sensibilidade *in vitro* da microbiota da orelha de cães com otite externa a cinco antimicrobianos. *Acta Sci. Vet.* [Internet]. 2007 [citado 10 Oct. 2023]; 35(Suppl 2):433-435. Disponible en: <https://goo.su/ehlTzIK>
- [8] Kloos WE, Schleifer KH. *Staphylococcus auricularis* sp. nov.: An inhabitant of the human external ear. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* [Internet]. 1983; 33(1):9-14. doi: <https://doi.org/dg8kp5>
- [9] Kloos WE, Schleifer KH. Isolation and Characterization of Staphylococci from Human Skin II. Description of four new species: *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus simulans*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* [Internet]. 1975; 25(1):62-79. doi: <https://doi.org/c876cg>
- [10] Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Konemann EW, Schreckenberger PC, Woods GL. *Diagnóstico microbiológico – Atlas en texto y color*. 7ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. 2426 p.
- [11] Morris D, Rook K, Shofer F, Rankin S. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Vet. Dermatol.* [Internet]. 2006; 17(5):332-337. doi: <https://doi.org/fvm4s2>
- [12] Almeida MD, Santos SB, Mota AD, Da Silva LT, Silva LB, Mota RA. Isolamento microbiológico do canal auditivo de cães saudáveis e com otite externa na região metropolitana de Recife, Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.* [Internet]. 2016; 36(1):29-32. doi: <https://doi.org/mzmk>
- [13] Oliveira LC, Medeiros CM, Silva ING, Monteiro AJ, Leite CAL, Carvalho CBM, Torres RJ, Távora J. Susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas de otite externa em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* [Internet]. 2005; 57(3):405-408. doi: <https://doi.org/d9d8gg>
- [14] Fariña N, Carpinelli L, Samudio M, Guillén R, Laspina F, Sanabria R, Abente S. *Staphylococcus coagulasa*-negativa clinicamente significativos. Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Rev. Chil. Infectol.* [Internet]. 2013; 30(5):480-488. doi: <https://doi.org/mzmm>
- [15] CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 32a. Ed. Wayne, Pennsylvania, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022. 352 p. (CLSI Supplement M100).
- [16] Baker JS. Comparison of various methods for differentiation of staphylococci and micrococci. *J. Clin. Microbiol.* [Internet]. 1984; 19(6):875-879. doi: <https://doi.org/mzmn>
- [17] Palomino-Farfán JA, Álvarez L, Siuce J, Calle S. Resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus coagulasa* positiva (CoPS) aislados de perros con otitis externa. *Rev. Investig. Vet. Perú.* [Internet]. 2020; 31(1):75-58. <https://doi.org/mzmp>
- [18] Sánchez R, Calle S, Falcón N, Pinto C. Aislamiento Bacteriano en casos de Otitis Canina y su susceptibilidad Antibiótica. *Rev. Investig. Vet. Perú.* [Internet]. 2011; 22(2):161-166. doi: <https://doi.org/mzmv>
- [19] Souza HB, Rodrigues HC, Barreto JG. Isolamento microbiano e perfil de sensibilidade antimicrobiana de cães com otite externa atendidos na policlínica veterinária da Unig – campus V, Itaperuna, Rio de Janeiro. *PubVet.* [Internet]. 2022; 16(4)1-6. doi: <https://doi.org/mzmx>
- [20] Vásquez OF, Moscoso AL, Maldonado ME, Castillo EP. Resistencia antimicrobiana de la microbiota del canal auditivo, en pacientes con condiciones fisiológicas normales. *Rev. Cient. FCV-LUZ.* [Internet]. 2023; 33(1):1-4. doi: <https://doi.org/mzm3>
- [21] Muñoz L, Molina M, Heresmann M, Abusleme F, Ulloa MT, Borie C, San Martín B, Silva V, Anticevic S. Primer reporte de aislamiento de *Staphylococcus schleiferi* subespecie *coagulans* en perros con pioderma y otitis externa en Chile. *Arch. Med. Vet.* [Internet]. 2012; 44:261-265. doi: <https://doi.org/mzm4>

- [22] Vanni M, Tognetti R, Pretti C, Crema F, Soldani G, Meucci V, Intorre L. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus schleiferi* isolated from dogs. Res. Vet. Sci. [Internet]. 2009;87(2):192-195. doi: <https://doi.org/dnqmw8>
- [23] Botana LM, Landoni MF, Martín-Jiménez T, Farmacología Veterinaria. Fundamentos y aplicaciones terapéuticas. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2016. 482 p.
- [24] Bornand V. Bacteriology and mycology of otitis externa in dogs. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 1992; 134(7):341-348. Frances. Disponible en: PubMed; PMID 1411421.
- [25] Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ, Hillier A. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear and middle ear dogs with otitis media. J. Am. Vet. Med. Assoc. [Internet]. 1998; 212(4):534-538. doi: <https://doi.org/mzzf>
- [26] Carvalho LCA, Cidral TA, de Melo MCN, Porto WJN, Motta Neto R. Ocorrência de *Staphylococcus* spp. resistente à metilina em otite externa canina. Rev. Bras. Anal Clin. [Internet]. 2019; 51(4):342-347. doi: <https://doi.org/mzzg>
- [27] Mimica MJ, Mendes CMF. Diagnóstico laboratorial da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus*. J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]. 2007; 43(6):399-406. doi: <https://doi.org/cnpg6n>
- [28] Scherer CB, Botoni LS, Coura FM, Silva RO, dos Santos RD, Heinemann MB, Costa-Val AP. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs with otitis externa. Cien. Rural. [Internet]. 2018; 48(4):e20170738. doi: <https://doi.org/mzzn>
- [29] Malayeri HZ, Jamshidi S, Salehi TZ. Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. Vet. Res. Commun. [Internet]. 2010; 34:435-444. doi: <https://doi.org/cb7ktk>
- [30] Penna B, Varges R, Medeiros L, Martins GM, Martins RR, Lilenbaum W. Species distribution and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from canine otitis externa. Vet. Dermatol. [Internet]. 2010; 21(3):292-296. doi: <https://doi.org/d39w6j>
- [31] Elitok B, Elitok ÖM, Pulat H. Efficacy of Azithromycin Dihydrate in Treatment of Cryptosporidiosis in Naturally Infected Dairy Calves. J. Vet. Intern. Med. [Internet]. 2005; 19(4):590-593. doi: <https://doi.org/d7hgzz>