

DOI: 10.7251/VETJ1401009H

UDK 636.7: 616.933

I. Hajzler,¹ N. Milčić Matic¹*Originalni rad***ISPITIVANJE VALIDNOSTI EMPIRIJSKOG TRETMANA
SUPERFICIJALNOG BAKTERIJSKOG FOLIKULITISA PASA****Kratak sadržaj**

Superficialni bakterijski folikulitis predstavlja najčešću piodermiju pasa, i u najvećem broju slučajeva uzrokovan je gram-pozitivnom vrstom *Staphylococcus pseudintermedius*. Terapija ovog oboljenja obično obuhvata kombinaciju topikalne (antibakterijski šampon) i sistemske antibiotske terapije. Izbor antibiotika zavisi od mnogo faktora, pre svega da li se infekcija javlja prvi put ili je rekurentna, kao i od toga da li je fokalna ili generalizovana, površinska ili duboka. Najbolji je izbor antibiotika prema antibiogramu, ali kod nekomplikovanih superficialnih infekcija možemo empirijski odabrati antibiotik. U našoj zemlji u skorije vreme nije rađena studija vezana za ispitivanje najčešćih uzročnika superficialnih bakterijskih folikulitisa pasa, kao i njihove osetljivosti na određene antibiotike. U izvedenom ispitivanju, kod 87% pasa piodermiju su izazvali sojevi *Staphylococcus pseudintermedius* koji nisu pripadali kategoriji MRS, u 9% su izolovani sojevi meticilin-rezistentnih *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) i u 4% slučajeva (jedan soj) meticilin-rezistentan *Staphylococcus haemolyticus* (MRSH). Svi sojevi (100%) *Staphylococcus pseudintermedius* koji nisu pripadali kategoriji MRSP bili su osetljivi na amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, a 90% sojeva je bilo osetljivo na cefaleksin. Kod 80% ispitivanih sojeva, dokazana je osetljivost na gentamicin, 75% pokazalo je osetljivost na ciprofloksacin i enrofloksacin. Prema dobijenim rezultatima, prvi izbor u terapiji nekomplikovanih bakterijskih folikulitisa predstavljaju amoksicilin sa klavulanskom kiselinom i cefaleksin, koji su kod nas prisutni u vidu tableta i registrovani su za veterinarsku upotrebu.

Ključne reči: piodermija, folikulitis, stafilokoke, pas.

¹ Katedra za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Bulevar oslobođenja 18, Beograd, Srbija.
Department for equids, carnivores, poultry and wild animal diseases, Faculty of Veterinary Medicine University of Belgrade, Bulevar oslobodjenja 18, Belgrade, Serbia.
E-pošta korespondentnog autora/ E-mail of the corresponding author: ninavet05@yahoo.com

I. Hajzler,¹ N. Milčić Matic¹

Original paper

EVALUATION OF EMPIRICAL TREATMENT OF DOGS WITH SUPERFICIAL BACTERIAL FOLLICULITIS

Abstract

Superficial bacterial folliculitis is the most common bacterial pyoderma of dogs, and in most cases is caused by the Gram-positive species *Staphylococcus pseudintermedius*. Treatment of this disease usually includes a combination of topical (antibacterial shampoo) and systemic antibiotic therapy. The choice of antibiotic depends on many factors, primarily if the infection occurs for the first time or it is recurring, and on whether it is focal or generalized, superficial or deep. The best choice of antibiotics is according to antibiogram but with uncomplicated superficial infections we can empirically select antibiotic. In our country, recently, have not been done studies regarding the most common causative agent of superficial bacterial folliculitis of dogs as well as their sensitivity to certain antibiotics. In the performed study 87% of dogs pyoderma was caused by strains of *Staphylococcus pseudintermedius* who did not belong to the category of MRS, 9% were strains of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) and in 4% (one strain) the causative agent was methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* (MRSH). All strains (100%) of *Staphylococcus pseudintermedius* who did not belong to the category of MRSP were sensitive to amoxicillin with clavulanic acid, and 90% of tested strains were sensitive to cephalexin. With 80% of tested strains sensitivity to gentamicin has been proven, and 75% of tested strains have shown sensitivity to ciprofloxacin and enrofloxacin. According to the obtained results from this study the first choice in treatment of uncomplicated bacterial folliculitis are amoxicillin with clavulanic acid and cephalexin, which are present in our country in the form of tablets and are registered for veterinary use.

