

***Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em colonização nasal de estudantes da saúde de uma instituição de ensino superior**

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal colonization of health students at an institution of higher education

DOI:10.34117/bjdv8n4-237

Recebimento dos originais: 21/02/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

Luiza Giarola Sant'Anna
Bacharel em Biomedicina
E-mail: luiza.giarolas@gmail.com

Fernanda Nácul
Bacharel em Biomedicina
E-mail: fernandannacul@gmail.com

Fabiola Fernandes dos Santos Castro
Mestre em Ciências da Saúde
Instituição: Centro Universitário de Brasília
Endereço: Sepn 707/907 s/n Campus do CEUB, DF, CEP: 70790-075
E-mail: fabiola.castro@ceub.edu.br

RESUMO

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva oportunista pertencente a microbiota humana e coloniza mundialmente 2 bilhões de pessoas. Quando esse micro-organismo quebra a barreira epitelial, pode gerar uma infecção e, para tratar, é imprescindível o uso de antibióticos. Porém, ao passar dos anos, devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos, as bactérias vêm criando maiores resistências. A resistência à meticilina por *Staphylococcus aureus* tem gerado problemas significativos por ser uma das principais bactérias responsáveis pelas infecções relacionadas à assistência à saúde. Essas infecções causam 700 mil mortes por ano e são causadas pela falta de higienização dos hospitais, dos equipamentos e das mãos dos profissionais da saúde, já que estão em constante exposição a bactérias multirresistentes e, por isso, são potenciais vetores. É necessário ser feitos estudos que investigam a sensibilidade e resistência aos antibióticos desses patógenos, criando protocolos de saúde adequados visando reduzir o período de tratamento, número de óbitos, custos na assistência à saúde e dessorcarregar os funcionários da saúde. O objetivo é analisar e comparar a colonização de *Staphylococcus aureus* sensíveis e resistentes à meticilina dividindo os participantes em dois grupos, expostos e não expostos a ambientes de assistência à saúde. Foram analisados 84 estudantes da saúde sendo divididos, igualmente, nesses dois grupos, realizou-se a coleta de swab nasofaríngeo, semeiou em ágar sangue e nas placas com crescimento de *Staphylococcus aureus* foi feito um antibiograma definindo resistência ou não à meticilina. Dentre os estudantes que não tiveram contato, percebemos uma maior quantidade de alunos que são sensíveis à meticilina: 28; como esperávamos, os resistentes à meticilina tiveram um índice menor de 13 alunos; e, apenas 1 não teve crescimento do *Staphylococcus aureus*. As prevalências foram: sensíveis 6,7 a cada 10 pessoas, resistentes 3,1 a cada 10 pessoas e os sem crescimento bacteriano 2 a cada 100

peessoas. Já dentre os expostos, observamos uma diferença significativa quando comparado com o anterior. Os números de sensíveis reduziram para 20 alunos e os resistentes aumentaram para 21 alunos. Sem crescimento bacteriano manteve-se em 1 aluno. As prevalências foram de 4,8 a cada 10 pessoas para sensíveis, 5 a cada 10 pessoas para resistentes e 2 a cada 100 pessoas para sem crescimento bacteriano. Esses dados comprovam como o ambiente hospitalar, clínico e laboratorial tornam estudantes da saúde mais suscetíveis a portarem o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Além de que, quanto mais tempo de formação do aluno, maior a exposição a esses ambientes e, conseqüentemente, maior a troca de patógenos entre doentes e profissionais da saúde. Há também a resistência à meticilina na comunidade, o que justifica ter alunos resistentes no grupo de não expostos. Tivemos dois alunos sem crescimento desse patógeno. Isso ocorre porque, na comunidade, 60% de pessoas não são colonizadas. Consideramos dessa pesquisa que a maior exposição a ambientes de assistência à saúde possibilita uma maior chance de portar *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e nos fez questionar se os estudantes da saúde são mais suscetíveis a ter colonização por *Staphylococcus aureus*, já que 97,6% dos participantes obtiveram.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*, resistência bacteriana, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, infecções relacionadas à assistência à saúde.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is an opportunistic Gram-positive bacterium that belongs to the human microbiota and colonizes 2 billion people worldwide. When this microorganism breaks the epithelial barrier, it can generate an infection and, to treat it, the use of antibiotics is essential. However, over the years, due to the indiscriminate use of antimicrobials, bacteria have been creating more resistance. Methicillin resistance by *Staphylococcus aureus* has generated significant problems because it is one of the main bacteria responsible for health care-related infections. These infections cause 700,000 deaths per year and are caused by the lack of hygiene in hospitals, equipment, and the hands of health care workers, as they are in constant exposure to multidrug-resistant bacteria and are therefore potential vectors. Studies investigating the sensitivity and antibiotic resistance of these pathogens are needed, creating appropriate healthcare protocols aimed at reducing the treatment period, number of deaths, healthcare costs, and unburdening healthcare workers. The objective is to analyze and compare the colonization of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by dividing the participants into two groups, exposed and unexposed to health care settings. Eighty-four health care students were equally divided into these two groups. A nasopharyngeal swab was collected, sowed on blood agar, and the plates with growth of *Staphylococcus aureus* were submitted to an antibiogram, defining methicillin resistance or not. Among the students who had no contact, we noticed a higher amount of students who are sensitive to methicillin: 28; as we expected, the methicillin-resistant ones had a lower rate of 13 students; and, only 1 had no growth of *Staphylococcus aureus*. The prevalence was: sensitive 6.7 per 10 people, resistant 3.1 per 10 people, and no bacterial growth 2 per 100 people. Among those exposed, we observed a significant difference when compared with the previous one. The numbers of sensitive reduced to 20 students and the resistant ones increased to 21 students. No bacterial growth remained at 1 student. The prevalences were 4.8 per 10 people for sensitive, 5 per 10 people for resistant, and 2 per 100 people for no bacterial growth. These data prove how the hospital, clinical, and laboratory environment make health care students more susceptible to carrying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. In addition, the longer a student has been in

training, the greater the exposure to these environments and, consequently, the greater the exchange of pathogens between patients and healthcare workers. There is also methicillin resistance in the community, which justifies having resistant students in the unexposed group. We had two students without growth of this pathogen. This is because in the community 60% of people are not colonized. We considered from this research that higher exposure to health care settings enables a higher chance of carrying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and made us question whether health care students are more susceptible to having colonization by *Staphylococcus aureus*, since 97.6% of the participants did.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, bacterial resistance, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, health care-related infections.

1 INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* é um patógeno Gram-positivo que foi descoberto pelo cirurgião inglês Alexander Ogston no ano de 1880 na Escócia em feridas ulceradas de pacientes. Seu nome tem origem da palavra *Staphylé* que significa “em cachos de uvas”. Lhe foi dado esse nome por ser uma bactéria esférica de 0,5 a 1,5 μm de diâmetro que se agrupa de forma irregular similar a cachos de uvas (ROMERO, 2020; BEIRIZ *et al.*, 2020).

