

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANA CARLA DOS SANTOS NUNES

**PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTE À METICILINA EM
CULTURAS DE UM LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DO CRATO - CE NO
PERÍODO DE 2022-2023**

Juazeiro do Norte – CE
2024

ANA CARLA DOS SANTOS NUNES

PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTE À METICILINA EM CULTURAS DE UM LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DO CRATO - CE NO PERÍODO DE 2022-2023

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profa. Me. Tassia Thaís Al Yafawi

Juazeiro do Norte – CE
2024

ANA CARLA DOS SANTOS NUNES

PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTE À METICILINA EM CULTURAS DE UM LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DO CRATO - CE NO PERÍODO DE 2022-2023

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Me. Tassia Thaís Al Yafawi

Data de aprovação: 06/12/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): _____
Me. Tassia Thaís Al Yafawi

Prof(a): _____
Maria Karollyna do Nascimento Silva Leandro

Prof(a): _____
Priscilla Ramos Freitas Alexandre

PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTE À METICILINA EM CULTURAS DE UM LABORATÓRIO PRIVADO DA CIDADE DO CRATO - CE NO PERÍODO DE 2022-2023

Ana Carla dos Santos Nunes¹;Me. Tassia Thaís Al Yafawi²

RESUMO

Esta pesquisa buscou determinar a prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em culturas realizadas em um laboratório privado da cidade do Crato- CE. A coleta de dados abrangeu culturas realizadas no período de janeiro de 2022 a outubro de 2023. Foram incluídas amostras de pacientes com crescimento positivo para *Staphylococcus aureus*, excluindo as amostras que houve crescimento de outras bactérias. Os dados foram tabulados e analisados no Excel 2010, organizados pela frequência de isolamento de MRSA, e comparados para identificar a maior incidência por sexo, faixa etária e tipo de amostra. No mais, os registros foram coletados mediante termo de autorização e confidencialidade fornecido pela instituição participante. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Doutor Leão Sampaio, seguindo a Resolução 466/2012 do CNS/MS. Após a aprovação, iniciou-se o processo de coleta de dados. A análise revelou a presença de MRSA em 79 isolados, correspondendo a uma prevalência de 16,49%, sendo a maioria do sexo masculino com 72,15% e faixa etária de 56 a 60 anos (38,7%). O principal material biológico utilizado para o isolamento de MRSA foi o sangue, que representou 30,38% dos casos. Sendo assim, o estudo evidenciou alta prevalência de *S. aureus* em adultos, especialmente idosos, com maior incidência em homens, associada a fatores como imunossupressão e doenças crônicas. O sangue foi o principal material de isolamento, destacando a resistência e virulência da bactéria, especialmente em ambientes hospitalares. Dessa forma, MRSA representa um desafio crescente para a saúde pública, exigindo mais estudos sobre seus mecanismos de resistência e tratamento.

Palavras-chave: β -lactamases. PBPs. Resistência antimicrobiana.

Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Cultures from a Private Laboratory in the City of Crato, CE, in the Period of 2022-2023

ABSTRACT

This study aimed to determine the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in cultures performed at a private laboratory in the city of Crato, Ceará, Brazil. Data collection covered cultures conducted between January 2022 and October 2023. Samples from patients with positive growth for *Staphylococcus aureus* were included, excluding those with growth of other bacteria. The data were tabulated and analyzed using Excel 2010, organized by the frequency of MRSA isolation, and compared to identify the highest incidence by sex, age group, and sample type. Additionally, the records were collected under a confidentiality and authorization agreement provided by the participating institution. The study was approved by the Ethics Committee for Research at Universidade Doutor Leão Sampaio, following

¹ Discente do curso de Biomedicina, anac05408@gmail.com, Centro Universitário Leão Sampaio

² Docente do curso de Biomedicina, Thaisyafawi@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Leão Sampaio

Resolution 466/2012 of the CNS/MS. Data collection began after ethical approval. The analysis revealed the presence of MRSA in 79 isolates, corresponding to a prevalence of 16.49%. Most cases occurred in male patients (72.15%), particularly in the 56–60 age group (38.7%). Blood was the primary biological material used for MRSA isolation, representing 30.38% of cases. Thus, the study demonstrated a high prevalence of *S. aureus* in adults, especially the elderly, with a higher incidence among men, associated with factors such as immunosuppression, indiscriminate antibiotic use, and chronic diseases. Blood was the main source of isolation, emphasizing the bacterium's resistance and virulence, particularly in hospital settings. Consequently, MRSA poses a growing challenge to public health, requiring further studies on its resistance mechanisms and treatment options.