Key words: pyoderma, folliculitis, staphylococcae, dog.

UVOD/ INTRODUCTION

U dermatologiji, pod pojmom pioder-mije podrazumevamo gnojna bakterijska oboljenja kože i ona se ubrajaju u najčešća oboljenja kože pasa (Hill i sar., 2006). Primarni uzročnik pioder-mije pasa je *Staphylococcus pseudintermedius*, a pored njega u retkim slučajevima mogu se izolovati i *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus* ili u slučajevima sekundarne infekcije *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* i *Pseudomonas aeruginosa* (Zabel, 2011).

Staphylococcus pseudintermedius je prisutan u određenom procentu i na zdravoj koži većine pasa. Razlog ubrzanog razmnožavanja ove bakterije i kolonizacija kože je postojanje nekog bolesnog stanja koje dovodi do pada otpornosti kože, tako da možemo reći da su pioder-mije isključivo sekundarne bolesti i dodatna klinička manifestacija nekog već postojećeg oboljenja. Često se javljaju na mestu lokalne traume, ali i sekundarno, kod alergija, hormonskih disbalansa, infestacije ektoparazitima, seboreje i prilikom administracije immunosupresivne terapije (Popović i sar., 2003).

Pioder-mije se na osnovu dubine bakterijske infekcije klasifikuju na pioder-mije površina, superficijalne i duboke pioder-mije (Scott i sar., 2001). Pioder-mije površina i superficijalne pioder-mije su lokalizovane u epidermisu i epitelu dlačnih folikula, pri čemu ne dolazi do širenja infekcije u korijum, pa je bazalna membrana očuvana. To su eksudativne, površinske erozije koje karakteriše pojava papula, pustula, epidermalnih kolareta, uz često prisutan svrab. Duboke pioder-

mije su ozbiljne infekcije koje se spuštaju do dermisa, a često dopiru i do potkožnog tkiva.

Superficijalni bakterijski folikulitis predstavlja najčešću pioder-miju pasa, gde dolazi do infekcije dlačnih folikula i u većini slučajeva prouzrokovan je vrstom *Staphylococcus pseudintermedius* (Devries i sar., 2005; Bannoehr i Guardabassi, 2012).

Osnovni simptom ovog oboljenja su male, upaljene pustule sa stablom dlake koja prominira iz njenog centra, koje je često teško pronaći jer lako prskaju, pogotovo ukoliko je prisutan svrab. Na mestu prsnute pustule nastaje krasta, najčešće zlatne boje. Od sekundarnih promena javljaju se epidermalne kolarete, hiperpigmentacija, ekzorijacija i opadanje dlake. "Bull's eye" lezije, koje se manifestuju fokalnom alopecijom, centralnom hiperpigmentacijom, epidermalnim kolaretama i eritematoznim oreolom su karakteristične kod hipersenzitivnosti na stafilokoke. Kod kratkodlakih pasa, prvi simptom superficijalnog folikulitisa je grupica spojenih dlaka uzdignutih iznad površine kože u inficiranim područjima, koja kasnije ispada iz folikula, pa se zapažaju mala, multipna bezdlačna područja zapaljene kože. U hroničnim slučajevima, alopecija zahvata veća područja, pa se uočava karakterističan izgled psa sa dlakom koju "kao da su pojeli moljci". Superficijalni folikulitis kod dugodlakih pasa se teže zapaža, pogotovo kada nema simptoma svraba. U početku se zapaža gubitak sjaja dlake u zahvaćenom području i pojačano linjanje. Kasnije je ljuspanje kože pojačano, zahvaćena dlaka ispada i uočavaju se karakteristične pustule.

