

Staphylococcus hyicus

Staphylococcus hyicus

Marina de Mattos Ferrasso^{1*}, Helenice de Lima Gonzalez¹, Cláudio Dias Timm¹

RESUMO: *Staphylococcus hyicus* é um micro-organismo de importância em Medicina Veterinária e saúde pública, tendo em vista sua capacidade de causar doenças em animais e seres humanos. O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura a fim de reunir as informações mais atuais sobre o *S. hyicus*. Para tanto, foram abordados: características da espécie, fatores de patogenicidade e sua ocorrência em animais, alimentos e seres humanos.

PALAVRAS-CHAVE: fatores de patogenicidade; infecção; intoxicação.

ABSTRACT: *Staphylococcus hyicus* is an important micro-organism Veterinary Medicine and public health, because of its ability to cause disease in animals and humans. The present study aims to conduct a literature review to bring together the most current information about *S. hyicus*. Thus, the species characteristics, the pathogenicity factors and their occurrence in animals, food and humans were approached.

KEYWORDS: pathogenicity factors; infection; intoxication.

¹Laboratório de Inspeção de Produtos de Origem Animal, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – Pelotas (RS), Brasil.

*Autor correspondente: marinaferrasso@gmail.com

Recebido em: 28/07/2013. Aceito em: 05/03/2015

CARACTERÍSTICAS DA ESPÉCIE

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são cocos Gram-positivos que medem de 0,5 a 1,5 µm de diâmetro pertencentes à família *Staphylococcaceae* e, por dividirem-se em planos diferentes, quando vistas ao microscópio, aparecem na forma de cacho de uva. São anaeróbios facultativos, com melhor crescimento em condições aeróbicas, quando então produzem catalase, mesófilas, apresentando temperatura de crescimento entre 7 e 47,8°C, imóveis, resistentes à elevada concentração de sal (10%), e produzem enterotoxinas entre 10 e 46°C (FRANCO; LANDGRAF, 2003; MURRAY *et al.*, 2005; HERMANS *et al.*, 2010). As colônias são circulares com aproximadamente 3 a 5 mm, um pouco opacas e convexas, de superfície brilhante (DEVRIESE *et al.*, 1978). O gênero *Staphylococcus* está presente na pele e na microbiota nasal e causa infecções oportunistas em humanos e animais. A importância da pesquisa de *Staphylococcus* coagulase-positiva em alimentos se deve ao fato de que os *Staphylococcus* que produzem coagulase também são capazes de sintetizar enterotoxinas (JAY, 2000). Sete espécies de *Staphylococcus* coagulase-positiva (SCP) foram identificadas, *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. schleiferi*, *S. hyicus*, *S. lutrae*, *S. delphini* e *S. pseudintermedius* (FRENEY *et al.*, 1999; DEVRIESE *et al.*, 2005), sendo *S. aureus*, *S. hyicus*, *S. chromogens* e *S. intermedius* de potencial interesse em microbiologia de alimentos (FRANCO; LANDGRAF, 2003) e *S. schleiferi* subespécie *coagulans* e os demais, com exceção de *S. chromogens*, os de importância em Medicina Veterinária (HIRSH; BIBERSTEIN, 2004). *Staphylococcus hyicus* é o agente causador de epidermite exsudativa em suínos, mas também pode ser isolado da pele de animais saudáveis (MOTTA *et al.*, 2011). Essa espécie de *Staphylococcus* pode apresentar-se como produtora de enterotoxinas (JAY, 2000).

S. hyicus apresenta crescimento aeróbico, reação negativa para oxidase e teste de Voges-Proskauer, podendo apresentar tanto reação positiva quanto negativa no teste da coagulase. Na fermentação de carboidratos, apresenta reação positiva para lactose, frutose, sucrose, trealose e manose e não fermenta maltose, manitol, xilose, celobiose e rafinose. Apresenta reação positiva para fosfatase, nitrato, arginina, ureia e protease e é sensível à novobiocina. Os testes de Voges-Proskauer, coagulase, utilização (produção de ácidos em ambiente aeróbio) de maltose e trealose, fosfatase, arginina e sensibilidade à novobiocina são importantes para definir *Staphylococcus* capazes de infectar humanos (DEVRIESE *et al.*, 1978; BARROW; FELTHAM, 1993).

