

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 23/10/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS BOTUCATU

IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DE *Lactobacillus casei* SOBRE
ISOLADOS CLÍNICOS DE *Staphylococcus pseudintermedius*

DANIELLE CAVALCANTI DE CARVALHO DINIZ

Botucatu - SP
Setembro – 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS BOTUCATU

IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DE *Lactobacillus casei* SOBRE
ISOLADOS CLÍNICOS DE *Staphylococcus pseudintermedius*

DANIELLE CAVALCANTI DE CARVALHO DINIZ

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-graduação em
Medicina Veterinária para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz
Henrique de Araújo Machado

Co-Orientador: Prof. Dr. Adriano
Sakai Okamoto

Botucatu - SP
Setembro – 2023

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Diniz, Danielle Cavalcanti de Carvalho.

Identificação e avaliação antimicrobiana de *Lactobacillus casei* sobre isolados clínicos de *Staphylococcus pseudintermedius* / Danielle Cavalcanti de Carvalho Diniz. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Orientador: Luiz Henrique de Araújo Machado
Coorientador: Adriano Sakai Okamoto
Capes: 50502000

1. Probióticos. 2. Infecções. 3. Pele - Doenças. 4. Bacterioses.
5. Resistência Microbiana a Medicamentos. 6. Saúde Única.

Palavras-chave: Bacterioterapia; Infecção; Piodermite; Resistência microbiana; Saúde única.

Nome da autora: Danielle Cavalcanti de Carvalho Diniz

Título: ISOLAMENTO E AVALIAÇÃO ANTIMICROBIANA DE *Lactobacillus casei*
SOBRE CULTURAS DE *Staphylococcus pseudintermedius*

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado
Orientador
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa. Dra. Maria Lúcia G Lourenço
Membro
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Marconi Rodrigues de Farias
Membro
Departamento de de Clínica Médica Veterinária
Pontifícia Universidade Católica do Paraná- PUCPR

Data da Defesa: 23 de outubro de 2023

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil de susceptibilidade dos isolados de <i>S. pseudintermedius</i> ...	35
Tabela 2 - Valores do tamanho dos halos de inibição formados a partir da borda da colônia dos <i>Lactobacillus</i> sobre cada isolado de <i>S. pseudintermedius</i>	42
Tabela 3 - Resultado do teste de Tukey entre os pares de amostras; um valor 0 (verde) significa que as respostas das amostras são compatíveis entre si num nível de significância de 95%, enquanto um valor 1 (vermelho) significa que as respostas das amostras não são compatíveis entre si, no mesmo nível de significância; “SOMA” indica o número de amostras com as quais cada amostra se mostrou incompatível.....	44
Tabela 4 - Diâmetro de inibição dos antimicrobianos sobre o isolado de <i>L. casei</i>	45
Tabela 5 - Perfil de susceptibilidade de <i>L. casei</i>	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Ilustração esquemática das camadas da epiderme.....	13
Figura 2 -	Formas de ação dos peptídeos antimicrobianos.....	15
Figura 3 -	Representação esquemática da modulação imunológica realizada pela microbiota cutânea.....	18
Figura 4 -	Filos e famílias bacterianos mais comuns identificados na axila, virilha, pele interdigital e narina de cães alérgicos e saudáveis...	19
Figura 5 -	Mecanismo de ação dos probióticos e relação com sistema imune.....	20
Figura 6 -	Classificação das piodermites de acordo com a profundidade...	22
Figura 7-	Bacteriocinas produzidas pelo <i>L.casei</i>	33
Figura 8 -	Ilustração do processo de coleta e identificação de amostras de <i>S. pseudintermedius</i>	36
Figura 9 -	Ilustração do processo de coleta e identificação de amostras de <i>L. casei</i>	37
Figura 10 -	Ilustração do processo de caracterização probiótica.....	39
Figura 11 -	Cultura de amostra proveniente de pavilhão auricular, apresentando colônias de cor creme e com bordas lisas, compatível com bactéria ácido láctica.....	40
Figura 12 -	Microscopia de isolado de bactérias Gram-positivas, de forma bacilar e dispostas em cadeia.....	40
Figura 13 -	Atividade inibitória de <i>Lactobacillus casei</i> em isolado #33 demonstrada pela presença de halo sem crescimento de <i>S. pseudintermedius</i>	40
Figura 14 -	Raio médio dos halos de inibição para cada isolado de <i>S. pseudintermedius</i>	42
Figura 15 -	Raio médio do halo de inibição obtido em cada isolado, empregando-se <i>Lactobacillus</i> em função do raio médio obtido para o controle positivo no mesmo isolado.....	42
Figura 16 -	Atividade inibitória dos antimicrobianos demonstrada pela presença de halo sem crescimento de <i>L. casei</i>	42