Dijagnoza se postavlja na osnovu istorije bolesti, kliničke slike, mikroskopskog pregleda sadržaja papule ili pustule i histopatološkog pregleda inflamirane kože. U uzetom sadržaju mogu se naći kokoidne bakterije, neutrofilni u različitim fazama sazrevanja i dokazi bakterijske fagocitoze. Histopatološki se zapaža eksudat pun neutrofilnih granulocita unutar dlačnog folikula, pri čemu bakterije mogu, ali i ne moraju biti prisutne.

Terapija superficijalnog bakterijskog folikulitisa obično obuhvata kombinaciju topikalne (antibakterijski šampon) i sistemske antibiotske terapije.

Za sistemsku antibiotsku terapiju bitni su izbor odgovarajućeg antibiotika, doza i dužina tretmana. Izbor antibiotika zavisi od mnogo faktora, pre svega od toga da li se infekcija javlja prvi put ili je rekurentna, kao i od toga da li je fokalna ili generalizovana, površinska ili duboka. Najbolji je izbor antibiotika prema antibiogramu, ali u pojedinim slučajevima možemo empirijski odabrati antibiotik. To se uglavnom radi kod nekomplikovanih superficijalnih infekcija, pogotovo u slučajevima superficijalnog bakterijskog folikulitisa. Kao što je napomenuto, najčešći uzročnik ovog oboljenja je *Staphylococcus pseudintermedius*, pa se u empirijskoj terapiji ovog oboljenja koriste antibiotici koji pokazuju visoku efikasnost za ovog uzročnika, i to cefadroksil, klindamicin, linkomicin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom i cefaleksin (Summers i sar., 2012). Nova ispitivanja koja se odnose na osetljivost *S. pseudintermedius* na nabrojane antibiotike ukazuju da ona dosta varira u različitim zemljama tokom

određenog vremenskog perioda (Authier i sar., 2006).

S obzirom na to da u našoj zemlji nije u skorije vreme rađena slična studija, cilj ovog rada je ispitivanje procentualne zastupljenosti *Staphylococcus pseudintermedius* u inflamiranoj koži pasa, kao i njegove osetljivosti na amoksicilin sa klavulanskom kiselinom i cefaleksin, koji se kod nas najčešće koriste prilikom empirijskog tretmana superficijalnog bakterijskog folikulitisa pasa.

MATERIJAL I METODE/ MATERIAL AND METHODS

U ispitivanju sprovedenom u periodu od decembra 2012. do marta 2013. godine u Ambulanti za kožne bolesti Klinike za bolesti malih životinja Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu, učestvovala su 23 psa kod kojih je kliničkim pregledom dijagnostikovana superficijalni bakterijski folikulitis. Od ovih pasa je uzet materijal za citološki pregled i mikrobiološku analizu. Materijal je uziman iz intaktne papule ili pustule. Pustula je otvarana sterilnom iglom, a materijal za citologiju je uziman otiskom mikroskopske pločice o promenjeno mesto na koži. Nakon toga, preparati su bojani modifikovanom Wright metodom (Diff-Quick, Siemens Diff Quik Colour Kit) i odmah posmatrani pod mikroskopom (imerzioni objektiv, 100x).

Za mikrobiološke analize, uzimani su brisevi promenjenih delova kože. U tom cilju, korišćeni su sterilni brisevi (Spektar, Čačak) koji su potapani u transportni medijum (Port-A-Cul Tubes, Becton Dickinson) i u roku od 12h transportovani

do Katedre za mikrobiologiju Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu.