FATORES DE PATOGENICIDADE

Peptidoglicano

A parede celular bacteriana é composta de uma rede macromolecular chamada peptidoglicano, que se encontra presente

isoladamente ou em combinação com outras substâncias. O peptidoglicano consiste em repetições de um dissacarídeo ligado por polipeptídeos formando uma estrutura que envolve e protege a célula. A porção de dissacarídeo é composta por monossacarídeos chamados N-acetilglucosamina (NAG) e ácido N-acetilmurâmico (NAM), que estão relacionados com a glicose. Moléculas alternadas de NAM e NAG estão ligadas em linhas de 10 a 65 açúcares, formando um hidrato de carbono (a porção glicano do peptidoglicano). Filas adjacentes estão ligadas por polipeptídeos (a porção de peptídeo do peptidoglicano). Embora a estrutura das ligações do polipeptídeo varie, sempre inclui cadeias laterais de tetrapeptídeo, que consistem de quatro aminoácidos ligados a NAMs. Os aminoácidos ocorrem em um padrão alternado de formas D e L. Isso é único, porque os aminoácidos encontrados em outras proteínas estão na forma L. Cadeias laterais paralelas de tetrapeptídeo podem ser diretamente ligadas umas às outras ou ligadas por um peptídeo de pontes cruzadas, constituído por uma cadeia curta de aminoácidos. Essa estrutura forma uma camada rígida e grossa para a proteção da célula (TORTORA *et al.*, 2010). O peptidoglicano de *S. hyicus* é L-LYS-Gly₅₋₆ (SCHLEIFER; KOCUR, 1973). Essa referência não está listada e pequenas quantidades de glicano podem ser substituídas por L-serina (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Ácidos teicoicos

A parede celular das bactérias Gram-positivas possui ácido teicoico, que consiste primariamente em um álcool e um fosfato. Devido à carga negativa (pelos grupos fosfato), o ácido teicoico pode regular a circulação de cátions para dentro e para fora da célula. Pode também desempenhar um papel no crescimento celular, prevenindo colapso da parede celular e possível lise celular. Os ácidos teicoicos fornecem grande parte da especificidade antigênica da parede e, assim, tornam possível a identificação de bactérias Gram-positivas (TORTORA *et al.*, 2010). *S. hyicus* possui ácido teicoico na membrana da célula (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Coagulase

Coagulases são enzimas bacterianas capazes de coagular o fibrinogênio presente no sangue. O fibrinogênio, que é uma proteína do plasma produzida pelo fígado, é convertido pela coagulase em fibrina, formando coágulo. O coágulo atua protegendo a bactéria dos fagócitos e a isola das outras defesas do hospedeiro (TORTORA *et al.*, 2010). De 11 a 89% das cepas de *S. hyicus* podem se comportar como coagulase-positivas (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Estafloquinase ou fibrinolisa

As quinases bacterianas são enzimas que quebram a fibrina e depois digerem os coágulos formados pelo hospedeiro para

controlar a infecção (TORTORA *et al.*, 2010). De 11 a 89% das cepas de *S. hyicus* apresentam fibrinolisinase (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Hialuronidase

S. hyicus apresenta produção de hialuronidase (DEVRIESE *et al.*, 1978). Hialuronidase é uma enzima capaz de hidrolisar o ácido hialurônico, um tipo de polissacárido que une determinadas células do corpo, particularmente células de tecido conjuntivo. Essa ação digestiva ajuda o micro-organismo a se espalhar a partir do local inicial da infecção (TORTORA *et al.*, 2010).