Esse micro-organismo pertence a microbiota humana e acredita-se que 25 a 35% da população saudável seja portadora, o equivalente a mais de dois bilhões de pessoas que carregam esse patógeno pelo mundo. É uma bactéria comumente encontrada na pele e nas mucosas. Na região da nasofaringe, essa bactéria comporta-se como um colonizador persistente atingindo 20% da população (CARVALHO *et al.*, 2016; REYES *et al.*, 2020).

O *Staphylococcus aureus* é um agente infeccioso de caráter oportunista, isto é, necessita que tenha uma lesão, uma deficiência imunológica ou que o sistema imunológico esteja em formação para a ocorrência do processo infeccioso. Pacientes como neonatos, diabéticos, HIV-positivos, queimados, paciente internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), acidentados ou cirúrgicos tenham mais risco de infecção, pois há maior chance de quebra da barreira epitelial causando um processo de infecção (CARVALHO *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2015).

As infecções por esta bactéria têm se tornado, nos últimos anos, cada vez mais difícil de ser tratada devido ao uso indiscriminado de antibióticos e pelo aumento da resistência bacteriana. Esse micro-organismo possui diversos mecanismos de virulência e adesão o que permite a bactéria a aderir melhor, evadir o sistema imunológico, invadir

os tecidos, produzir toxinas, inibir a antibioticoterapia e conseqüentemente estabelecer uma permanência da infecção que pode variar de local até sistêmica (LIU *et al.*, 2015; YU *et al.*, 2015; PIECHOTA *et al.*, 2018).

Na década de 60, foi possível observar a resistência do *Staphylococcus aureus* à meticilina (MRSA) após ser implementado o antimicrobiano meticilina na prática clínica. Esses patógenos não sofrem ação dos antibióticos beta-lactâmicos e são responsáveis por uma grande quantidade de surtos hospitalares, denominados HA-MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido no hospital). Na década de 90, começaram a surgir relatos dessa bactéria resistente na comunidade, chamando de CA-MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade), o que aumentou a disseminação desse patógeno, tendo em vista que pertencem a microbiota humana, além de serem de fácil transmissão (KONG; JOHNSON; JABRA-RIZK, 2016; CHOO, 2017; PENG *et al.*, 2018; TURNER *et al.*, 2019).

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), são processos infecciosos que se originam dos cuidados dos pacientes em ambientes hospitalares, clínicos e laboratoriais (70% dessas infecções são causadas por bactérias resistentes ou multirresistentes). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os índices elevados de mortalidade e morbidade estão associados às IRAS. Milhões de pacientes são acometidos anualmente em todo o mundo e podem atingir 10 milhões de mortes até 2050, sendo assim, um dos principais problemas na saúde pública mundial (WHO, 2019; FERREIRA; NOLASCO; ESPÍNDULA, 2010; CDC, 2019).

Os índices de IRAS variam de acordo com a complexidade do ambiente hospitalar, com o nível de atendimento, como é feita a triagem do paciente, além da higienização dos hospitais e dos profissionais da saúde (importantes na transmissão de micro-organismos). Se faz necessário que seja feita a identificação e controle da microbiota hospitalar, sendo fundamental a conscientização dos profissionais da saúde no papel que desempenham na disseminação desses patógenos, pois estas infecções apresentam um número expressivo de óbitos e um prejuízo financeiro notável para o sistema de saúde (BASTOS *et al.*, 2019; JUNIOR *et al.*, 2013; GIUNTA *et al.*, 2006; LEITE *et al.*, 2021).

Sabe-se que os patógenos resistentes são responsáveis, aproximadamente, por 700.000 mortes por ano no mundo. É necessário que sejam feitos estudos etiológicos que apresentem dados de sensibilidade e resistência ao antibiótico para cada bactéria, a fim de que assim sejam criados protocolos de saúde adequados para a administração correta

das IRAS, evitando sobrecarregar os serviços de saúde, o prolongamento do tratamento, além de permitir um controle maior das bactérias resistentes para diminuir o número de óbitos e reduzir gastos (FREITAS *et al.*, 2017; BASTOS *et al.*, 2020; WHO, 2019).

Dessa maneira, o presente estudo busca analisar, comparar e determinar a prevalência da colonização de MRSA entre estudantes da saúde que possuem contato e os que não a ambientes hospitalares, clínicos e laboratoriais, visando auxiliar no plano estratégico de profilaxia e controle de infecção por este micro-organismo, uma vez que é ciente a importância dos profissionais da saúde na transmissão desses patógenos (RODRIGUES *et al.*, 2017; LEITE *et al.*, 2021).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva, pertencente à família *Staphylococcaceae*. Seus aspectos morfológicos consistem em bactérias com coloração roxa com diferentes arranjos, podendo variar de cocos isolados, aos pares, em cadeias curtas até agrupamentos irregulares semelhantes a um cacho de uva. Se caracterizam por serem bactérias catalase e coagulase positivas, imóveis e anaeróbias facultativas (SILVA, *et al.* 2017; PINHEIRO, 2020).

Os estafilococos possuem sensibilidade à desinfetantes, soluções antissépticas e temperaturas elevadas, porém essas bactérias podem sobreviver em uma superfície seca por um longo período. O *Staphylococcus aureus* é a espécie mais comum em humanos e possui uma estrutura química e fisiológica que as tornam umas das mais virulentas em seu gênero (COSTA, 2018).

A disseminação de *Staphylococcus aureus* é vasta, tendo em vista que essa bactéria é capaz de resistir a temperaturas baixas, mas também a dessecação, e se manter viável como forma de partículas presentes na poeira por períodos prolongados. A principal fonte de reserva desse micro-organismo é no corpo humano, precisamente na pele e nas mucosas, como garganta, nariz e intestino. A mucosa nasal é a principal área de colonização nos adultos, tendo uma prevalência de 40% e, quando avaliado no ambiente hospitalar, esse índice pode ser ainda maior (COSTA, 2018; ALMEIDA *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2015).

Existem duas vias de transmissão do *Staphylococcus aureus*, a direta e indireta. A via direta é caracterizada por ser uma transmissão que ocorre a partir de um contato direto, isto é, com as mãos e perdigotos (que podem ser externados principalmente através do espirro e tosse). Já a via indireta, caracteriza-se pela transmissão através de objetos, como

fômites, alimentos e superfícies contaminadas (CARVALHO *et al.*, 2016; REYES *et al.*, 2020).