Brisevi su zasejavani na Columbia agar sa dodatkom 6% ovčije krvi (bioMerieux), MacConkey agar (Becton Dickinson), Sabouraud agar (Becton Dickinson) i hranljivi bujon (Becton Dickinson). Radi preliminarne identifikacije izolovanih mikroorganizama, korišćeni su plazma kunića (Veterinarski Zavod Zemun) i ONPG test (Biorad). Radi definitivne potvrde vrste izolovanog mikroorganizma, primenjeni su komercijalni identifikacioni sistemi BBL Crystal Gram positive ID Kit i API ID 32 Staph (bioMerieux).

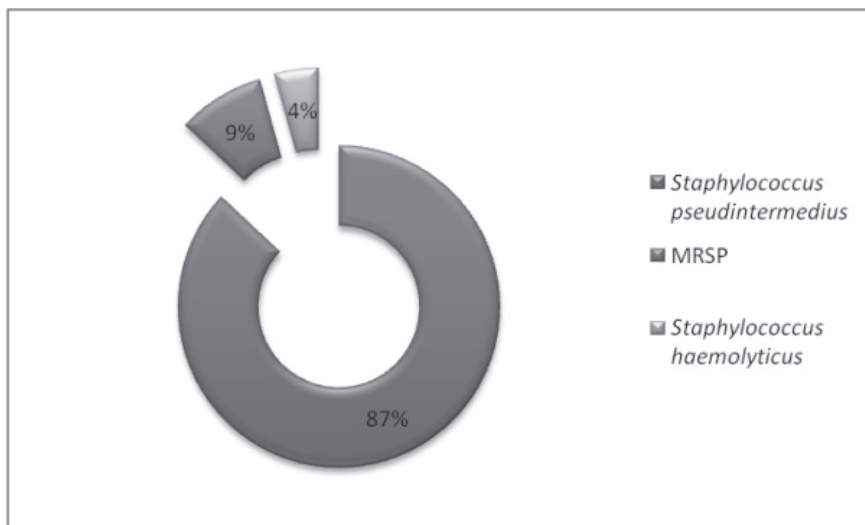
Za ispitivanje osetljivosti izolovanih bakterija na antibiotike upotrebljeni su Miler-Hinton agar (Becton Dickinson), kao i antibiogram diskovi istog proizvođača. Ispitivanje osetljivosti bakterija na antibiotike vršeno je primenom disk difuzione metode koja je izvođena na osnovu preporuka CLSI (Clinical and Laboratory

Standards Institute, USA, 2003), a očitavanje i interpretacija rezultata ovog dela ispitivanja vršeni su takođe na osnovu preporuka CLSI.

U cilju detekcije sojeva MRS (metocilin rezistentne stafilokoke), korišćeni su antibiogram diskovi cefoksitina (30µg) i oksacilina (1µg). Za definitivnu potvrdu toga da se radi o sojevima MRS, primenjena je lateks-aglutinaciona metoda za otkrivanje PBP2A proteina (*penicillin binding protein 2A*) (MRSA Slidex kit).

REZULTATI/ RESULTS

U ispitivanju su učestvovala 23 psa sa kliničkim simptomima superficijalnog bakterijskog folikulitisa. Kod 20 pasa (87%), uzročnik piodermije je bio *Staphylococcus pseudintermedius*, u dva uzorka (9%) su izolovani sojevi metocilin-rezistentnog *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), dok je kod jednog psa nađen *Staphylococcus haemolyticus* (grafikon 1).



Grafikon 1. Procentualna zastupljenost uzročnika u uzorcima poreklom od obolelih pasa

Iz table 1. možemo videti da su svi sojevi *Staphylococcus pseudintermedius* koji ne pripadaju kategoriji MRS bili osetljivi na amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, a 90% od ovih sojeva bilo je osetljivo

na cefaleksin. Kod 80% ispitanih sojeva dokazana je osetljivost na gentamicin, dok je 75% sojeva pokazalo osetljivost na ciprofloksacin i enrofloksacin.