LISTA DE ABREVIações

BAL	Bactéria ácido-láctica
CIM	Concentração inibitória mínima
MALDI- TOF MS	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry
MDR	Multidrug resistance
MHC	Mueller Hinton Caldo
MRSP	Methicillin resistant <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
MSSP	Methicillin sensible <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>
PAM	Peptídeo antimicrobiano
PAMP	Pathogen-associated molecular pattern
PCR	Polimerase Chain Reaction
SIG	<i>Staphylococcus intermedius</i> Group

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	10
1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Barreira Cutânea	13
2.1.1 Barreira Física.....	13
2.2 Microbioma.....	15
2.2.1 Microbioma Cutâneo.....	17
2.3 Piodermites	21
2.3.1 Definição	21
2.3.2 Etiologia.....	22
2.3.3 Diagnóstico.....	24
2.3.4 Tratamento	24
2.3.4.1 Terapia Tópica.....	25
2.3.4.2 Terapia Sistêmica.....	26
2.3.4.3 Vacinas	27
2.3.4.4 Bacteriófagos.....	27
2.3.4.5 Peptídeos Antimicrobianos.....	27
2.3.4.6 Probióticos	28
2.3.4.6.1 Bactérias Ácido-Lácticas	30
2.3.4.6.1.1 <i>Lactobacillus casei</i>	31
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	33
3.1 Origem e coleta das amostras	33
3.2. Identificação das amostras de <i>S. pseudintermedius</i>	34
3.3. Identificação do <i>Lactobacillus casei</i>	36
3.4. Contagem de unidades formadoras de colônias	34
3.5. Análise estatística.....	34
3.6. Determinação de segurança e caracterização probiótica	37
4 RESULTADOS	39
4.1 Avaliação antimicrobiana	40
5 DISCUSSÃO.....	44
6 CONCLUSÃO	47
7 BIBLIOGRAFIA.....	48
8 ARTIGO CIENTÍFICO	57

Diniz, D.C.C. **Identificação e avaliação antimicrobiana de *Lactobacillus casei* sobre isolados clínicos de *Staphylococcus pseudintermedius***. Botucatu, 2023. 66p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Staphylococcus pseudintermedius é um patógeno de grande importância por seu caráter emergente e zoonótico, podendo causar infecções cutâneas graves. As infecções cutâneas bacterianas são frequentes na rotina clínica veterinária de pequenos animais e são consideradas a principal causa do uso de antibióticos em animais, e a administração dessas medicações de forma equivocada e indiscriminada acaba por aumentar a pressão seletiva sobre bactérias, gerando microrganismos mais resistentes ao longo do tempo. Os antimicrobianos disponíveis estão cada vez mais escassos, e o desenvolvimento de novos fármacos está muito mais lento, gerando enorme preocupação com o futuro cenário da saúde e do controle desses patógenos. Desta forma, torna-se imperativo a pesquisa de novos meios de combate às bactérias patogênicas, sejam elas resistentes ou não. Os probióticos surgem como alternativa aos antibióticos, que atuam não apenas pela inibição e competição com microrganismos patogênicos, mas também auxilia na regulação do sistema imune. O presente estudo objetivou isolar e avaliar o potencial antimicrobiano de *Lactobacillus casei*, isolado da pele saudável de um cão, sobre *S. pseudintermedius* usando o método de difusão em ágar. A cepa de *Lactobacillus casei* inibiu o crescimento de todos os isolados de *S. pseudintermedius*, incluindo o resistente à meticilina. A zona de inibição variou de 6 a 20 milímetros, a partir da borda do *L.casei*. Os resultados demonstram que o uso de bactérias comensais da pele canina no controle de infecções bacterianas causadas por *S. pseudintermedius* é uma terapia promissora com significativa relevância para a saúde animal e humana.