A colonização por *Staphylococcus aureus* é assintomática, ou seja, não ocorre infecção e não são desencadeados sinais clínicos de doença. Esse fator é importante, pois aumenta a transmissão entre indivíduos e em ambientes hospitalares é preocupante, já que pode contaminar pacientes que estão debilitados ou até mesmo profissionais da saúde que futuramente serão vetores desse micro-organismo, e como consequência, aumentando a transmissão para a comunidade (CARVALHO *et al.*, 2016; REYES *et al.*, 2020; MOREMI *et al.*, 2019).

As infecções por *Staphylococcus aureus* podem variar de infecções cutâneas crônicas até infecções sistêmicas. As infecções cutâneas são mais comuns por se tratar de ser microbiota desse micro-organismo e, as infecções mais encontradas, são foliculite, impetigo, furúnculos e carbúnculos. Por outro lado, as infecções sistêmicas são mais complicadas, como septicemia, broncopneumonia estafilocócica, pneumonia, endocardite, osteomielite, meningite, artrite séptica e abscessos metastáticos na pele, pulmão, tecidos subcutâneos, fígado, rins e cérebro (ALMEIDA *et al.*, 2016; TONG *et al.*, 2015; OLIVEIRA; BORGES; SIMÕES, 2018).

As infecções não são necessariamente causadas apenas pela bactéria, mas também por suas toxinas como a proteína Leucocidina Phantom-Valentine (PVL), Toxina da Síndrome de Choque Tóxico (TSST-1) e as enterotoxinas que podem causar a síndrome da pele escaldada, síndrome do choque tóxico e intoxicação alimentar, respectivamente (SILVA; FEITOSA; RODRIGUES, 2017; KONG; NEOH; NATHAN, 2016; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017; KONEMAN *et al.*, 2018).

As infecções dessa bactéria podem variar em grau de complexidade e gravidade, como também em período de duração. Pode ser uma infecção transitória durando poucos dias a semanas, ou persistente durando de meses até anos. Um dos fatores que pode influenciar no tempo de infecção, é que o *Staphylococcus aureus* possui uma resistência elevada a variados tipos de drogas (GAMBOA *et al.*, 2016).

A penicilina foi descoberta pelo médico Alexander Fleming no ano de 1928, esse antibiótico passou a ser utilizado no tratamento de pacientes infectados por estafilococos em 1940 e após dois anos foi descrito o primeiro caso de resistência do *Staphylococcus aureus* à penicilina. No ano de 1959, houve um aumento significativo de 80% de resistência não apenas a penicilina, como também a amoxicilina e ampicilina (LEHAR *et al.*, 2015; PEACOCK; PATERSON, 2015; ALDMAN; SKOVBY; PAHLMAN, 2017;

LOBANOVSKA; PILLA, 2017; MCGUINNESS; MALACHOWA; DELEO, 2017; DA COSTA *et al.*, 2018; GAJDÁCS, 2019).

Em 1960 teve a invenção de uma nova droga pertencente ao grupo das penicilinas chamada de metilina. Primeira penicilina semissintética utilizada para tratamento que não sofria ação da betalactamase. A metilina tem como ação a inibição da biossíntese da parede celular bacteriana, isto é, impede a formação da camada peptidoglicano desencadeando uma lise bacteriana (LEHAR *et al.*, 2015; PEACOCK; PATERSON, 2015; FOSTER, 2017; HARKINS *et al.*, 2017).

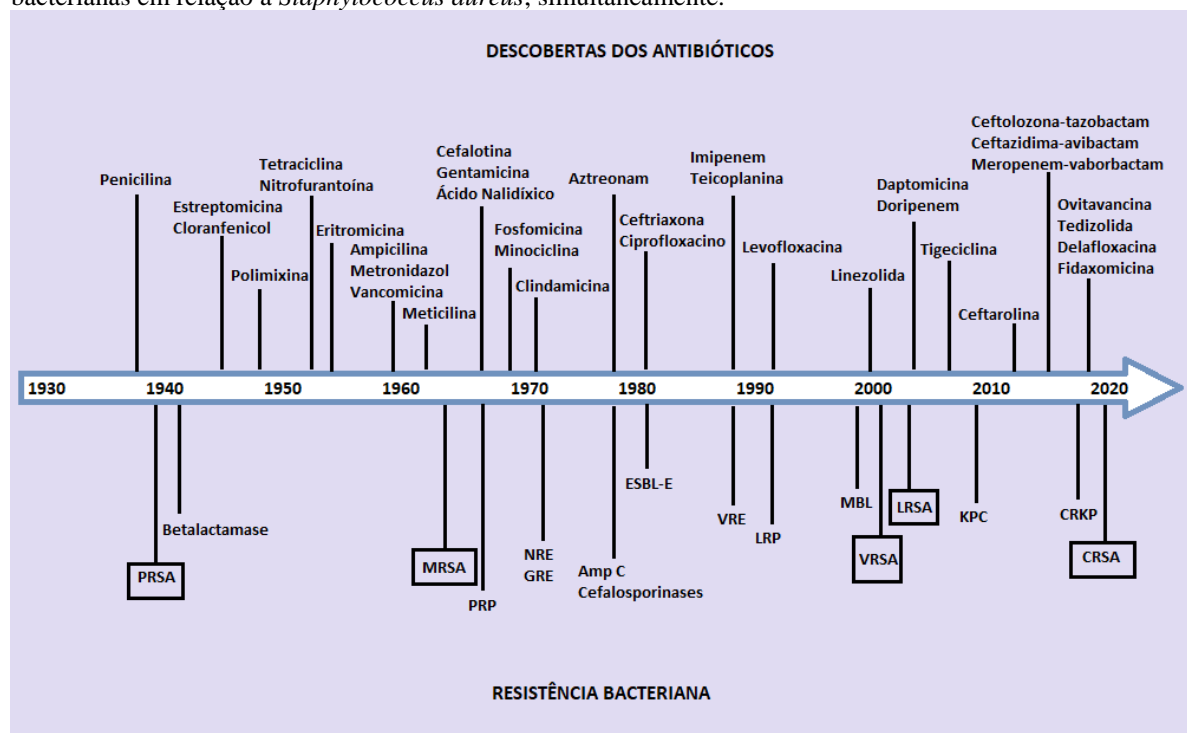
Em 1970 foi possível observar um aumento rápido e crescente na resistência a droga metilina e aos demais beta-lactâmicos, essas bactérias ficaram conhecidas como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina). O MRSA desenvolveu uma proteína ligadora de penicilina alterada (PPB2a), codificada pelo gene *mecA*, diminuindo a afinidade com antibióticos beta-lactâmicos. Essa baixa afinidade possibilita a formação da parede celular de forma íntegra, tornando ineficaz a ação dos antibióticos beta-lactâmicos, com exceção das cefalosporinas de quinta geração (PEACOCK; PATERSON, 2015; FOSTER, 2017; LOBANOVSKA; PILLA, 2017; DA COSTA *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2018).