Tabela 1. Osetljivost na antibiotike sojeva *Staphylococcus pseudintermedius* koji ne pripadaju kategoriji MRS

Naziv antibiotika	Procenat osetljivih sojeva
Amoksicilin sa klavulanskom kiselinom	100%
Cefaleksin	95%
Gentamicin	80%
Ciprofloksacin	75%
Enrofloksacin	75%
Fusidinska kiselina	55%
Hloramfenikol	50%
Tobramicin	50%
Sulfametoksazol+trimetoprim	40%
Klindamicin	35%
Amikacin	30%
Tetraciklin	25%
Eritromicin	20%
Ceftriakson	20%
Azitromicin	10%
Neomicin	10%

Kako je već navedeno, iz dva uzorka briseva bili su izolovani meticilin-rezistentni sojevi *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP). Sojevi MRSP bili su rezistentni na sve peniciline (uključujući i amoksicilin sa klavulanskom kiselinom), kao i na cefalosporine, i za potrebe nalaženja odgovarajućeg antibiotika za lečenje ovih pasa, lista antibiotika koji su ušli u ispitivanje bila je proširena. Oba izolovana soja MRSP bila su osetljiva na rifampicin, vankomicin, nitrofurantoin, amikacin i florfenikol.

Izolovani soj *Streptococcus haemolyticus* takođe je pripadao grupi meticilin-rezistentnih stafilokoka (MRSH) i bio je rezistentan na većinu ispitanih antibiotika, uključujući peniciline i cefalosporine, ali je pokazao osetljivost na klindamicin.

DISKUSIJA/ DISCUSSION

Prema dobijenim rezultatima, preko 90% superficijalnog bakterijskog folikulitisa pasa je uzrokovano gram-pozitivnom vrstom *Staphylococcus pseudintermedius*. Kod većine pasa, ova vrsta predstavlja

deo normalne mikroflore i ne dovodi do kliničkih simptoma. Usled promena u mikroklimatu kože, kao i imunološkog statusa domaćina, omogućena je adhezija bakterija na ćelije kože, što predstavlja prvi korak u patogenezi bakterijske infekcije. Kada je kontinuitet kože ili sluzokože jednom narušen, stafilokoke postaju visoko patogene i svojim enzima i toksinima mogu dovesti do znatnih oštećenja tkiva (Bannoehr i Guardabassi, 2012). Kod pasa, *stratum corneum* je znatno tanji i kompaktniji nego kod ljudi i drugih životinjskih vrsta, a takođe postoji i manja količina intercelularne emulzije. Infundibulum dlačnog folikula psa je otvoren i nedostaje mu lojni čep, što u kombinaciji sa prisustvom velikog broja bakterija na koži psa čini predisponirajuće faktore za nastanak piodermija (Ihrke, 2005).

Za uspešnu terapiju ovog oboljenja neophodno je pre svega definisati primarni uzrok nastanka piodermija, a zatim primeniti adekvatnu antibiotsku terapiju. Kao što je već napomenuto, izbor antibiotika zavisi od mnogo faktora: tipa i rasprostranjenosti infekcije, načina i frekvencija aplikovanja, kao i od same cene antibiotika. Nije uvek neophodno uraditi mikrobiološko ispitivanje i proveriti osetljivost uzročnika, već je moguće osloniti se na citološki pregled i empirijsku terapiju. To se najčešće radi u slučajevima kada infekcija ne ugrožava život, prvi put se javlja infekcija kože, ako promene koje su se pojavile odgovaraju površinskoj piodermiji i ako je citološkim pregledom postavljena sumnja na infekciju stafilokokama.

Prema navodima iz literature, prilikom empirijske terapije najčešće se koriste sledeći antibiotici: cefaleksin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, klindamicin i linkomicin (Summers i sar., 2012), od kojih linkomicin u tabletama nije dostupan pa nije ni uvršćen u antibiogram.