Keywords: β -lactamases, PBPs, Antimicrobial resistance.

1 INTRODUÇÃO

A resistência de MRSA está associada à ação de enzimas chamadas β -lactamases, produzidas tanto por bactérias Gram-positivas, como Gram-negativas, que têm a capacidade de hidrolisar a estrutura β -lactâmica dos antibióticos, tornando-os ineficazes (Tooke *et al.*, 2019). PBP2a (Proteína de ligação à penicilina 2A) é uma enzima que ajuda na formação da parede celular bacteriana e tem menos afinidade por β -lactâmicos, que normalmente inibem essa formação. Isso permite que as cepas de MRSA continuem a crescer, mesmo na presença desses medicamentos, porque a PBP2a ainda consegue fazer o seu trabalho quando as outras enzimas são bloqueadas pelos β -lactâmicos (Fergestad *et al.*, 2020).

Nesse contexto, os β -lactâmicos são a classe de antibióticos que contém moléculas antibacterianas potentes e amplamente prescritas na prática clínica devido à sua alta tolerabilidade e eficácia. No entanto, a produção de enzimas bacterianas β -lactamases garante resistência a esses antibióticos (Mojica, 2022).

Adicionalmente, *S. aureus* também tem a capacidade de desenvolver biofilmes que aderem às estruturas nativas dos tecidos ou persistem na superfície de dispositivos médicos, resultando em resistência aos agentes antimicrobianos e em ineficácia terapêutica (Lerdsittikul *et al.*, 2024). Esta resistência é atribuída à capacidade dos biofilmes de proteger as bactérias tanto contra os efeitos dos antibióticos quanto contra os ataques do sistema imunológico do hospedeiro (Peng *et al.*, 2022).

Ademais, o destaque deste microrganismo deve-se à sua ampla gama de fatores de virulência que têm múltiplas funções na patogênese. Entre os principais fatores de virulência

estão as modulinas solúveis em fenol (PSMs), toxina α , proteína-A, leucocidina Pantone-Valentine, (PVL) enterotoxinas estafilocócicas (SE) e estafiloxantina (Mudgil; Nikolic, 2023).

Sendo assim, por ser uma bactéria com capacidade de desenvolver resistência, atualmente esta espécie é considerada um dos principais agentes de infecções nosocomiais e adquiridas na comunidade (Santos *et al.*, 2021). Também está entre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) mais comuns devido à sua habilidade de escapar do sistema imunológico (Alharbi, 2020). Por conseguinte, *S. aureus* desenvolveu vários mecanismos de virulência e resistência que resultaram em altas taxas de morbidade e mortalidade em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (Bôtelho *et al.*, 2022).

Nesse contexto, destaca-se, portanto, a importância de se compreender o impacto das infecções por MRSA, que variam de leves a potencialmente fatais, para orientar corretamente os profissionais de saúde na escolha do tratamento, evitando terapias inadequadas devido à resistência antimicrobiana firmada sob a justificativa da crescente preocupação com sua prevalência, especialmente em UTIs, onde está associado a infecções graves, como bacteremia e pneumonia.

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo central determinar a prevalência de *S. aureus* resistente à meticilina em amostras de cultura coletadas em um laboratório privado da cidade do Crato – CE.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

A coleta de dados foi realizada em um laboratório particular na cidade do Crato – CE que atende a várias Unidades de Saúde da Região do Cariri. Foram coletados os dados de culturas realizadas entre os meses de janeiro de 2022 a outubro de 2023. Os critérios de inclusão adotados para a amostra foram, culturas de pacientes de todas as faixas etárias de ambos os sexos, com crescimento bacteriano positivo para MRSA. Foram excluídas do estudo todas as amostras de cultura cujos resultados mostraram-se com crescimento de outras bactérias.