S. aureus resistente à metilina, no princípio, estava associada ao ambiente hospitalar principalmente a pacientes com histórico de internação e profissionais da saúde, ou seja, infecções relacionadas a ambiente de assistência médica, denominados HA-MRSA. Porém, aos poucos, com o aumento da transmissibilidade, foram sendo apresentados casos desse micro-organismo resistente na comunidade, denominado CA-MRSA. CA-MRSA são patógenos com maiores chances de sofrer ação dos antibióticos não beta-lactâmicos e maior virulência quando comparados ao HA-MRSA (KONG; JOHNSON; JABRA-RIZK, 2016; CHOO, 2017; PENG *et al.*, 2018; TURNER *et al.*, 2019; NICHOL *et al.*, 2019).

HA-MRSA está associada a pacientes portadores de doenças graves, hospitalização de longo período, internação em UTI, uso frequente de antibióticos, colonização e/ou infecção por MRSA. Sendo deste grupo de risco neonatos, imunocomprometidos, idosos, paciente pós-cirúrgicos, pacientes que passam por procedimento de hemodiálise e pacientes que necessitam de dispositivos médicos como cateteres, sonda, entre outros, sendo resistente a múltiplos antimicrobianos (KONG; JOHNSON; JABRA-RIZK, 2016; CHOO, 2017; DWEBA; ZISHIRI; EL ZOWALATY, 2018; KATEETE *et al.*, 2019).

CA-MRSA, por sua vez, são encontrados em pacientes ambulatoriais ou em pacientes sem histórico de infecção e/ou colonização por *S. aureus* resistente à meticilina, que não tenha passado por um procedimento cirúrgico ou invasivo no último ano e que tenha apresentado processo infeccioso no intervalo mínimo de dois dias após contato hospitalar. Estão comumente relacionados a infecções cutâneas e de tecidos moles ou em casos mais graves com pneumonia necrotizante e fasciíte necrosante (KALE; DHAWAN, 2016; KONG; JOHNSON; JABRA-RIZK, 2016; CHOO, 2017; DWEBBA; ZISHIRI; EL ZOWALATY, 2018; KATEETE *et al.*, 2019).

Imagem 1 – Linha do tempo de 1930 a 2020 abordando a evolução dos antibióticos e das resistências bacterianas em relação a *Staphylococcus aureus*, simultaneamente.



Fonte: adaptada de SARAN; RAO; AZIM, 2020.

Legenda: PRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à penicilina, MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, VRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina, LRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à linezolid, CRSA – *Staphylococcus aureus* resistente à ceftarolina.

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são processos infecciosos adquiridos em ambientes ambulatoriais, hospitalares, laboratoriais e clínicos. Lugares onde o paciente foi assistido desde a consulta, diagnóstico e tratamento. Os causadores dessa infecção são micro-organismos como fungos, bactérias e vírus podendo ou não ser de microbiota do paciente (CDC, 2019).

Erros com antisepsia, com esterilização dos materiais, com procedimentos, com higienização das mãos, além de manobras invasivas, alto índice de locomoção de pessoas

no ambiente hospitalar e uso indevido de antibióticos são fatores que facilitam as IRAS (DOS SANTOS *et al.*, 2014).

As principais infecções relacionadas à assistência à saúde são as de trato urinário associado ao uso de sonda, as pneumonias que estão vinculadas ao uso de ventilação mecânica e as infecções no sangue estão associadas à contaminação na cirurgia, como também com o uso de acesso central (BRASIL, 2017).

No Brasil foi feito um estudo em unidades de terapias intensivas sobre quais os patógenos com maiores prevalências nas IRAS e, foi constatado que são as bactérias *Staphylococcus* coagulase-negativa, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, e as IRAS podem alcançar a prevalência de 14% (GOMES *et al.*, 2020; WHO, 2009).

Um estudo epidemiológico das IRAS possibilitará a identificação das bactérias comumente encontradas nesses ambientes de assistência à saúde e traçar seu perfil de resistência à antimicrobianos. Esses conhecimentos prévios são importantes para um melhor atendimento ao paciente evitando uma complicação, prolongamento da internação e redução da taxa de óbitos. Esses benefícios não são unicamente dos pacientes, mas também do sistema de saúde que irá reduzir custos hospitalares e desafogar os profissionais da saúde. As IRAS nem sempre podem ser evitadas, mas traçar o perfil epidemiológico dessas infecções auxiliará em tratamentos efetivos após estabelecer protocolos preventivos (FREITAS *et al.*, 2017; BASTOS *et al.*, 2021).

3 MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo experimental de caráter epidemiológico transversal com o tempo de seguimento determinado entre coleta das amostras e resultado do estudo, de março a julho de 2021. A cultura e análise foram realizadas no Laboratório de Microbiologia UniCEUB sob responsabilidade da Professora Orientadora Fabíola Fernandes dos Santos Castro.

Foi realizada a coleta por meio de swab nasofaríngeo de estudantes da saúde de dois grupos distintos: àqueles que já possuem contato com ambientes hospitalares, laboratoriais e demais de saúde, e àqueles que ainda não tiveram este contato. Não fazendo qualquer outro tipo de distinção entre os indivíduos. Fez-se necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O procedimento de coleta foi iniciado com um swab simples, umedecido em solução salina estéril, para limpar as narinas. Logo após, outro swab foi inserido no vestíbulo anterior das duas narinas do paciente, fazendo movimentos rotatórios por 10 a

15 segundos. Logo em seguida, foi colocado em meio de transporte Stuart para que mantivesse a amostra viável até o momento da semeadura em placa.

O primeiro semeio realizado, em placa com ágar ANC Columbia, por meio da técnica de esgotamento de alça, foi incubado por 24 horas em temperatura média de 37°C, em jarra de microaerofilia. Após esse período, nas placas que obtiveram crescimento observamos colônias lisas, arredondadas, brilhantes podendo variar em pigmentação de acinzentado a amarelo ouro (quanto mais tempo incubado maior a pigmentação) e por fim em algumas placas apresentaram halos de beta-hemólises em volta das colônias, foram realizados testes para cocos Gram-positivos: catalase, oxidase e coagulase. Sendo os resultados, respectivamente, positivo, negativo e positivo, para que a bactéria crescida seja considerada da espécie procurada, *Staphylococcus aureus*. Além disso, nas amostras com resultados esperados para a espécie, foi feita microscopia com coloração por Gram para confirmação dos aspectos morfológicos da bactéria crescida em cultura, sendo assim, cocos Gram-positivos isolados, aos pares, em cadeias curtas e/ou em formato de cachos de uvas.