Prema dobijenim rezultatima, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom predstavlja najbolji izbor u lečenju superficijalnog bakterijskog folikulitisa, jer su ispitivani sojevi pokazali 100% osetljivost na ovaj antibiotik, što je u saglasnosti sa rezultatima ispitivanja Littlewood i sar. (1999). Baktericidno dejstvo β -laktamskih antibiotika, kao što je amoksicilin, realizuje se kroz blokadu sinteze ćelijskog zida bakterija. Neke bakterije proizvode β -laktamaze, enzime koji inaktiviraju β -laktamske antibiotike. Klavulanska kiselina, koju stvara *Streptomyces clavuligenus*, slične je hemijske strukture kao β -laktamski antibiotici, ali se ireverzibilno vezuje sa β -laktamazama, čime bakterija postaje osetljiva na dejstvo β -laktamskih antibiotika. Amoksicilin sa klavulanskom kiselinom se primenjuje u dozama od 12,5 do 25 mg/kg svakih 12 sati peroralno (Lloyd i sar., 1997).

Cefaleksin se ubraja u prvu generaciju cefalosporina i rezistentan je na stafilokoknu β -laktamazu. Deluje tako što sprečava stvaranje ćelijskog zida bakterije i tako dovodi do uništenja bakterije. U zidu bakterije postoje posebni proteini za vezivanje cefalosporina, i tim vezivanjem dolazi do inhibicije reakcija transpeptidacije, pa se time zaustavlja sinteza peptidoglikana, esencijalne komponente za ćelijski zid bakterije. Posle toga, dolazi do

инактивације инхибитора аутолитићких ензима у зиду бактерије ћелије. Након ова два процеса, долази до комплетне лизе бактерије. У добијеним резултатима, осетљивост испитаних сојева стафилокока на цефалексин је била 95%, што је у сагласности са већ објављеним резултатима (Stegemann и сар., 2007; Six и сар., 2008). Цефалексин се применjuje у дозама од 22 до 30mg/kg сваким 12h или у дози од 30 до 40 mg свака 24 h перорално (Тома и сар., 2008).

Према литературним подацима, клиндамицин представља добар избор у емпиријској терапији суперфицијалних бактеријских фолкулитиса (Bloom и Rosser, 2001). Клиндамицин се убраја у групу линкозамидија који су хлоровани деривати природног антибиотика линкomicина изолованог из соја стрептомикета. После пероралне примене, 90% се ресорбује из дигестивног тракта и делује бактериостатски, везујући се за бактеријски рибозом и инхибишући синтезу протеина. Према добијеним резултатима, због слабе осетљивости *Staphylococcus pseudintermedius* (35%), клиндамицин не представља добар избор у емпиријској терапији суперфицијалних бактеријских фолкулитиса.

Гентамицин је аминогликозидни антибиотик који се услед слабе ресорпције пероралном применом мора применјивати путем инјекција. Своје бактерицидно дејство испољјава везивањем за бактеријске рибозоме и инхибирањем синтезе протеина бактерија. Уколико се применjuje код старих животиња, животиња са повишеном телесном температуром, као и након примене дужије од седам дана, може испољјити нефротоксичне и ототоксичне ефекте, због чега не представља први лек избора код суперфицијалних бактеријских пиодермија

иако је осетљивост стафилокока на њега добијена овим испитивањем износила 80% (Јездимирић, 2010).

Према добијеним резултатима, *Staphylococcus pseudintermedius* показује високу осетљивост на флуорохинолоне (ципрофлоксацин 75%, енрофлоксацин 75%). Флуорохинолони су релативно нови антибиотички широког спектра деловања, које би требало користити само у случајевима озбиљних, дубоких, рекурентних пиодермија, када ниједан други антибиотик не помаже и не користити их као први избор у терапији суперфицијалних фолкулитиса због развоја резистенције (Scott и сар., 2006).