Palavras-chave: piodermite, infecção, bacterioterapia, saúde única, resistência microbiana

Diniz, D.C.C. **Identification and antimicrobial evaluation of *Lactobacillus casei* against *Staphylococcus pseudintermedius* clinical isolates.** Botucatu, 2023. 66p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Staphylococcus pseudintermedius is a pathogen of great importance due to its emerging and zoonotic nature, capable of causing severe skin infections. Bacterial skin infections are common in the veterinary clinical routine of small animals and are considered the main reason for antibiotic use in animals. However, the misguided and indiscriminate administration of these medications increases selective pressure on bacteria, leading to the emergence of more resistant microorganisms over time. The availability of antimicrobials is becoming scarcer, and the development of new drugs is progressing at a slower pace, generating enormous concern about the future health scenario and control of these pathogens. Therefore, it becomes imperative to research new ways to combat pathogenic bacteria, whether they are resistant or not. Probiotics emerge as an alternative to antibiotics, acting not only through the inhibition and competition with pathogenic microorganisms but also by assisting in the regulation of the immune system. The present study aimed to isolate and evaluate the antimicrobial potential of *Lactobacillus casei*, isolated from the healthy skin of a dog, against *S. pseudintermedius* using the agar diffusion method. The *L. casei* strain inhibited the growth of all *S. pseudintermedius* isolates, including the methicillin-resistant ones. The inhibition zone ranged from 6 to 20 millimeters from the edge of *L. casei*. These results demonstrate that the use of commensal bacteria from canine skin in controlling bacterial infections caused by *S. pseudintermedius* is a promising therapy with significant relevance for animal and human health.

Keywords: pyoderma, infection, bacteriotherapy, one health, microbial resistance

1 INTRODUÇÃO

Staphylococcus pseudintermedius é uma bactéria oportunista, sendo encontrada no microbioma cutâneo de humanos e animais saudáveis, ao mesmo tempo em que é uma importante causa de doença (BANNOEHR; GUARDABASSI, 2012). Esta espécie estafilocócica coagulase-positiva está principalmente associada a infecções de pele e otites, mas pode estar envolvida em praticamente todos os tipos de infecções e tem papel na disseminação mundial de cepas resistentes a muitos dos agentes antimicrobianos disponíveis na medicina veterinária (WEESE, 2013). As espécies de *S. pseudintermedius* metilina resistentes (MRSP), deixaram ainda mais difícil o tratamento dessas infecções, e ao passo que a velocidade do aparecimento de resistência a antibióticos está aumentando exponencialmente, a descoberta de antibacterianos só diminuiu nas últimas décadas (BANNOEHR; GUARDABASSI, 2012). Sob a égide da Saúde Única, esse fato não pode ser ignorado, uma vez que os cães ocupam os mesmos espaços que os humanos e podem servir de reservatório de bactérias zoonóticas resistentes (HARTANTYO *et al.*, 2018). Nesse contexto, torna-se imperativo encontrar alternativas ao uso de antibióticos para o tratamento dessas doenças, e os probióticos surgem como uma boa opção.

A conscientização sobre o uso de antibióticos e sua relação com a saúde única, além da busca por alternativas de menores custo e efeitos colaterais que as terapias tradicionais criaram um mercado bilionário de probióticos, avaliado em 58 bilhões de dólares em 2021 e que deve se expandir a uma taxa de crescimento anual de 7,5% de 2021 a 2030. No entanto, apenas 10% desse mercado pertence a produtos para uso veterinário (Verified Market Research, 2022).

Os probióticos são microrganismos vivos que conferem benefício à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas (ANJANA; TIWARI, 2022). Essas bactérias podem ajudar na modulação local e sistêmica do sistema imunológico hospedeiro, na cicatrização de feridas, no combate a infecções, além de terem utilização cosmética. Muitos estudos têm demonstrado o potencial dos probióticos contra muitas afecções, como doenças alérgicas, diarreia, doença inflamatória intestinal e infecções virais (GEBRAYEL *et al.*,

2022; LI et al., 2019; MCLOUGHLIN et al., 2022; ROBLES ALONSO; GUARNER, 2013). Por essas razões, há um interesse crescente no desenvolvimento de terapias adjuvantes ou alternativas utilizando probióticos, que poderiam ser usados como suplementos para melhorar as propriedades funcionais dos produtos e preparações terapêuticas.