Após confirmação da espécie, foi realizado o Teste de Sensibilidade à Antimicrobianos (TSA), em ágar Mueller-Hinton. A semeadura foi realizada após suspender a colônia bacteriana em solução salina a 0,9% até obter a turvação correspondente a 0,5 na escala turbidimétrica de McFarland. Depois de semear, foi colocado um disco do antimicrobiano Oxacilina e incubado por mais 24 horas também a 37°C. Passado esse período, foram analisados os crescimentos e a presença ou não de halo de inibição. Naquelas placas com formação de halo inibitório, com uma régua, foram medidos os diâmetros, em milímetros, de cada uma.

Os resultados da medição de halos foram separados em Sensíveis ou Resistentes, de acordo com o Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST), comitê que estabelece normas e padrões para realização testes de suscetibilidade antimicrobiana no Brasil. De acordo com eles, a ausência ou um halo de até 19 mm é considerado resistente ao antimicrobiano testado, enquanto halos iguais ou maiores de 20 mm são reconhecidos como sensíveis a tal antibiótico.

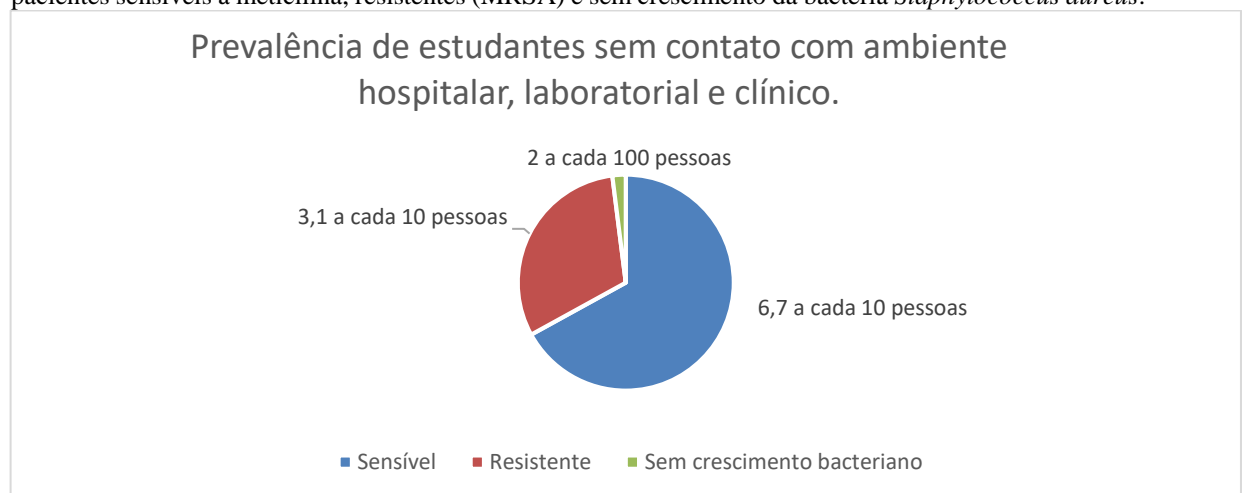
Os dados obtidos após realização de cultura e TSA foram analisados por meio de tabulação e gráficos feitos em Microsoft Excel para possibilitar cálculo de prevalência e porcentagem de acometimento dentre os estudantes pesquisados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse presente estudo teve como objetivo analisar 84 estudantes da área da saúde, sendo divididos em dois grupos iguais. O primeiro grupo, de 42 alunos, que não possui exposição a ambientes de assistência à saúde e o segundo grupo, de outros 42 estudantes, que têm contato com laboratórios, hospitais e clínicas. Ambos os grupos foram avaliados se possuem ou não colonização pela bactéria *Staphylococcus aureus* e, caso houvesse crescimento, seria analisado se o patógeno possui resistência ou não à metilina.

Os resultados obtidos dos estudantes da saúde que não tiveram exposição ao ambiente hospitalar, laboratorial e clínico, são: 28 alunos sensíveis à metilina, 13 alunos portadores do MRSA e 1 aluno sem crescimento do *Staphylococcus aureus*.

Gráfico 1 – Prevalência dos estudantes sem contato a ambiente de assistência à saúde, divididos em pacientes sensíveis à metilina, resistentes (MRSA) e sem crescimento da bactéria *Staphylococcus aureus*.

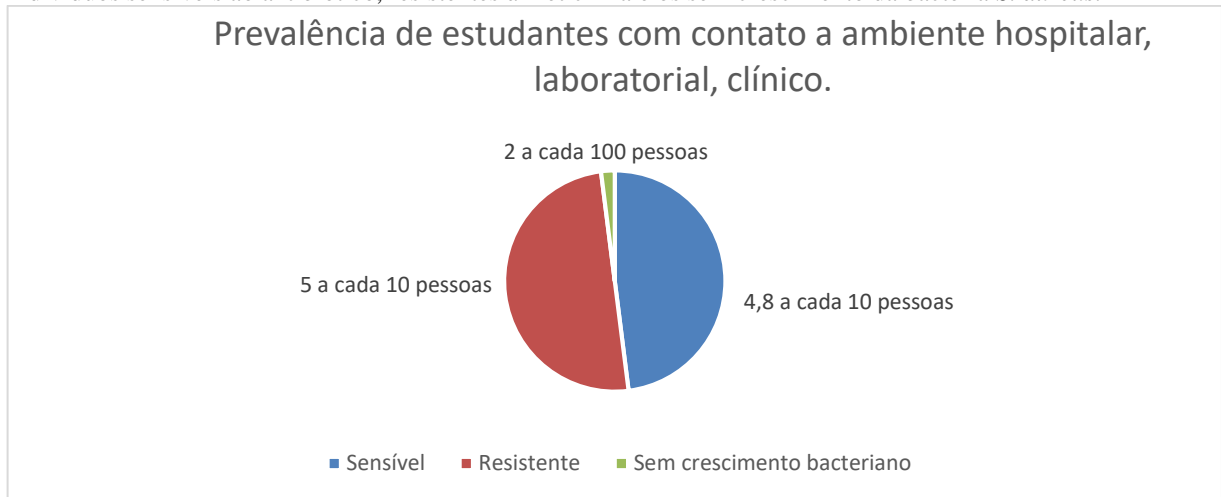


Fonte: SANT'ANNA; NÁCUL, 2021.

As prevalências obtidas pelos estudantes que não possuem exposição a ambientes hospitalares, laboratoriais e clínicos, são: sensíveis 6,7 a cada 10 pessoas, resistentes 3,1 a cada 10 pessoas e sem crescimento bacteriano de 2 a cada 100 pessoas. É possível observar uma quantidade relevante de sensíveis quando comparados aos resistentes, que chega a ser mais que o dobro e uma quantidade mínima de estudante não portador de *Staphylococcus aureus*.