Фусидинска киселина је липофилни стероидни антибиотик добијен из гљивиче *Fusidium coccineum*, који своје дејство испољјава инхибицијом синтезе протеина бактерија. Упркос високом проценту осетљивости добијеном у овом испитивању (55%), овај антибиотик се користи искључиво за локалну терапију (Ћупић, 2007).

Остали испитивани антибиотички су заступљени у мањем проценту па не представљају добар избор у терапији суперфицијалног бактеријског фолкулитиса узрокованог *Staphylococcus pseudintermedius*.

Метилцин-резистентни *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) карактерише присуство *mecA* gena, који кодира производњу пенцилин-везујућих протеина са slabим афинитетом за пенцилине (PBP2a). Овај изменјени протеин омогућава резистенцију према свим β-лактамским антибиотичким, флуорохинолонима, тетрациклинима, макролидима (Frank и Loeffler, 2012). Са порастом учесталости пиодермија паса које су узроковане сојевима MRSP, терапија

ovih slučajeva postaje sve veći izazov. U ispitivanjima Brayan i sar. (2012), neki sojevi MRSP su pokazali osetljivost na hloramfenikol, amikacin i rifamicin, pri čemu je hloramfenikol lek izbora, što je u saglasnosti sa rezultatima dobijenim u ovom ispitivanju.

ZAKLJUČAK/ CONCLUSION

Kod terapije nekomplikovanih superficijalnih bakterijskih folikulitisa, možemo se osloniti na empiriju i bez izrade antibiograma, koji predstavlja dodatni trošak za vlasnika, i prepisati dva antibiotika koja su kod nas registrovana za veterinarsku upotrebu – amoksicilin sa klavulanskom kiselinom i cefaleksin. Kontinuirano istraživanje i sveobuhvatna terapija ovih infekcija je neophodna od strane veterinara u cilju uspešnog lečenja bolesnih životinja i sprečavanja širenja visoko rezistentnih sojeva ovog patogena.

LITERATURA/ REFERENCES

1. Arestrup, F. (2006): *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*, ASM Press, Washington DC, USA, 442 pp.
2. Authier, S.; Paquette, D.; Labrecque, O.; Messier, S. (2006): *Comparison of susceptibility to antimicrobials of bacterial isolates from companion animals in a veterinary diagnostic laboratory in: Canada between 2 time points 10 years apart*, Canadian Veterinary Journal 47: 774–778.
3. Bannoehr, J.; Guardabassi, L. (2012): *Staphylococcus pseudintermedius in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity*, Veterinary Dermatology 23: 253–e52.
4. Bloom, P. B.; Rosser, E. J. (2001): *Efficacy of once-daily clindamycin hydrochloride in the treatment of superficial bacterial pyoderma in dogs*, Journal of American Animal Hospital Association 37: 537–542.
5. Bryan, J.; Frank, L. A.; Rohrbach, B. W.; Burgette, L. J.; Cain, C. L.; Bemis, D. (2012): *Treatment outcome of dogs with meticillin-resistant and meticillin-susceptible Staphylococcus pseudintermedius pyoderma*, Veterinary Dermatology 23: 361–e65.
6. Ćupić, V.; Muminović, M.; Kobal, S.; Velev, R. (2007): *Farmakologija za studente veterinarske medicine*, Heleta, 816 pp.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (2003): *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*; Approved standard – 6th edition. M7–A6, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA, p. 14–25.
8. Devriese, L. A.; Vancanneyt, M.; Baele M.; Vanechoutte, M.; DeGraef, E.; Snauwaert, C.; Cleenwerck, I.; Dawyndt, P.; Swings, J.; Decostere, A.; i Haesebrouck, F. (2005): *Staphylococcus pseudintermedius sp nov, a coagulase-positive species from animals*, International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 55: 1569–1573.
9. Frank, L. A.; Loeffler, A. (2012): *Meticillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius: clinical challenge and treatment options*, Veterinary Dermatology 23: 283–291.