Catalase

A catalase é uma enzima capaz de lisar o peróxido de hidrogênio em duas moléculas de água e uma de oxigênio (O₂). Algumas células do sistema imune do hospedeiro produzem peróxido de hidrogênio como agente antibacteriano. As bactérias que possuem catalase são capazes de resistir a esse mecanismo de defesa, conseguindo sobreviver nas células que invadem (TORTORA *et al.*, 2010). *S. hyicus* é capaz de produzir catalase (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Lipase

Segundo WEGENER (1993), *S. hyicus* tem a capacidade de produzir lipases. As lipases são enzimas capazes de quebrar os triglicérides em glicerol e ácidos graxos, facilitando, dessa forma, a invasão das células do hospedeiro (TORTORA *et al.*, 2010).

Fosfatase

A enzima fosfatase é responsável por aumentar a permeabilidade vascular e por romper a cadeia respiratória na célula do hospedeiro (WESTMAN *et al.*, 2010). *S. hyicus* apresenta produção de fosfatase (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Termonuclease

S. hyicus produz termonuclease, uma enzima termorresistente que cliva o DNA (DEVRIESE *et al.*, 1978).

Enterotoxinas

Enterotoxinas são toxinas que causam gastroenterites (TORTORA *et al.*, 2010). As enterotoxinas estafilocócicas (EE) estão incluídas no grupo I da classificação das exotoxinas, pois, assim como as toxinas termoestáveis, também pertencentes a esse grupo, atuam somente na superfície das células. As EE são classificadas como superantígenos. Os superantígenos não são processados pelos macrófagos e têm a capacidade de se ligar simultaneamente às moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) na superfície de macrófagos

e aos receptores presentes na superfície dos linfócitos Th. Essa característica permite que os superantígenos unam ao mesmo tempo muitos macrófagos e linfócitos Th, o que resulta na produção de grandes quantidades de interleucina-2 (IL-2), que, por sua vez, vai estimular a produção do fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e de outras citocinas por outros tipos de células. A produção dessas substâncias em cadeia leva, invariavelmente, às manifestações clínicas observadas em pacientes que ingeriram enterotoxinas estafilocócicas (PIAZZA; MENEZES, 2005).

As EE provêm de uma grande família de exotoxinas pirogênicas estafilocócicas e estreptocócicas. São um grupo de baixo peso molecular e cadeia simples (27.000 – 34.000), produzidas principalmente durante o meio e o final da fase exponencial de multiplicação bacteriana. São resistentes às enzimas proteolíticas, como pepsina e tripsina, e são relativamente termoestáveis. São identificadas de acordo com as suas diferenças de antigenicidade. As EE são nomeadas sequencialmente conforme a ordem em que foram descobertas (SEA a SEJ) (BALABAN; RASOOLY, 2000; GENIGEORGIS, 1989).

HOOVER *et al.* (1983) e VALLE *et al.* (1990) encontraram cepas de *S. hyicus* capazes de produzir enterotoxinas que são normalmente encontradas em *S. aureus* e responsáveis por intoxicações causadas por alimentos.

ADESIYUN *et al.* (1984) mostraram que *S. hyicus* é capaz de produzir enterotoxinas; no entanto, tais autores não definiram quais poderiam ser produzidas por essa espécie. VALLE *et al.* (1990) mostraram que *S. hyicus* é capaz de produzir a enterotoxina C (SEC). ALIU; BERGDOLL (1998) encontraram cepas de *S. hyicus* capazes de produzir enterotoxinas A (SEA), que até então eram comprovadamente produzidas apenas por *S. aureus*.