Além disso, a obtenção dos registros foi realizada a partir do banco de dados de um laboratório particular na cidade do Crato-CE. A tabulação dos dados foi realizada utilizando tabelas e gráficos gerados na plataforma *Microsoft Excel 2010*[®]. Estes foram organizados de

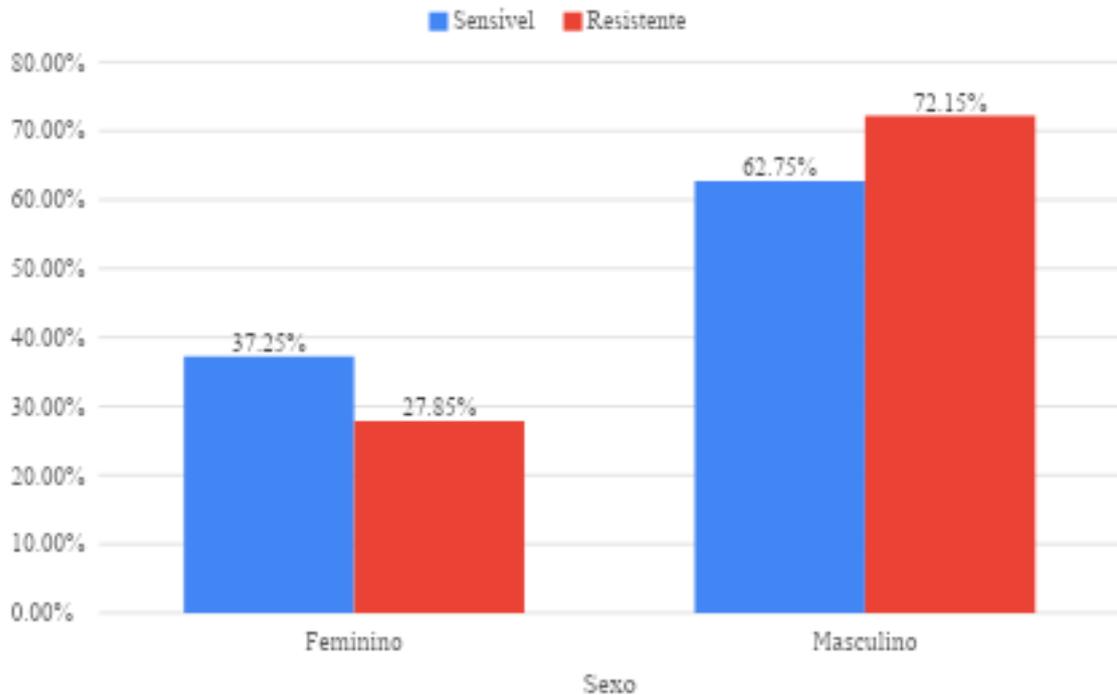
acordo com a frequência média de isolamento de cepas de MRSA nas amostras. Sobretudo, foi feita uma comparação para identificar em qual sexo, faixa etária e tipos de amostras houve maior incidência de MRSA.

Os dados foram coletados através de termo de autorização e confidencialidade, cedidos pela instituição participante a qual foi submetido a plataforma Brasil e ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Doutor Leão Sampaio, sob a resolução 466/2012 para fins de análise, e do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (CNS/MS), que trata das diretrizes e normas regulamentadoras que envolvem pesquisas com seres humanos, com o número de CAAE: 82737624.9.0000.5048. Após sua aprovação teve início o processo de coleta de dados.

2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De um total de 479 amostras com resultado positivo para *S. aureus* 16,49% foram de MRSA, correspondendo a (79 isolados) provenientes de culturas de pacientes atendidos em um laboratório privado na cidade do Crato-CE. As demais culturas mostraram-se sensíveis à metilina. Entre os isolados resistentes à metilina, 27,85% (22 isolados) foram provenientes de pacientes do sexo feminino e 72,15% (57 isolados) de pacientes do sexo masculino. Em relação aos isolados sensíveis à metilina, 37,25% (150 isolados) foram de pacientes do sexo feminino, enquanto 62,75% (250 isolados) foram de pacientes do sexo masculino como mostra o Gráfico 1.

Gráfico 1: Distribuição, de acordo com os sexos, de *S. aureus* resistente ou sensível à metilicina proveniente de pacientes de um laboratório privado do Crato- CE durante o período de janeiro de 2022 a outubro de 2023.



Fonte: Do autor (2024).