No grupo de estudantes com contato a ambiente laboratorial, hospitalar e/ou clínico tiveram 20 alunos sensíveis ao antibiótico, 21 alunos resistentes (MRSA) e 1 aluno sem colonização de *S. aureus*.

Gráfico 2 – Prevalência de alunos expostos a ambiente hospitalar, laboratorial e/ou clínico avaliando indivíduos sensíveis ao antibiótico, resistentes à metilina e os sem crescimento da bactéria *S. aureus*.



Fonte: SANT'ANNA; NÁCUL, 2021.

A prevalência alcançada pelo segundo grupo que são os expostos a ambientes de assistência à saúde foram de 4,8 a cada 10 pessoas em estudantes sensíveis, 5 a cada 10 pessoas em estudantes portadores de MRSA e 2 a cada 100 pessoas não apresentam crescimento da *Staphylococcus aureus*. Podemos observar que nesse grupo apresentou de formar semelhante o índice de prevalência de alunos resistentes e sensíveis e manteve-se igual ao grupo sem contato a prevalência bem reduzida de pacientes que não tiveram um crescimento desse patógeno.

Gráfico 3 – Comparação entre os grupos de alunos sem contato e com contato a ambiente de assistência à saúde e também o total de alunos pesquisados, sendo divididos em pacientes sensíveis à metilina, resistentes (MRSA) e sem crescimento da bactéria *Staphylococcus aureus*.



Fonte: SANT'ANNA; NÁCUL, 2021.

Observamos como o número dos estudantes sensíveis e resistentes se alteram nesses dois grupos (alunos com convívio e não a ambientes de assistência à saúde). Ao analisar o primeiro grupo de estudantes, os não expostos, percebemos uma discrepância entre as porcentagens, no qual os sensíveis superam mais que o dobro dos estudantes resistentes, estabelecendo 66,66% de alunos sensíveis e 30,95% de portadores de MRSA.

Já no segundo grupo, os índices dos alunos resistentes à metilina foram mais elevados quando comparados ao primeiro grupo (sem contato), sendo responsável pelo maior índice desse segundo grupo, os alunos sensíveis são responsáveis por 47,62% e os portadores de MRSA contabilizaram 50%.

A única taxa que permaneceu sem ser alterada foi a da falta de crescimento da bactéria *Staphylococcus aureus*, no qual é responsável em ambos os grupos por 2,4% de alunos.

Ao analisar a população total da pesquisa podemos observar que o maior índice é de 57,1% que são de alunos sensíveis à metilina, os alunos que apresentaram resistência a esse antibiótico totalizaram 40,5% e os que não tiveram crescimento bacteriano desse patógeno permaneceu sendo responsável por 2,4% dos estudantes.

Esses fatores apresentados nos gráficos anteriores podem ser justificados porque a resistência à metilina ainda está associada a ambientes hospitalares, laboratoriais e clínicos. As unidades de saúde proporcionam um ambiente ideal para a disseminação de bactérias multirresistentes, os fatores que influenciam isso é a frequência elevada de contato com pacientes doentes que proporciona o contágio de profissionais da saúde que, conseqüentemente, poderão transmitir para outros pacientes e funcionários; maiores chances de ocorrer transmissão cruzada entre patógenos, aumentando a seleção de antibióticos de amplo espectro; e a higienização mal feita de equipamentos e materiais hospitalares, clínicos e laboratoriais (BASTOS *et al.*, 2019; JUNIOR *et al.*, 2013; GIUNTA *et al.*, 2006; LEITE *et al.*, 2021).

Podemos observar também no primeiro gráfico que existe uma prevalência de pacientes resistentes à metilina que não tiveram exposição a ambientes hospitalares, laboratoriais e clínicos, o que comprova essa fato é a CA-MRSA que são pessoas portadoras do MRSA encontrados na comunidade, isso ocorre por causa da facilidade de transmissão desse patógeno entre indivíduos, podendo ocorrer através das mãos e perdigotos, além de serem colonizadores oportunistas que se mantêm assintomáticos quando o paciente apresenta um equilíbrio no mecanismo corporal (KONG; JOHNSON;

JABRA-RIZK, 2016; CHOO, 2017; PENG *et al.*, 2018; TURNER *et al.*, 2019; NICHOL *et al.*, 2019; CARVALHO, *et al.*, 2016; LIMA, *et al.*, 2015).

E, por fim, podemos observar tanto no gráfico 1 e no gráfico 2 a prevalência reduzida de estudantes que não possuem colonização por *Staphylococcus aureus* e isso é justificado porque nem todos os indivíduos possuem em suas mucosas e pele a colonização desse patógeno, no qual varia de 25-35% de pessoas saudáveis colonizadas. Podendo chegar a 40% na mucosa nasal, região que foi feita a coleta das amostras nesse presente estudo (CARVALHO, *et al.*, 2016; REYES, *et al.*, 2020; RODRIGUES *et al.*, 2020).

Quadro 1 – Comparação de alunos expostos ou não a ambientes de assistência à saúde divididos em resistentes e sensíveis à metilina de acordo com seu semestre.

| Semestres dos alunos | Estudantes não expostos a ambientes de assistência à saúde | | Estudantes expostos a ambientes de assistência à saúde | |
|----------------------|--|---------------------|--|---------------------|
| | Resistente à metilina | Sensível à metilina | Resistente à metilina | Sensível à metilina |
| 1º semestre | 10 | 20 | X | X |
| 4º semestre | X | X | 1 | X |
| 5º semestre | 3 | 8 | 9 | 18 |
| 8º semestre | X | X | 7 | 1 |
| 10º semestre | X | X | 2 | X |
| 12º semestre | X | X | 2 | 1 |

Fonte: SANT'ANNA; NÁCUL, 2021.

Analisamos também se os estudantes estão mais suscetíveis a adquirirem a resistência ao antibiótico metilina a partir de um maior tempo na formação acadêmica, tendo em vista, que os últimos semestres dos cursos da saúde tendem a ter maiores contatos com ambientes laboratoriais, clínicos, ambulatoriais, internações, entre outros.

Podemos observar que os alunos que cursam os últimos semestres (8º, 10º e 12º) pertencem ao grupo com contato a ambiente de assistência à saúde, e apresentam mais alunos resistentes do que sensíveis à metilina. E se compararmos o 5º semestre de ambos os grupos de estudantes observamos que os que não tiveram contato contabilizam 11 alunos sendo 3 resistentes, isto é, 27,27% de resistência, já os estudantes do 5º semestre que tiveram contato totalizaram 27 alunos sendo 9 resistentes, equivalendo 33,33% de resistência.