Os microrganismos probióticos mais conhecidos são bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Cepas de lactobacilos vem demonstrando ter um papel benéfico na defesa contra os processos inflamatórios que afetam a pele, bem como na resistência a infecções por interferirem direta e indiretamente com patógenos (KNACKSTEDT; KNACKSTEDT; GATHERWRIGHT, 2020). Recentemente foi constatado que o *Lactobacillus reuteri* exerce um efeito anti-inflamatório sobre os queratinócitos infectados, reduzindo a transcrição de interleucinas inflamatórias (WIDYARMAN et al., 2018), além de proteger os queratinócitos da morte celular induzida por *S. aureus* por exclusão competitiva de seus locais de ligação nas células (PRINCE; MCBAIN; O'NEILL, 2012). Já o *Lactobacillus plantarum* é capaz de inibir o fator de necrose tumoral (JEON et al., 2016), o que apoia o desenvolvimento de tratamentos que contenham probióticos. Isto posto, este projeto tem como finalidade isolar e caracterizar bactérias do gênero *Lactobacillus* e avaliar sua eficácia antibacteriana in vitro em isolados de *S. pseudintermedius*.

7 CONCLUSÃO

Esses resultados indicam que o *Lactobacillus casei* isolado da microbiota comensal de cão possui potencial antimicrobiano contra *S. pseudintermedius* e pode ser considerado como um possível agente terapêutico alternativo no tratamento de infecções causadas por essa bactéria em cães. No entanto, estudos adicionais são necessários para padronizar a concentração a ser utilizada e para definir os mecanismos subjacentes à atividade antimicrobiana observada.

O presente estudo demonstra que o uso de bactérias comensais da pele do cão, especificamente o *L. casei*, no controle de infecções bacterianas causadas por *S. pseudintermedius* é uma terapia promissora, com relevância significativa para a saúde animal e humana. A aplicação de microrganismos probióticos na prática clínica pode representar um avanço importante na luta contra infecções resistentes, ao mesmo tempo que pode contribuir para a prevenção de infecções em seres humanos. Essa abordagem inovadora preenche uma lacuna importante na pesquisa antimicrobiana e aponta para novas direções na busca por soluções eficazes e seguras para o controle de infecções bacterianas no contexto da Saúde Única. Pelo conhecimento do autor, esse é o primeiro estudo que testa a inibição de *Staphylococcus pseudintermedius* por *L. casei* da microbiota da pele de cão.

Experimentos futuros poderiam explorar diferentes concentrações do *Lactobacillus casei* e avaliar a formação de halos de inibição em relação aos antibióticos em concentrações padronizadas.

8 BIBLIOGRAFIA

ABEDIN, M. M. et al. Lactic acid bacteria in the functional food industry: biotechnological properties and potential applications. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 0, n. 0, p. 1–19, 5 jul. 2023.

AMERICAN ACADEMY OF MICROBIOLOGY; CHELSIE, G. **Applications of Clinical Microbial Next-Generation Sequencing**. [s.l.] American Society for Microbiology, abr. 2015. Disponível em: <<https://www.asm.org/index.php/colloquium-reports/item/4462-applications-of-clinical-microbial-next-generation-sequencing>>. Acesso em: 7 abr. 2022.

ANJANA; TIWARI, S. K. Bacteriocin-Producing Probiotic Lactic Acid Bacteria in Controlling Dysbiosis of the Gut Microbiota. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 12, p. 851140, 2022.

ARTHUR, T. D.; CAVERA, V. L.; CHIKINDAS, M. L. On bacteriocin delivery systems and potential applications. **Future Microbiology**, v. 9, n. 2, p. 235–248, fev. 2014.

BAJWA, J. Canine superficial pyoderma and therapeutic considerations. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 57, n. 2, p. 204–206, fev. 2016.

BANNOEHR, J.; GUARDABASSI, L. *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. **Veterinary Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 253-e52, 2012.

BECO, L. et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2— antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. **Veterinary Record**, v. 172, n. 6, p. 156–160, 2013.

BLANCHET-RÉTHORÉ, S. et al. Effect of a lotion containing the heat-treated probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 on *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 10, p. 249–257, 2017.