Toxinas esfoliativas

As toxinas que degradam as moléculas de adesão do epitélio cutâneo são conhecidas como toxinas esfoliativas ou, ainda, esfoliatina ou epidermolisinase. A toxina esfoliativa tipo A é a mais estudada e provavelmente deve agir sobre a desmogleína, uma proteína que existe na superfície das células epiteliais da pele e que promove a adesão entre elas (TRABULSI *et al.*, 2005). TANABE *et al.* (1996) mostraram que *S. hyicus* são produtores de toxinas esfoliativas. ANDRESEN (1998) identificou as toxinas esfoliativas como ExhA, ExhB e ExhC e classificou *S. hyicus* pela capacidade ou não de produção de toxinas esfoliativas, dividindo as cepas em virulentas e não virulentas. Estudos de SATO *et al.* (2000) mostraram a capacidade de *S. hyicus* de produzir as toxinas esfoliativas SHETA e SHETB (toxina esfoliativa sintetizada por *S. hyicus*), e KANBAR *et al.* (2008) relataram a produção da toxina SHETA. WILSON *et al.* (2011) descreveram a produção de toxinas SHETA, SHETB e ExhA em *S. hyicus*. HASSLER *et al.* (2008) encontraram os genes responsáveis pela produção das toxinas esfoliativas ExhA e ExhD em seu estudo.

OCORRÊNCIA EM ANIMAIS

S. hyicus já foi reconhecido como agente patogênico em diferentes espécies animais, causando, por exemplo, epidermite exsudativa em suínos (MOTTA *et al.*, 2011). *S. hyicus* é uma das espécies mais comumente envolvidas em lesões cutâneas em bovinos (HAZARIKA *et al.*, 1991) e tem sido isolado de vacas e novilhas com mastite clínica (ROBERSON *et al.*, 1996; WAAGE *et al.*, 1999). CHEVILLE *et al.* (1988) isolaram *S. hyicus* de frangos e perus com conjuntivite. *S. hyicus* também foi isolado de lesões de pele de equinos (DEVRIESE *et al.*, 1983) e de cães (MEDLEAU *et al.*, 1986).

OCORRÊNCIA EM ALIMENTOS

A presença de SCP em alimentos indica a possível presença de EE. Entretanto, a ausência ou presença de pequeno número desse micro-organismo, sobretudo em alimentos processados submetidos a tratamento térmico, não significa que tais produtos não possam ocasionar intoxicação, uma vez que, mesmo as bactérias sendo eliminadas, as suas toxinas podem permanecer ativas (CUNHA NETO *et al.*, 2002).

S. hyicus está intimamente associado a animais de produção, como gado, suínos e aves, e pode ser encontrado em alimentos derivados desses animais (HOOVER *et al.*, 1983).

VALLE *et al.* (1990) concluíram que cabras podem ser consideradas como carreadoras de *S. hyicus* capazes de produzir enterotoxinas, secretando principalmente SEC. Esse fato pode ser de relevância para a saúde humana, pois as cabras podem ser a origem de contaminação na cadeia de alimentos, especialmente por meio do leite e de seus derivados.

SPESCHA *et al.* (2006) isolaram *S. hyicus* de carcaças suínas em dois diferentes abatedouros na Suíça. O'SULLIVAN *et al.* (2011) isolaram *S. hyicus* de tonsilas palatinas de suínos em abatedouros no Canadá. GANDRA *et al.* (2005), COSTA *et al.* (2010)

e GUIMARÃES *et al.* (2013) isolaram *S. hyicus* de leite cru de vacas com mastite no Brasil.

Encontrando condições favoráveis, como aquecimento ou refrigeração em temperatura inadequada, o *S. hyicus* cresce e pode produzir toxinas. O controle das enterotoxinas é possível desde que se observem as boas práticas sanitárias de higiene nos estágios de obtenção, produção, estocagem e manuseio de alimentos (CUNHA NETO *et al.*, 2002).

Estima-se que seja necessária a ingestão de 0,015 a 0,037 µg de toxina por kg de peso corpóreo para que ocorra a intoxicação alimentar (FRANCO; LANDGRAF, 2003).

Sabendo-se que *S. hyicus* pode ser isolado de diferentes produtos de origem animal de diversas origens e que esse micro-organismo é capaz de produzir enterotoxinas, mais estudos a respeito devem ser executados.