A análise demonstrou a prevalência de MRSA em 79 isolados (16,49%). Esses achados estão em consonância com um estudo prévio que, ao analisar isolados de *S. aureus* em um hospital universitário ao longo de seis meses, identificou uma taxa de 33,3% de cepas de MRSA (Silva *et al.*, 2023). Outrossim, em uma análise detalhada das amostras de *S. aureus* em uma pesquisa sobre o perfil de resistência de *Staphylococcus spp.* em um hospital de referência no sudeste do Brasil, foi observado que 53,6% das amostras eram resistentes à metilicina (MRSA) (Agra *et al.*, 2023).

MRSA destaca-se como uma das principais preocupações na área de resistência antimicrobiana. Esta bactéria apresenta resistência não apenas à metilicina, mas também a outros antibióticos β -lactâmicos, como a oxacilina e a cefoxitina, além de diversas outras classes de antimicrobianos (Jaradat *et al.*, 2020). A metilicina, um antibiótico semissintético amplamente utilizado no tratamento de infecções bacterianas do gênero *Staphylococcus*, tornou-se ineficaz contra MRSA devido à presença de mecanismos adaptativos que dificultam o tratamento.

Um dos principais mecanismos de resistência de MRSA é a expressão de uma proteína ligadora de penicilina especial, conhecida como PBP2a, codificada pelo gene *mecA* (Shin *et*

al., 2024). Essa proteína substitui as funções biossintéticas das PBPs normais na presença de β -lactâmicos, apresentando uma afinidade reduzida para esses antibióticos (Jiao *et al.*, 2024). Dessa forma, a presença do gene *mecA* confere uma vantagem evolutiva ao MRSA, garantindo sua sobrevivência mesmo em ambientes com altas concentrações de antibióticos.

Além do mais, outros mecanismos de resistência contribuem para a multirresistência de *S. aureus*, como alterações na permeabilidade da membrana, modificações nos alvos dos antibióticos e a expressão de bombas de efluxo (Rodrigues, 2022; Almeida *et al.*, 2024). Dentre esses mecanismos, as bombas de efluxo desempenham um papel central na resistência a múltiplas drogas. Elas consistem em proteínas presentes nas membranas celulares que removem diversas drogas do interior da célula, reduzindo a eficácia dos medicamentos (Alvim; Dias; Souza, 2022).

No contexto das bactérias Gram-positivas, a resistência enzimática ao fármaco é outro mecanismo relevante. Essa resistência ocorre devido à produção de enzimas capazes de degradar ou inativar os antibióticos por meio de reações enzimáticas, como hidrólise, transferência de grupos químicos e processos de oxirredução. Tais mecanismos reforçam a complexidade do combate ao MRSA e a necessidade de estratégias inovadoras para mitigar sua disseminação e impacto clínico (Costa; Junior, 2017).

O estudo também comparou a prevalência de MRSA entre os sexos, constatando que a maioria das amostras (72,15%) era de indivíduos do sexo masculino. Outrossim, uma pesquisa sobre o perfil microbiológico de infecções associadas a fraturas revelou que 60% dos casos envolviam MRSA, e 70,8% dos pacientes afetados (46 indivíduos) eram homens (Rebouças *et al.*, 2023). Entretanto, não se pode afirmar que o sexo do paciente seja um fator essencial para contrair a infecção. Uma pesquisa realizada com isolados de funcionários de uma unidade de saúde pública no estado da Bahia, por exemplo, demonstrou o contrário: dos 176 profissionais colonizados, 76,5% eram do sexo feminino (Dobrachinski *et al.*, 2022). Outro estudo sobre a prática de higiene das mãos e crescimento bacteriano realizado na terapia intensiva, foi encontrado que a maioria dos participantes eram mulheres, com idade entre 30 e 39 anos, sendo a maior parte das bactérias do tipo MRSA (Garcia *et al.*, 2022).