BLONDEAU, L. D. et al. Zoonotic *Staphylococcus pseudintermedius*: an underestimated human pathogen? **Future Microbiology**, v. 18, n. 6, p. 311–315, abr. 2023.

BLOOM, P. Canine superficial bacterial folliculitis: current understanding of its etiology, diagnosis and treatment. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 199, n. 2, p. 217–222, fev. 2014.

BOUCHARD, D. S. et al. Inhibition of *Staphylococcus aureus* invasion into bovine mammary epithelial cells by contact with live *Lactobacillus casei*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 3, p. 877–885, fev. 2013.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2018. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals, **CLSI**, 4th ed.

- COATES, M. et al. The Skin and Intestinal Microbiota and Their Specific Innate Immune Systems. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 2950, 17 dez. 2019.
- COX, H. U. et al. Species of *Staphylococcus* isolated from animal infections. **The Cornell veterinarian**, v. 74, n. 2, p. 124–135, 1984.
- DEBOER, D. J. Strategies for management of recurrent pyoderma in dogs. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 20, n. 6, p. 1509–1524, nov. 1990.
- DELANGHE, L. et al. The role of lactobacilli in inhibiting skin pathogens. **Biochemical Society Transactions**, v. 49, n. 2, p. 617–627, 30 abr. 2021.
- DEVRIESE, L. A. et al. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 55, n. 4, p. 1569–1573, 2005.
- DRAIZE, J. H. The Determination of the pH of the Skin of Man and Common Laboratory Animals. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 5, n. 2, p. 77–85, abr. 1942.
- ELIAS, P. M. Structure and Function of the Stratum Corneum Extracellular Matrix. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 132, n. 9, p. 2131–2133, set. 2012.
- ELIAS, P. M. The how, why and clinical importance of stratum corneum acidification. **Experimental Dermatology**, v. 26, n. 11, p. 999–1003, nov. 2017.
- ELIAS, P. M.; HATANO, Y.; WILLIAMS, M. L. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 121, n. 6, p. 1337–1343, jun. 2008.
- EYERICH, S. et al. Cutaneous Barriers and Skin Immunity: Differentiating A Connected Network. **Trends in Immunology**, v. 39, n. 4, p. 315–327, abr. 2018.
- FACCIN, M. et al. Common superficial and deep cutaneous bacterial infections in domestic animals: A review. **Veterinary Pathology**, p. 3009858231176558, 2 jun. 2023.
- FERNANDES, A. et al. A systematic review of natural products for skin applications: Targeting inflammation, wound healing, and photo-aging. **Phytomedicine**, v. 115, p. 154824, 1 jul. 2023.
- FROSINI, S.-M. et al. Opportunities for topical antimicrobial therapy: permeation of canine skin by fusidic acid. **BMC veterinary research**, v. 13, n. 1, p. 345, 21 nov. 2017.
- FROSINI, S.-M.; LOEFFLER, A. Treating canine pyoderma with topical antibacterial therapy. **In Practice**, v. 42, n. 6, p. 323–330, 2020.
- FUNGO, G. B. N. et al. “Two Is Better Than One”: The Multifactorial Nature of Phage-Antibiotic Combinatorial Treatments Against ESKAPE-Induced Infections. **PHAGE**, v. 4, n. 2, p. 55–67, jun. 2023.

GALTIER, M. et al. Bacteriophages to reduce gut carriage of antibiotic resistant uropathogens with low impact on microbiota composition. **Environmental Microbiology**, v. 18, n. 7, p. 2237–2245, jul. 2016.

GANTZIAS, C. MALDI-TOF MS profiling of non-starter lactic acid bacteria from artisanal cheeses of the Greek island of Naxos. **International Journal of Food Microbiology**, p. 6, 2020.

GEBRAYEL, P. et al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. **Journal of translational medicine**, v. 20, n. 1, p. 111, 7 mar. 2022.

GLOS, K.; MUELLER, R. S. [Treatment of chronic recurrent idiopathic pyoderma in the dog with vaccines containing bacterial antigens]. **Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere**, v. 39, n. 6, p. 425–428, 2011.

GORTEL, K. Recognizing pyoderma: more difficult than it may seem. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 43, n. 1, p. 1–18, jan. 2013.