CASOS EM HUMANOS

OSTERLUND; NORDLUND (1997) relataram uma infecção causada por *S. hyicus* em ser humano depois de uma mordida de burro. CASANOVA *et al.* (2011) relataram um caso de bacteremia em um fazendeiro. É comprovada a capacidade de *S. hyicus* causar infecções e produzir enterotoxinas capazes de causar doenças em humanos. Dessa forma, mesmo que não se tenham mais casos descritos sobre infecções ou intoxicações causadas por esse micro-organismo na literatura até o presente momento, pesquisas sobre esse patógeno se mostram importantes.

Além de ser patogênico para animais, *S. hyicus* pode causar infecções em seres humanos, embora os casos reportados sejam raros. Também é capaz de produzir enterotoxinas com potencial patogênico, as quais poderiam ser transmitidas aos consumidores por meio dos alimentos, o que justifica a necessidade estudos no sentido de dimensionar a real importância desse micro-organismo em saúde pública.

REFERÊNCIAS

ADESIYUN, A.A.; TATINI, S.R.; HOOVER, D.G. Production of enterotoxin(s) by *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology*, v.9, p.487-495, 1984.

ALIU, B.; BERGDOLL, M.S. Characterisation of staphylococci from patients with toxic shock syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, v.26, p.2417-2428, 1988.

ANDRESEN, L.O. Differentiation and distribution of three types of exfoliative toxin produced by *Staphylococcus hyicus* from pigs with exudative epidermitis. *Immunology and Medical Microbiology*, v.20, p.301-310, 1998.

BALABAN, N.; RASOOLY, A. Staphylococcal enterotoxins. *International Journal of Food Microbiology*, v.61, p.1-10, 2000.

BARROW, G.I.; FELTHAM, R.K.A. Characters of Gram-positive bacteria. 50-90p. In: *Cowan and Steel's manual for identification of medical bacteria*. 3rd ed. Cambridge: Syndicate of the University of Cambridge, 1993. 2016p. Chap.6.

CASANOVA, C.; ISELIN, L.; STEIGER, N.; DROZ, S.; SENDI, P. J. *Staphylococcus hyicus* Bacteremia in a Farmer. *Journal of Clinical Microbiology*, v.49, n.12, p.4377-4378, 2011.