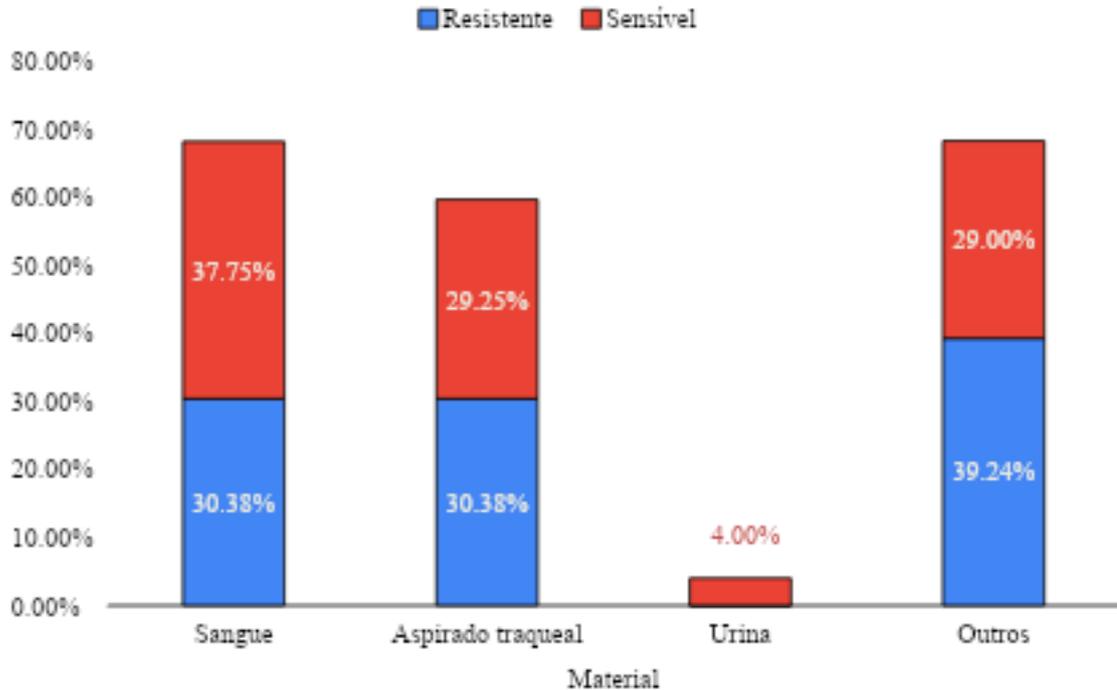
Quanto à idade dos pacientes com amostras positivas para MRSA, a maior taxa de resistência foi registrada na faixa etária de 56 a 60 anos, atingindo 38,7%. Um estudo que investigou hemoculturas positivas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital de

ensino no Paraná, analisou 210 amostras. Os resultados mostraram que a maioria dos casos ocorreu em pacientes do sexo masculino (69,52%) e em indivíduos com 60 anos ou mais (45,71%) (Friedrich *et al.*, 2022). Uma hipótese é que, com o avanço da idade, o sistema imunológico se torna menos eficiente em identificar e combater infecções, o que aumenta a vulnerabilidade dos idosos a diversas doenças (Campos; Pinto; Pinto, 2023). Além disso, fatores como a presença de doenças crônicas, alterações fisiológicas e o uso frequente de medicamentos também podem contribuir para essa maior suscetibilidade (Silva *et al.*, 2023).

Entretanto, a prevalência de *S. aureus* em faixas etárias mais jovens é igualmente preocupante. Um estudo realizado no Hospital Universitário de Gana demonstrou essa preocupação ao identificar uma alta taxa de colonização por MRSA (42%) em indivíduos do sexo masculino internados nos departamentos de pediatria e cuidados intensivos neonatais (Walana *et al.*, 2020). Ainda, um estudo de caso concluiu que um paciente masculino de 3 anos adquiriu trombose séptica do seio cavernoso e aneurisma micótico, resultante de uma infecção por MRSA (Martins *et al.*, 2024). Outrossim, um estudo sobre a prevalência de MRSA em crianças, identificou 162 pacientes com infecções por *S. aureus*, dos quais 15,4% apresentaram resistência à metilina (Oliván *et al.*, 2024).

Em relação aos espécimes clínicos, o sangue foi o tipo de amostra mais frequentemente utilizado para a pesquisa de *S. aureus*. Dentre os isolados provenientes de amostras sanguíneas, 30,38% foram identificados como MRSA, enquanto 37,75% foram sensíveis à metilina. O segundo tipo de amostra mais comum foi o aspirado traqueal, com 30,38% de isolados resistentes à metilina e 29,25% sensíveis. Em amostras de urina, não foram identificados isolados resistentes (0,00%), enquanto 4,00% foram sensíveis à metilina. Amostras com um número reduzido de isolados foram agrupadas na categoria “outros” demonstrados no Gráfico 2.

Gráfico 2: Distribuição dos espécimes clínicos de *S. aureus* resistente ou sensível à meticilina proveniente de um laboratório privado do Crato- CE durante o período de janeiro de 2022 a outubro de 2023.