GRIFFETH, G. C. et al. Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. **Veterinary Dermatology**, v. 19, n. 3, p. 142–149, jun. 2008.

HARTANTYO, S. H. P. et al. Sick pets as potential reservoirs of antibiotic-resistant bacteria in Singapore. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 7, n. 1, p. 106, 31 ago. 2018.

HE, J. et al. Identification, Recombinant Expression, and Characterization of LHG2, a Novel Antimicrobial Peptide of *Lactobacillus casei* HZ1. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 23, n. 9, p. 2246, 3 set. 2018.

HERMAN, A.; HERMAN, A. P. Antimicrobial peptides activity in the skin. **Skin Research and Technology**, v. 25, n. 2, p. 111–117, 2019.

HILL, C. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506–514, ago. 2014.

HILL, D. et al. The *Lactobacillus casei* Group: History and Health Related Applications. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 2107, 2018.

HILLIER, A. et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). **Veterinary Dermatology**, v. 25, n. 3, p. 163-e43, 2014.

JACOBSEN, C. N. et al. Screening of probiotic activities of forty-seven strains of *Lactobacillus* spp. by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, n. 11, p. 4949–4956, nov. 1999.

JAKOBSEN, R. R. et al. Bacteriophage Cocktail Significantly Reduces *Listeria monocytogenes* without Deleterious Impact on the Commensal Gut Microbiota under Simulated Gastrointestinal Conditions. **Viruses**, v. 14, n. 2, p. 190, fev. 2022.

JARAMILLO, L. Y. A. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE LINHAGENS. 2014.

JEON, B. et al. In vitro and in vivo downregulation of C3 by lipoteichoic acid isolated from *Lactobacillus plantarum* K8 suppressed cytokine-mediated complement system activation. **FEMS microbiology letters**, v. 363, n. 14, p. fnw140, jul. 2016.

KANG, J. et al. Complete Genome Sequence of *Lactobacillus casei* LC5, a Potential Probiotics for Atopic Dermatitis. **Frontiers in immunology**, v. 8, p. 413, 2017.

KARSKA-WYSOCKI, B.; BAZO, M.; SMORAGIEWICZ, W. Antibacterial activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Microbiological Research**, v. 165, n. 8, p. 674–686, 20 out. 2010.

KHALFALLAH, G. et al. A New Approach to Harness Probiotics Against Common Bacterial Skin Pathogens: Towards Living Antimicrobials. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 13, n. 6, p. 1557–1571, dez. 2021.

KNACKSTEDT, R.; KNACKSTEDT, T.; GATHERWRIGHT, J. The role of topical probiotics in skin conditions: A systematic review of animal and human studies and implications for future therapies. **Experimental Dermatology**, v. 29, n. 1, p. 15–21, jan. 2020.

LAU, A.-S.-Y.; LIONG, M.-T. Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria-Inhibited *Staphylococcus epidermidis*. **Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice**, v. 26, n. 5, p. 121–131, maio 2014.

LEFÈVRE-UTILE, A. et al. Five Functional Aspects of the Epidermal Barrier. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 21, p. 11676, 28 out. 2021.

LEI, J. et al. The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. **American Journal of Translational Research**, v. 11, n. 7, p. 3919–3931, 15 jul. 2019.

LEONARD, B. C.; AFFOLTER, V. K.; BEVINS, C. L. Antimicrobial peptides: agents of border protection for companion animals. **Veterinary dermatology**, v. 23, n. 3, p. 177-e36, jun. 2012a.

LEONARD, B. C.; AFFOLTER, V. K.; BEVINS, C. L. Antimicrobial peptides: agents of border protection for companion animals. **Veterinary Dermatology**, v. 23, n. 3, p. 177-e36, jun. 2012b.

LI, L. et al. Probiotic Supplementation for Prevention of Atopic Dermatitis in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. **American journal of clinical dermatology**, v. 20, n. 3, p. 367–377, jun. 2019.

LOEFFLER, A. et al. In vitro activity of fusidic acid and mupirocin against coagulase-positive staphylococci from pets. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 62, n. 6, p. 1301–1304, 1 dez. 2008.

LOEFFLER, A.; SCOTT, C.; FROSINI, S.-M. Canine pyoderma: mecA persists

autogenous bacterin formulation from methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) and *S. aureus* (MRSA). **Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere**, v. 49, n. 6, p. 437–440, nov. 2021.