- CHEVILLE, N.F.; TAPPE, J.; ACKERMANN, M.; JENSEN, A. Acute Fibrinopurulent Blepharitis and Conjunctivitis Associated with *Staphylococcus hyicus*, *Escherichia coli*, and *Streptococcus* sp. in Chickens and Turkeys. *Veterinary Pathology*, v.25, p.369-375, 1988.
- COSTA, G.M. da; PAIVA, L.V.; PICCOLI, R.H.; FIGUEIREDO, D.J.; PEREIRA, U. de P.; SILVA, N. da. Evaluation of a simplified key for the identification of coagulase-positive *Staphylococcus* isolated from bovine mastitis. *Acta Scientiarum Biological Sciences*, v.32, n.4, p.403-406, 2010.
- CUNHA NETO, A.; SILVA, C.G.M. da; STAMFORD, T.L.M. *Staphylococcus* Enterotoxigênicos em Alimentos *In Natura* e Processados no Estado de Pernambuco, Brasil. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v.22, n.3, p.263-271, 2002.
- DEVRIESE, L.A.; HAJEK, V.; OEDING, P.; MEYER, S.; SCHLEIFER, K.H. *Staphylococcus hyicus* (Sompolinsky 1953) comb. nov. and *Staphylococcus hyicus* subsp. *chromogenes* subsp. nov. *Journal of Systematic Bacteriology*, v.28, p.482-490, 1978.
- DEVRIESE, L.A.; VANCANNEYT, M.; BAELE, M.; VANECHOUTTE, M.; de GRAEF, E.; SNAUWAERT, C.; CLEENWERCK, I.; DAWYNDT, P.; SWINGS, J.; DECOSTERE, A.; HAESBROUCK, F. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *International Journal of Systematic and Evolutionary*, v.55, p.1569-1573, 2005.
- DEVRIESE, L.A.; VLAMINCK, K.; NUYTEN, J.; de KEERSMAECKER, P. *Staphylococcus hyicus* in skin lesions of horses. *Equine Veterinary Journal*, v.33, p.263-265, 1983.
- FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M. Micro-organismos Patogênicos de Importância em Alimentos. In: FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M. *Microbiologia dos Alimentos*. São Paulo: Ed. Atheneu, 2003. 182p. Cap. 4.
- FRENEY, J.; KLOOS, W.E.; HAJEK, V.; WEBSTER, J.A. Recommended minimal standards for description of new staphylococcal species. *International Journal of Systematic and Evolutionary*, v.49, p.489-502, 1999.
- GANDRA, E.A.; SILVA, J.A.; MACEDO, M.R.P. de; ARAÚJO, M.R. de; MATA, M.M.; SILVA, W.P. da. Differentiation Between *Staphylococcus aureus*, *S. intermedius* and *S. hyicus* Using Phenotypical Tests and PCR. *Alimentos e Nutrição*, v.16, n.2, p.99-103, 2005.
- GENIGEORGIS, C.A. Present state of knowledge on staphylococcal intoxication. *International Journal of Food Microbiology*, v.9, p.327-360, 1989.
- GUIMARÃES, F. de F.; NÓBREGA, D.B.; RICHINI-PEREIRA, V.B.; MARSON, P.M.; PANTOJA, J.C. de F.; LANGONI, H. Enterotoxin genes in coagulase-negative and coagulase-positive staphylococci isolated from bovine milk. *Journal of Dairy Science*, v.96, n.5, p.2866-2872, 2013.
- HASSLER, C.H.; NITZSCHE, S.; IVERSEN, C.; ZWEIFEL, C.; STEPHAN, R. Characteristics of *Staphylococcus hyicus* strains isolated from pig carcasses in two different slaughterhouses. *Meat Science*, v.80, n.2, p.505-510, 2008.
- HAZARIKA, R.A.; MAHANTA, P.N.; DUTTA, G.N. Cutaneous infection associated with *Staphylococcus hyicus* in cattle. *Research in Veterinary Science*, v.50, p.374-375, 1991.
- HERMANS, K.; DEVRIESE, L.A.; HAESBROUCK, F. *Staphylococcus*. In: GYLES, C.L.; PRESCOTT, J.F.; SONGER, J.G.; THOEN, C.O. *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals*. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2010. 623p. Cap. 5.
- HIRSH, D.C.; BIBERSTEIN, E.L. *Staphylococcus*. In: *Veterinary Microbiology*. HIRSH, D.C.; MACLACHAN, N.J.; WALKER, R.L. 2nd ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2004. 536p. Cap. 27.
- HOOVER, D.G.; TATINI, S.R.; MALTAIS, J.B. Characterization of staphylococci. *Applied and Environmental Microbiology*, v.46, p.649-660, 1983.
- JAY, J.M. Staphylococcal Gastroenteritis. In: *Modern Food Microbiology*. 6th ed. Gaithersburg-Maryland: Aspen Publishers, Inc., 2000. 635p. Cap. 23.
- KANBAR, T.; VOYTENKO, A.V.; ALBER, J.; LÄMMLER, C.; WEISS, R.; SKVORTZOV, V.N. Distribution of the putative virulence factor encoding gene *sheta* in *Staphylococcus hyicus* strains of various origins. *Journal of Veterinary Science*, v.9, n.3, p.327-329, 2008.
- MEDLEAU, L.; LONG, R.E.; BROWN, J.; MILLER, W.H. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus* species isolated from canine pyodermas. *American Journal of Veterinary Research*, v.47, n.2, p.229-231, 1986.
- MOTTA, A.P.; BIONDO, N.; SATO, J.P.H.; BARCELLOS, D.E.S.N. Epidermite Exsudativa em suínos. *A hora veterinária*, n.181, 2011.
- MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFÄUER, M.A. *Staphylococcus* y microorganismos relacionados. In: *Microbiología médica*. 5th ed. Madrid: Elsevier, 2005. 963p. Cap. 22.
- OSTERLUND, A.; NORDLUND, E. Wound infection caused by *Staphylococcus hyicus* subspecies *hyicus* after a donkey bite. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, v.29, n.95, 1997.
- O'SULLIVAN, T.; FRIENDSHIP, R.; BLACKWELL, T.; PEARL, D.; MCEWEN, B.; CARMAN, S.; SLAVIC, D.; DEWEY, C. Microbiological identification and analysis of swine tonsils collected from carcasses at slaughter. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v.75, p.106-111, 2011.
- PIAZZA, R.M.F.; MENEZES, C.A. Fatores de Virulência II: Toxinas. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. *Microbiologia*. 4^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. 718p. Cap. 17.2.
- ROBERSON, J.R.; FOX, L.K.; HANCOCK, D.D.; GAY, J.M.; BESSER, T.E. Prevalence of coagulase-positive staphylococci, other than *Staphylococcus aureus*, in bovine mastitis. *American Journal of Veterinary Research*, v.57, n.1, p.54-58, 1996.
- SATO, H.; WATANABE, T.; HIGUCHI, K.; TERUYA, K.; OHTAKE, A.; MURATA, Y.; SAITO, H.; AIZAWA, C.; DANBARA, H.; MAEHARA, N. Chromosomal and extrachromosomal synthesis of exfoliative toxin from *Staphylococcus hyicus*. *Journal of Bacteriology*, v.182, p.4096-4100, 2000.