Fonte: Do autor (2024).

Sendo assim, o sangue foi o principal material biológico utilizado para o isolamento de MRSA, seguido pelo aspirado traqueal com a mesma proporção. Em um estudo sobre o perfil de resistência de *S. aureus* em hospitais brasileiros, 44,5% dos isolados foram obtidos a partir de amostras de sangue e cateter (Bôtelho *et al.*, 2022). De maneira semelhante, uma pesquisa realizada ao longo de seis anos em um hospital universitário encontrou MRSA em 44% das amostras de hemoculturas (Lima *et al.*, 2023).

A capacidade de *Staphylococcus aureus* em formar biofilmes, produzir toxinas e adotar estratégias de evasão imunológica representa um desafio significativo para as respostas imunes do hospedeiro. Esses fatores tornam *S. aureus* especialmente perigoso quando introduzido na corrente sanguínea, onde pode causar septicemia, endocardite e outras complicações graves (Muthukrishnan *et al.*, 2019).

Esse patógeno conta com diversas estruturas de superfície, como cápsula, peptidoglicano, ácido teicoico e proteínas de ancoragem à parede celular, que conferem resistência e favorecem sua persistência em ambientes hostis (Lima, 2023). Além disso, secreta proteases e moduladores que facilitam a invasão e adesão, enquanto inativa células

imunológicas, evitando a morte intracelular (Singer, 2023). Como consequência, *S. aureus* pode invadir órgãos e tecidos, formando abscessos encapsulados que dificultam o controle da infecção (Bae; Cheung; Otto, 2021).

Outro fator de virulência crucial é a proteína A estafilocócica (SpA), que atua como um superantígeno de células B e desempenha papel fundamental na modulação das respostas imunológicas durante a colonização. A SpA liga-se à porção Fc das imunoglobulinas IgG, impedindo a interação dos anticorpos com células fagocitárias e favorecendo a persistência bacteriana (Sun *et al.*, 2018; Cussolim *et al.*, 2021).

No contexto hospitalar, dispositivos invasivos, como o cateter venoso central (CVC), representam um importante fator de risco para infecções da corrente sanguínea (ICS). Embora sejam indispensáveis nos cuidados intensivos para a administração de medicamentos e monitoramento hemodinâmico, os CVCs estão associados a complicações infecciosas. Estudos apontam que 70,3% dos pacientes com ICS apresentam esse dispositivo como fator predisponente (Faria *et al.*, 2021; Severo *et al.*, 2021).

A bacteremia causada por MRSA é um dos maiores desafios enfrentados na saúde pública, frequentemente associada a infecções secundárias, falhas terapêuticas e altas taxas de mortalidade (Lewis *et al.*, 2018). Aliado a isso, a sepse, caracterizada por uma resposta inflamatória desregulada a infecções microbianas, é uma complicação grave que está intimamente ligada à bacteremia. Apesar de frequentemente confundida com a bacteremia no passado, a sepse possui uma definição própria, destacando-se por sua complexidade diagnóstica e terapêutica, o que a torna uma condição de alto risco em ambientes clínicos (Komori *et al.*, 2020; Singer *et al.*, 2023).

Por fim, as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), como as ICS associadas a CVCs, são prevalentes em unidades de terapia intensiva e preocupam ainda mais devido à resistência antimicrobiana. Estima-se que 70% das IRAS sejam causadas por microrganismos resistentes a um ou mais antibióticos, reforçando a urgência de estratégias para prevenir essas infecções e combater a resistência bacteriana (Pinheiro *et al.*, 2022; Alves, 2021).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por conseguinte, o presente estudo demonstrou uma prevalência aumentada de *S. aureus* em adultos, especialmente em idosos. Esse aumento pode ser associado à debilitação do sistema imunológico, ao uso indiscriminado de antibióticos e à presença de doenças crônicas, com uma incidência maior observada no sexo masculino. No entanto, são necessários mais estudos para esclarecer as razões dessa diferença, uma vez que o microrganismo também acomete mulheres.

Além do mais, a pesquisa revelou que o sangue foi o espécime clínico com maior frequência de isolamento de *S. aureus*. A produção de toxinas, os fatores de virulência, a resistência aos antibióticos e a capacidade de formação de biofilme tornam essa bactéria um patógeno de alto risco, especialmente em ambientes hospitalares, onde pode causar infecções graves.