LOZANO, C. et al. *Staphylococcus pseudintermedius* Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 17, n. 4, p. 268–270, abr. 2017.

LYNCH, S. A.; HELBIG, K. J. The Complex Diseases of *Staphylococcus pseudintermedius* in Canines: Where to Next? **Veterinary sciences**, v. 8, n. 1, 18 jan. 2021a.

LYNCH, S. A.; HELBIG, K. J. The Complex Diseases of *Staphylococcus pseudintermedius* in Canines: Where to Next? **Veterinary sciences**, v. 8, n. 1, 18 jan. 2021b.

MA, G. C. et al. Commensal Staphylococci Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Dogs and Cats in Remote New South Wales, Australia. **Microbial Ecology**, v. 79, n. 1, p. 164–174, 1 jan. 2020.

MANGONI, M. L.; MCDERMOTT, A. M.; ZASLOFF, M. Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. **Experimental Dermatology**, v. 25, n. 3, p. 167–173, mar. 2016.

MCLOUGHLIN, I. J. et al. Skin Microbiome-The Next Frontier for Probiotic Intervention. **Probiotics and antimicrobial proteins**, v. 14, n. 4, p. 630–647, ago. 2022.

MERGHNI, A. et al. Antioxidant and antiproliferative potential of biosurfactants isolated from *Lactobacillus casei* and their anti-biofilm effect in oral *Staphylococcus aureus* strains. **Microbial Pathogenesis**, v. 104, p. 84–89, mar. 2017.

MORRIS, D. O. et al. Recommendations for approaches to methicillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 3, p. 304-e69, 2017.

MUELLER, R. S. et al. A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. **Veterinary Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 330-e62, 2012.

MURAKAMI, K; MINAMIDE, W; WADA, K; NAKAMURA, E; TERAOKA, H; WATANABE, S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. **J Clin Microbiol**. 1991;29(10):2240-4.

MYLES, I. A. et al. First-in-human topical microbiome transplantation with *Roseomonas mucosa* for atopic dermatitis. **JCI Insight**, v. 3, n. 9, p. e120608, 3 maio 2018.

NAKATSUJI, T. et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. **Science Translational Medicine**, v. 9, n. 378, p. eaah4680, 22 fev. 2017.

NUTTALL, T. Update on treating canine staphylococcal skin infections. **In Practice**, v. 35, n. S1, p. 12–17, 2013.

NUTTALL, T. J. et al. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 254, n. 11, p. 1291–1300, 1 jun. 2019.

PAPICH, M. G. Antimicrobial agent use in small animals what are the prescribing practices, use of PK-PD principles, and extralabel use in the United States? **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 44, n. 2, p. 238–249, 2021.

PATERSON, S. Rational use of antibiotics in skin disease. **Companion Animal**, v. 22, n. 11, p. 632–639, 2 nov. 2017.

PATERSON, S.; PATERSON, S.; PATERSON, S. **Manual of skin diseases of the dog and cat**. 2nd ed ed. Oxford: Blackwell Pub, 2008.

PRINCE, T.; MCBAIN, A. J.; O'NEILL, C. A. *Lactobacillus reuteri* Protects Epidermal Keratinocytes from *Staphylococcus aureus*-Induced Cell Death by Competitive Exclusion. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 78, n. 15, p. 5119–5126, ago. 2012.

ROBLES ALONSO, V.; GUARNER, F. Linking the gut microbiota to human health. **The British Journal of Nutrition**, v. 109 Suppl 2, p. S21-26, jan. 2013.

ROQUE-BORDA, C. A. et al. Challenge in the Discovery of New Drugs: Antimicrobial Peptides against WHO-List of Critical and High-Priority Bacteria. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 6, p. 773, jun. 2021.

SAMBANTHAMOORTHY, K. et al. Antimicrobial and antibiofilm potential of biosurfactants isolated from lactobacilli against multi-drug-resistant pathogens. **BMC Microbiology**, v. 14, n. 1, 2014.

SANTORO, D.; ARCHER, L.; KELLEY, K. A defective release of host defense peptides is present in canine atopic skin. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v. 65, p. 65–69, ago. 2019.