10. Hill, P. B.; Lo, A.; Eden, C. A.; Huntley, S.; Morey, V.; Ramsey, S.; Richardson, C.; Smith, D. J.; Sutton, C.; Taylor, M. D.; Thorpe, E.; Tidmarsh, R.; Williams, V. (2006): *Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice*, Veterinary Record 22: 533–539.
11. Ihrke, P. (2005): *Bacterial skin disease in the dog a guide to canine pyoderma*, Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference, 274–275.
12. Isenberg, H. D. (2004): *Antimicrobial susceptibility testing* In: H.D. Isenberg (Ed.), *Clinical Microbiology Procedures Handbook Vol.2*. American Society for Microbiology Press, Washington DC, USA, 5.0.1.–5.15.1.
13. Jezdimirović, M. (2010): *Veterinarska farmakologija*, Kultura, Beograd, 597 pp.
14. Littlewood, J. D.; Lakhani, K. H.; Patterson, S. (1999): *Clindamycin hydrochloride and clavulanate-amoxycillin in the treatment of canine superficial pyoderma*, Veterinary Record 144: 662–665.
15. Lloyd, D. H.; Carlotti, D. N.; Koch, H. J.; Van den Broek, A. H. (1997): *Treatment of canine pyoderma with co-amoxyclav: a comparison of two dose rates*, Veterinary Record, 141, 439–441.
16. Popović, N.; Lazarević, M. (2003): *Bolesti kože malih životinja*, prvo izdanje, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 330 pp.
17. Popovic, N.; Ilic, V.; Stepanovic, P. (2003): *Piodermije pasa*, Zbornik radova, V savetovanje iz kliničke patologije i terapije životinja *Clinica veterinaria*, 77–86.
18. Scott, D. W.; Miller, W. H.; Griffin, C. E. (2001): *Bacterial skin infections* In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th edition, W. B. Saunders, pp. 274–335.
19. Scott, D. W.; Miller, W. H.; Griffin, C. E. (2001): *Diagnostic methods* In: Muller and Kirks Small Animal Dermatology, 6th edition, WB Saunders, pp. 71–206.
20. Scott, D.W.; Peters, J.; Miller, W. H. (2006): *Efficacy of orbifloxacin tablets for the treatment of superficial and deep pyoderma due to Staphylococcus intermedius infection in dogs*, Canine Veterinary Journal, 47, 999–1002.
21. Six, R.; Cherni, J.; Chesebrough, R. et al. (2008): *Efficacy and safety of ceftiofur in treating bacterial folliculitis, abscesses, or infected wounds in dogs*, Journal of American Veterinary Medical Association 233: 433–439.
22. Stegemann, M. R.; Coati, N.; Passmore, C. A. (2007): *Clinical efficacy and safety of ceftiofur in the treatment of canine pyoderma and wound infections*, Journal of Small Animal Practice 48: 378–386.
23. Summers, J.; Brodbelt, D.; Forsythe, P.; Loeffler, A.; Hendricks, A. (2012): *The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review*.

- Veterinary Dermatology 23: 305–e61.
24. Toma, S.; Colombo, S.; Corneigliani, L.; Persico, P.; Galzerano, M.; Gianino, M. M.; Noli, C. (2008): *Efficacy and tolerability of once-daily cephalexin in canine superficial pyoderma: an open controlled study*, Journal of Small Animal Practice 49: 384–391.
25. Quinn, P. J.; Markey, B. K.; Carter, M. E.; Donnelly, W. J. C.; Leonard, F. C.; Maguire, D. (2002): *Veterinary microbiology and microbial disease*, 1st edition, Blackwell Science, UK, 648 pp.
26. Zabel, S. (2011): *Bacterial pyoderma*, Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress, 301–304.



1934–2014