A justificativa para que ocorra uma maior taxa de alunos resistentes à metilina nos últimos semestres de formação é porque possuem uma maior frequência, quando comparados com os semestres iniciais, em estabelecimentos onde há convívio com pacientes doentes, contato com a microbiota e equipamentos hospitalar que pode

apresentar um nível maior de patógenos resistentes, além do convívio com profissionais da saúde que podem portar o MRSA de forma assintomática o que facilita ainda mais a transmissão (BASTOS *et al.*, 2019; JUNIOR *et al.*, 2013; GIUNTA *et al.*, 2006; LEITE *et al.*, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa pesquisa permitiu que pudesse ser feita uma reflexão sobre como os profissionais da saúde estão mais suscetíveis a serem colonizados por *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina, pelo fato de trabalharem em ambientes como laboratórios, hospitais, UPA's, clínicas, UBS, entre outros lugares que fornecem assistência à saúde. Entendemos que o fato desses ambientes citados serem propícios para o crescimento e propagação dessa bactéria resistente, se dá pelo alto fluxo de pacientes doentes que possibilitam não só o contágio de funcionários e profissionais da saúde como também de equipamentos e materiais e, conseqüentemente, transmitem para esses estudantes que foram expostos através de estágios ou aulas práticas.

Percebemos também que não é a única forma de o aluno ser portador de MRSA, tendo em vista que nessa pesquisa tivemos alunos que são portadores dessa bactéria resistente, mas não tiveram contato com estes ambientes de risco. O que faz acreditar que sejam pessoas que obtiveram através da comunidade, o que a literatura trata como CA-MRSA, já que essa bactéria se comporta normalmente, em forma de colonização assintomática, em indivíduos saudáveis, o que pode facilitar a disseminação na comunidade.

Por ser uma bactéria de microbiota, esperávamos uma quantidade significativa de colonização da *Staphylococcus aureus*, já que pode estar presente em 40% da mucosa nasal. O que nos surpreendeu nessa pesquisa é que tivemos apenas dois alunos sem presença desse patógeno, o que nos fez questionar se estudantes da área da saúde são mais suscetíveis a terem o crescimento dessa bactéria, uma vez que também estão em contato com profissionais expostos, mesmo que ainda dentro de sala de aula.

Todos esses fatores são importantes para entender melhor a propagação da *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, sendo necessário, não só para esse agente etiológico como também para outros micro-organismos que podem levar a óbitos principalmente pessoas imunocomprometidas, um estudo epidemiológico que aborde o perfil dessas bactérias, as resistências que podem apresentar, além de seus sintomas e complicações em pacientes. Esses estudos aprofundados a respeito das bactérias

auxiliarão na formação de protocolos específicos que futuramente evitarão complicações e prolongamento de internações, reduzirão os gastos hospitalares, diminuirão a sobrecarga nos profissionais da saúde, além de atuar em alguns casos de forma profilática.

REFERÊNCIAS

- ALDMAN, M. H.; SKOVBY, A.; PAHLMAN, L. I. Penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: susceptibility testing, resistance rates and outcome of infection. **Infectious Diseases**, Londres, v. 49, n. 6, p. 454-460, jun. 2017. DOI: 10.1080/23744235.2017.1280617.
- ALMEIDA, M. S. C.; *et al.* *Staphylococcus aureus*. Mostra científica em biomedicina, **Unicatólica**, Quixadá, v.1, n1, 2016.
- BASTOS, E. C. B.; *et al.* Epidemiological profile of infections in a unit of intensive emergency therapy. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 3, p. 1654-1660, mar. 2019.
- BASTOS, I. D. M.; *et al.* Perfil bacteriano de amostras biológicas da clínica médica de um Hospital Universitário do Sertão de Pernambuco. **Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde**, Pernambuco, v.1, n. 1, p. 4-15, fev. 2021.
- BEIRIZ, Y. R.; *et al.* Índice de contaminação por ORSA em superfícies de uma enfermaria de infectologia em Vitória, ES. **RBAC- Revista Brasileira de Análises de Comportamento**, Vitória, v. 52, n. 4, p. 371-375, nov. 2020. DOI: 10.21877/2448-3877.202102029.
- BRASIL. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. 2017. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Prevenção+de+Infecção+Relacionada+à+Assistência+à+Saúde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>. Acesso em: 15 de abril de 2021.
- CARVALHO, M. S. M.; *et al.* Nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in nursing students: ground for monitoring. **Revista Brasileira de Enfermagem**, São Paulo, v. 69, n. 6, p. 984-989, dez. 2016. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0210.
- CDC (Center for Disease Control and Prevention). **Healthcare-associated infections**. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/index.html>. Acesso em: 29 de janeiro de 2021.
- CHOO, E. J. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial infections. **Infection Chemotherapy**, Seul, v. 49, n. 2, p. 158-159, jun. 2017. DOI: 10.3947/ic.2017.49.2.158.
- COSTA, C. M. F. C. G. **Resistência aos antibióticos em *Staphylococcus aureus*: uma revisão**. 2018. 30f. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra. 2018. Disponível em: <https://eg.uc.pt/bitstream/10316/89536/1/Tese%20Mestrado%20Celso%20Costa.pdf>
- DA COSTA, T. M.; *et al.* PBP4: A new perspective on *Staphylococcus aureus* β -Lactam resistance. **Microorganisms**, Basiléia, v. 6, n.3, p. 57-64, jun. 2018. DOI: 10.3390/microorganisms6030057.

DOS SANTOS, R. P.; *et al.* Prevalência de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva - Um estudo retrospectivo. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v.4, n. 2, p. 410-418, ago. 2014.

DWEBA, C. C.; ZISHIRI, O. T.; El ZOWALATY, M. E. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: livestock-associated, antimicrobial, and heavy metal resistance. **Infection and Drug Resistance**, Auckland, v. 11, n. 1, p. 2497-2509, nov. 2018. DOI: 10.2147/IDR.S175967.

FERREIRA, N.L.V.; NOLASCO, M.L.; ESPÍNDULA, B.M. Principais infecções hospitalares que se desenvolvem nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e quais os procedimentos básicos para evitar sua proliferação. **Revista Eletrônica de enfermagem**, Goiânia, v.1, n. 1, p. 1-13, jun. 2010.

FREITAS, R. B.; *et al.* Aspectos relevantes da sepse. **Revista Científica UNIFAGOC - Saúde**, Ubá, v.1, n. 2, p. 25-32, 2017.

FOSTER, T. J. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. **FEMS Microbiology Reviews**, Amsterdã, v. 41, n. 3, p. 430-449, fev. 2017. DOI: 10.1093/femsre/fux007.

GAJDÁCS, M. The Continuing threat of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Antibiotics**, Basileia, v. 8, n. 2, p. 52, maio 2019. DOI: 10.3390/antibiotics8020052.

GIUNTA A.P.N.; LACERDA R.A. Inspeção dos Programas de Controle de Infecção Hospitalar dos serviços de saúde pela Vigilância Sanitária: diagnóstico de situação. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.40, n.1, p. 64-70, mar. 2006.