Nesse contexto, conclui-se que MRSA tornou-se um desafio crescente, acarretando consequências significativas para a saúde pública e para a espécie humana, tornando limitada as opções disponíveis para o tratamento clínico de diversas infecções bacterianas. Portanto, é essencial promover estudos adicionais para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos de ação e resistência de *S. aureus*.

REFERÊNCIAS

- AGRA, L. B. *et al.* Perfil de resistência de staphylococcus spp. Em hemoculturas de um hospital de referência do Sudeste do Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103407, 2023.
- ALHARBI, N. S. Triagem de estafilococos resistentes a antibióticos na cavidade nasal de pacientes e indivíduos saudáveis. **Saudi J Biol Sci**, v. 27, n. 1, p. 100-105, 2020.
- ALVES, S. W. J. Antibióticos e mecanismos de resistência bacteriana: uma questão de Saúde Pública. **Revista Multidisciplinar em saúde**, v. 2, n. 2, p. 38-38, 2021.
- ALMEIDA, J. V. M. *et al.* Uso indiscriminado de antibióticos e possíveis riscos de resistência. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 5, n. 7, p. e575475-e575475, 2024.
- BÔTELHO, E. X. *et al.* Prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* em hospitais do Brasil: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e2711628744-e2711628744, 2022.
- CARVALHO, H. T. *et al.* Diagnosis and treatment of streptococcal toxic shock syndrome in the pediatric intensive care unit: a case report. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, p. 586-591, 2020.

- CRAFT, K. M. *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): antibiotic-resistance and the biofilm phenotype. **MedChemComm**, v. 10, n. 8, p. 1231-1241, 2019.
- CHEUNG, G. YC; BAE, J. S.; OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 547-569, 2021.
- CUSSOLIM, P. A. *et al.* Mecanismos de resistência do *Staphylococcus aureus* a antibióticos. **Revista faculdades do saber**, v. 6, n. 12, p. 831-843, 2021.
- DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.
- DOBRACHINSKI, L. *et al.* Prevalência e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus aureus* isolados de funcionários de uma unidade de saúde pública do estado da Bahia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 10, p. e11250-e11250, 2022.
- FARIA, R. V. *et al.* Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central: avaliação dos fatores de riscos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10143-10158, 2021.
- FERGESTAD, M. E. *et al.* Penicillin- binding protein PBP2a provides variable levels of protection toward different β - lactams in *Staphylococcus aureus* RN4220. **Microbiologyopen**, v. 9, n. 8, p. e1057, 2020.
- FRIEDRICH, J. V. *et al.* Perfil de hemoculturas de pacientes internados em unidade de terapia intensiva em hospital de ensino do Paraná. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e132111335325-e132111335325, 2022.
- GARCIA, L. R. *et al.* Prática de higiene das mãos e crescimento bacteriano entre profissionais de saúde. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e20011225571-e20011225571, 2022.
- JARADAT, Z. W. *et al.* Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and public fomites: a review. **Pathogens and Global Health**, v. 114, n. 8, p. 426-450, 2020.
- JIAO, F. *et al.* Synergistic inhibition mechanism of quinazolinone and piperacillin on penicillin-binding protein 2a: a promising approach for combating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, p. 1-13, 2024.
- KOMORI, A. *et al.* Características e resultados da bacteremia entre pacientes internados em UTI com sepse grave. **Relatórios científicos**, v. 10, n. 1, p. 2983, 2020.
- LERDSITTIKUL, V. *et al.* Isolation and characterisation of a novel Silvia virus bacteriophage promising antimicrobial agent against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 9251, 2024.
- LEWIS, P. O. *et al.* Treatment strategies for persistent methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 43, n. 5, p. 614-625, 2018.
- LIMA, J. M. L.. *et al.* colonização nasal por *Staphylococcus Aureus* resistentes à metilina entre pacientes atendidos em um Hospital Universitário durante um período de seis anos: uma análise retrospectiva. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103345, 2023.