SASAKI, T. et al. Multiplex-PCR Method for Species Identification of Coagulase-Positive Staphylococci. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 3, p. 765–769, mar. 2010.

SCHLAKE, A. et al. Influence of age, sex, body condition score, rectal temperature, anatomical location and hair on skin pH in dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 33, n. 1, p. 3, fev. 2022.

SECKERDIECK, F.; MUELLER, R. S. Recurrent pyoderma and its underlying primary diseases: a retrospective evaluation of 157 dogs. **Veterinary Record**, v. 182, n. 15, p. 434–434, 2018.

SEYFI, R. et al. Antimicrobial Peptides (AMPs): Roles, Functions and Mechanism of Action. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 26, n. 3, p. 1451–1463, 1 set. 2020.

SIVARAJ, A. et al. Potential applications of lactic acid bacteria and bacteriocins in anti-

- mycobacterial therapy. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 11, n. 8, p. 453, 8 jan. 2018.
- STARLANDER, G. et al. Cluster of Infections Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Humans in a Tertiary Hospital. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 8, p. 3118–3120, 21 dez. 2020.
- STEPHANIE A. LYNCH; HELBIG, K. J. The Complex Diseases of *Staphylococcus pseudintermedius* in Canines: Where to Next? **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 1, p. 11, 18 jan. 2021.
- SULTANA, R.; MCBAIN, A. J.; O'NEILL, C. A. Strain-Dependent Augmentation of Tight-Junction Barrier Function in Human Primary Epidermal Keratinocytes by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Lysates. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 16, p. 4887–4894, 15 ago. 2013.
- SUMMERS, J. F.; HENDRICKS, A.; BRODBELT, D. C. Prescribing practices of primary-care veterinary practitioners in dogs diagnosed with bacterial pyoderma. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 1, p. 240, 8 out. 2014.
- SUN, Z. et al. Expanding the biotechnology potential of lactobacilli through comparative genomics of 213 strains and associated genera. **Nature Communications**, v. 6, p. 8322, 29 set. 2015.
- TESHOME, E. et al. Potentials of Natural Preservatives to Enhance Food Safety and Shelf Life: A Review. **The Scientific World Journal**, v. 2022, p. 9901018, 23 set. 2022.
- TOH, H. et al. Genomic Adaptation of the *Lactobacillus casei* Group. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. e75073, 8 out. 2013.
- TRIPATHI, N.; SAPRA, A. Gram Staining. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- UN-NISA, A. et al. Updates on the Role of Probiotics against Different Health Issues: Focus on *Lactobacillus*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, p. 142, 21 dez. 2022.
- VAN HOOVELS, L. et al. First Case of *Staphylococcus pseudintermedius* Infection in a Human. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 12, p. 4609–4612, dez. 2006.
- VIAU, R. et al. Are *Staphylococcus intermedius* Infections in Humans Cases of Mistaken Identity? A Case Series and Literature Review. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 2, n. 3, p. ofv110, 1 set. 2015.
- WANKE, I. et al. Skin Commensals Amplify the Innate Immune Response to Pathogens by Activation of Distinct Signaling Pathways. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 131, n. 2, p. 382–390, fev. 2011.
- WEESE, J. S. The canine and feline skin microbiome in health and disease. **Veterinary dermatology**, v. 24, n. 1, p. 137- 145.e31, fev. 2013.
- WIDYARMAN, A. S. et al. Isolation and identification of Indonesian *Lactobacillus*

reuteri strain from the saliva of young adults. **Scientific Dental Journal**, v. 2, n. 2, p. 67, 5 jan. 2018.

XU, X. et al. Antibacterial potential of a novel *Lactobacillus casei* strain isolated from Chinese northeast sauerkraut and the antibiofilm activity of its exopolysaccharides. **Food & Function**, v. 11, n. 5, p. 4697–4706, 2020.

YARBROUGH, M. L.; LAINHART, W.; BURNHAM, C.-A. D. Epidemiology, Clinical Characteristics, and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Human Clinical Isolates of *Staphylococcus intermedius* Group. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 56, n. 3, p. 10.1128/jcm.01788-17, 22 fev. 2018.

ZHANG, Q.-Y. et al. Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. **Military Medical Research**, v. 8, n. 1, p. 48, 9 set. 2021.