SCHLEIFER, K.H.; KOCUR, K.M. Classification of Staphylococci Based on Chemical and Biochemical Properties. *Archives of Microbiology*, v.93, p.65-85, 1973.

SPESCHA, C.; STEPHAN, R.; ZWEIFEL, C. Microbiological contamination of pig carcasses at different stages of slaughter in two EU-approved abattoirs. *Journal of Food Protection*, v.69, p.2568-2575, 2006.

TANABE, T.; SATO, H.; SATO, H.; WATANABE, K.; HIRANO, M.; HIROSE, K.; KUROKAWA, S.; NAKANO, K.; SAITO, H.; MAEHARA, N. Correlation between occurrence of exudative epidermitis and exfoliative toxin-producing ability of *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology*, v.48, p.9-17, 1996.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. Microbial Mechanisms of Pathogenicity. In: *Microbiology: an introduction*. 10th ed. San Francisco: Ed. Pearson, 2010. 810p. Cap. 15.

TRABULSI, L.R.; TEIXEIRA, L.M.; BUERIS, V. *Staphylococcus aureus*. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. *Microbiologia*. 4^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. 718p. Cap. 20.

VALLE, J.; GOMEZ-LUCIA, E.; PIRIZ, S.; GOYACHE, J.; ORDEN, J.A.; VADILLO, S. Enterotoxin production by staphylococci isolated from healthy goats. *Applied and Environmental Microbiology*, v.56, p.1323-1326, 1990.

WAAGE, S.; MORK, T.; ROROS, A.; AASLAND, D.; HUNSHAMAR, A.; ODEGAARD, S.A. Bacteria Associated with Clinical Mastitis in Dairy Heifers. *Journal of Dairy Science*, v. 82, n.4, p.712-719, 1999.

WEGENER, H.C.; ANDRESEN, L.O.; BILLE-HANSEN, V. *Staphylococcus hyicus* Virulence in Relation to Exudative Epidermitis in Pigs. *Research in Microbiology*, v.144, p.237-244, 1993.

WESTMAN, E.L.; MATEWISH, J.M.; LAM, J. S. *Pseudomonas*. In: GYLES, C.L.; PRESCOTT, J.F.; SONGER, J.G.; THOEN, C.O. *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals Fourth Edition*. Iowa: Blackwell Publishing, 2010. 623p. Chap. 23.

WILSON, B.A.; SALYERS, A.A.; WHITT, D.D.; WINKLER, M.E. Toxins and Other Toxic Virulence Factors. In: *Bacterial pathogenesis: a molecular approach*. 3rd ed. Washington: ASM Press, 2011. 509p. Chap. 12.