- LIMA, M. B. Z. **Diversidade molecular de fatores de virulência em amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de lesões de pé diabético.** Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Biotecnologia) Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2023.
- MARTINS, L. F. *et al.* Trombose séptica do seio cavernoso associado a aneurisma micótico: relato de caso. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 5, n. 1, p. 1-7, 2024.
- MOJICA, M. F. *et al.* A necessidade urgente de inibidores de metalo- β -lactamase: uma ameaça global não atendida. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. e28-e34, 2022.
- MUTHUKRISHNAN, G. *et al.* Mechanisms of immune evasion and bone tissue colonization that make *Staphylococcus aureus* the primary pathogen in osteomyelitis. **Current osteoporosis reports**, v. 17, p. 395-404, 2019.
- NIKOLIC, P; MUDGIL, P. A parede celular, membrana celular e fatores de virulência de *Staphylococcus aureus* e seu papel na resistência a antibióticos. **Microorganisms**, v. 11, n. 2, p. 259, 2023.
- OLIVÁN, P. M. *et al.* Prevalência e fatores de risco para infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em crianças. **Revista Espanhola de Quimioterapia**, v. 37, n. 2, pág. 170, 2024.
- PENG, Qi *et al.* Uma revisão da formação de biofilme de *Staphylococcus aureus* e seu mecanismo de regulação. **Antibiotics**, v. 12, n. 1, p. 12, 2022.
- PINHEIRO, D. S. K. *et al.* Evolução da concentração inibitória mínima de vancomicina em *staphylococcus aureus* isolados de hemocultura em um hospital público referência para covid-19 no espírito santo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 101750, 2022.
- REBOUÇAS, M. A. M. *et al.* Falha de tratamento das infecções relacionadas à fratura associada ao perfil microbiológico: estudo de coorte prospectiva. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103170, 2023.
- RODRIGUES, D. F. **Modulação da resistência a drogas por Furocumarinas e Furocromonas em *Staphylococcus aureus*.** Dissertação (Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular) Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022.
- SANTOS C, *et al.* *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) no exsudado nasal: Poderá ser limitação profissional? **Revista Portuguesa De Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 59, n. 2, p. 171-177, 2021.
- SEVERO, D. O. T. *et al.* Construção de um bundle para prevenção de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter venoso central. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 95, n. 33, 2021.
- SILVA, G. G. *et al.* *Staphylococcus aureus* isolados em um hospital universitário durante um período de seis meses: predominância de cepas multidroga resistentes. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 102878, 2023.
- SILVA, F. J. A. *et al.* Fatores e comportamentos de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas. **Peer Review**, v. 5, n. 17, p. 143-157, 2023.

SINGER, H. G. *et al.* **Diagnóstico da septicemia por *Staphylococcus aureus* e análise da reação imunológica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) Universidade Positivo, Curitiba, 2023.

SHIN, W. S. *et al.* Development of non- β -Lactam covalent allosteric inhibitors targeting PBP2a in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. **bioRxiv**, p. 05.29.596450, 2024.

SOUZA, F. D. J.; DIAS, R. F.; ALVIM, O. G. H. Resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 10, p. 281-293, 2022.

SUN, Y. *et al.* Staphylococcal protein A contributes to persistent colonization of mice with *Staphylococcus aureus*. **Journal of bacteriology**, v. 200, n. 9, p. 10.1128/jb. 00735-17, 2018

TOOKE, Catherine L. *et al.* β -Lactamases e inibidores de β -Lactamases no século XXI. **Journal of molecular biology**, v. 431, n. 18, p. 3472-3500, 2019.

WALANA, W. *et al.* *Staphylococcus aureus* nasal carriage among healthcare workers, inpatients and caretakers in the Tamale Teaching Hospital, Ghana. **Scientific African**, v. 8, p. e00325, 2020.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Primeiramente, agradeço a Deus, por me proporcionar força, sabedoria e coragem ao longo de toda essa jornada acadêmica. Sem a sua bênção, nada seria possível.

Aos meus pais, [Maria Juscileide dos Santos e José Carlos Nunes de Lima], pelo apoio incondicional, amor, paciência e dedicação. Vocês sempre foram minha base, e me ajudaram a acreditar em meu potencial, mesmo nos momentos mais difíceis.

A minha orientadora, Tassia Thaís Al Yafawi pela orientação competente, disponibilidade e incentivo constante. Suas sugestões e críticas foram fundamentais para o aprimoramento deste trabalho.

Por fim, a todos que, de alguma forma, ajudaram a concretizar este trabalho, meu sincero agradecimento. Cada um de vocês foi parte essencial para que este momento se tornasse realidade.