GOMES, A. A. G. Infecções relacionadas à assistência em saúde em unidades de terapia intensiva no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e4665, nov. 2020.

GOMEZ-GAMBOA, L.; *et al.* *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo- Venezuela. **Kasmera**, Maracaibo, v. 44, n. 1, p. 53-65, jun. 2016.

HARKINS, C. P.; *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerged long before the introduction of methicillin into clinical practice. **Genome Biology**, Londres, v. 18, n. 1, p. 130, jul. 2017. DOI: 10.1186/s13059-017-1252-9.

JUNIOR, P. J. D.; *et al.* Identificação e perfil de sensibilidade de bactérias em garrotes de uso hospitalar. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 269-73, 2013.

KALE, P.; DHAWAN, B. The changing face of community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. **Indian Journal of Medical Microbiology**, Nova Deli, v. 34, n. 3, p. 275-285, ago. 2016. DOI: 10.4103/0255-0857.188313.

KATEETE, D. P.; *et al.* CA-MRSA and HA-MRSA coexist in community and hospital settings in Uganda. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, Londres, v. 8, n. 94, p. 1-9, jun. 2019. DOI: 10.1186/s13756-019-0551-1.

KONEMAN, E.; *et al.* **Diagnóstico Microbiológico**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2018.

KONG, C.; NEOH, H.; NATHAN, S. Targeting *Staphylococcus aureus* Toxins: A Potential form of Anti-Virulence Therapy. **Toxins**, Basélia, v. 8, n. 3, p. 2-21, mar. 2016. DOI: 10.3390/toxins8030072.

KONG, E. F.; JOHNSON, J. K.; JABRA-RIZK, M. A. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an enemy amidst us. **PLoS Pathogens**, São Francisco, v. 12, n. 10, p. e1005837, out. 2016. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005837.

LEE, A. S.; *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Nature Reviews Disease Primers**, Londres, v. 4, n. 18033, p. 1-23, maio 2018. DOI: 10.1038/nrdp.2018.33.

LEITE, M. I. M.; *et al.* Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário do Sertão de Pernambuco. **Semina. Ciências biológicas e da saúde**, Londrina, v.42, n. 1, p. 15, jun. 2021. DOI: 10.5433/1679-0367.2021.

LIMA, M. F. P.; *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 21, n. 1, p. 32-39, mar. 2015.

LIU, H.; *et al.* The carriage of the serine-aspartate repeats protein-encoding sdr genes among *Staphylococcus aureus* lineages. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 19, n. 5, p. 498-502, out. 2015. DOI: 10.1016/j.bjid.2015.07.003.

LOBANOVSKA, M.; PILLA, G. Penicillin's discovery and antibiotic resistance: lessons for the future? **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Haven, v. 90, n. 1, p. 135-145, mar. 2017.

MCGUINNESS, W. A.; MALACHOWA, N.; DELEO, F. R. Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Haven, v. 90, n. 2, p. 269-281, jun. 2017.

MOREMI, N.; *et al.* The role of patients and healthcare workers *Staphylococcus aureus* nasal colonization in occurrence of surgical site infection among patients admitted in 53 two centers in Tanzania. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, Londres, v. 8, n. 1, p. 102, Jun. 2019.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

NICHOL, K. A.; ADAM, H. J.; GOLDING, G. R.; *et al.* Characterization of MRSA in Canada from 2007 to 2016. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Oxford, v. 74, p. 55-63, ago. 2019.

OLIVEIRA, D.; BORGES, A.; SIMÕES, M. *Staphylococcus aureus* toxins and their molecular activity in infectious diseases. **Toxins**, Basélia, v. 10, n. 6, p. E252, jun. 2018. DOI: 10.3390/toxins10060252.

PEACOCK, S. J.; PATERSON, G. K. Mechanisms of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. **The Annual Review of Biochemistry**, Palo Alto, v. 84, n. 1, p. 577-601, jun. 2015. DOI: 10.1146/annurev-biochem-060614-034516.

PENG, H.; *et al.* Comparison of community- and healthcare-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates at a Chinese tertiary hospital, 2012-2017. **Scientific Reports**, Londres, v. 8, n. 1, p.17916, dez. 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-36206-5.

PIECHOTA, M.; *et al.* Biofilm Formation by Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Strains from Hospitalized Patients in Poland. **BioMed Research International**, v. 2018, n. 4657396, dez. 2018. DOI: 10.1155/2018/4657396.

REYES, N.; *et al.* *Staphylococcus aureus* nasal carriage and microbiome composition among medical students from Colombia: a cross-sectional study. **F1000 Research**, Londres, v. 9, n. 78, abr. 2020. DOI: 10.12688/f1000research.22035.2.

RODRIGUES, F.; COELHO, P. Profissionais de Saúde e *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina - uma revisão da literatura. **Higieia: Revista Científica da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias**, Castelo Branco, v. 4, n. 2, p. 9-16, dez. 2020.

ROMERO, C. F. C.; *et al.* **Estudio de comorbilidad y otros factores asociados con mortalidad en bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en el Hospital Universitario de Salamanca**. 2020. 82f. Dissertação (Doutorado) – Universidad de Salamanca. Salamanca. 2020. Disponível em:
[https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/145451/Casta%
c3%b1o%20Romero%2c%20Carlos%20Fabi%
c3%a1n.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/145451/Casta%c3%b1o%20Romero%2c%20Carlos%20Fabi%c3%a1n.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

SARAN, S.; RAO, N. S.; AZIM, A. New and promising anti-bacterials: Can this promise be sustained? **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, Nova Deli, v. 36, n. 1, p. 13-19, jan. 2020. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_113_19.

SILVA, N., *et al.* **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água**. 5 ed. São Paulo: Blucher, 2017.

TONG, S. Y.C.; *et al.* *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 28, n. 3, p. 603-661, jul. 2015. DOI: 10.1128/CMR.00134-14.

TURNER, N. A.; *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. **Nature Reviews Microbiology**, Londres, v. 17, n. 4, p. 203-218, abr. 2019. DOI: 10.1038/s41579-018-0147-4.

YU, F.; *et al.* Antimicrobial susceptibility, virulence determinant carriage and molecular characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates associated with skin and soft tissue infections. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 19, n. 6, p. 614-622, set. 2015.

WHO (World Health Organization). **Guidelines on Hand Hygiene in Health Care**. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. 2009. Disponível em:

<https://www.who.int/patientsafety/events/05/GPSC_Launch_ENGLISH_FINAL.pdf>4
. Acesso em: 30 de janeiro de 2021.

WHO (World Health Organization). **No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections**. 2019. Disponível em: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en>. Acesso em: 15 de abril de 2021.