

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**CAROLINA DE SOUZA LIMA**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM *Staphylococcus aureus*: MECANISMOS,  
IMPACTO CLÍNICO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE**

97

Aline

Dra Aline F de Oliveira Pereira  
Coordenadora Auxiliar - B-omedicina  
CRBM: 25171  
UNIP - São José do Rio Pardo

**SÃO JOSÉ DO RIO PARDO  
2025**

**CAROLINA DE SOUZA LIMA**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM *Staphylococcus aureus*: MECANISMOS,  
IMPACTO CLÍNICO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE**

Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção  
do título de Graduação em Biomedicina  
apresentado à Universidade Paulista – UNIP.

Orientadora: Profa. Dra. Nayla de Souza Pitangui

**SÃO JOSÉ DO RIO PARDO  
2025**

## RESUMO

A resistência bacteriana é um fenômeno de grande preocupação na microbiologia clínica e um desafio crescente para os sistemas de saúde globais. Dentre os microrganismos de maior relevância, *Staphylococcus aureus* destaca-se por sua variabilidade patogênica e pela capacidade de desenvolver múltiplos mecanismos de resistência aos antimicrobianos, principalmente à meticilina. As cepas resistentes, conhecidas como MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*), representam uma ameaça significativa em ambientes hospitalares e comunitários, causando infecções graves e potencialmente fatais. O presente trabalho tem como objetivo analisar os mecanismos de resistência em *S. aureus*, com ênfase na expressão do gene *mecA* e na produção da proteína PBP2a (*Penicillin-Binding Protein 2a*), além de reconhecer o impacto clínico dessas cepas e debater medidas efetivas de controle e prevenção. O gene *mecA*, codifica a proteína PBP2a que apresenta baixa afinidade por antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e confere ao *S. aureus* resistência a penicilinas e cefalosporinas, destacando a importância de sua detecção e monitoramento clínico. A metodologia utilizada baseou-se em uma revisão bibliográfica, com análise dos artigos levantados das bases de dados PubMed e SciELO. Os resultados destacam o valor do diagnóstico laboratorial preciso, realizado pelo biomédico, na identificação de cepas resistentes, bem como para a necessidade de medidas integradas de vigilância epidemiológica, biossegurança e uso racional de antimicrobianos. Sugere-se que o enfrentamento da resistência bacteriana em *S. aureus* requer ações multidisciplinares e contínuas, com participação ativa do biomédico no controle dessa problemática de saúde pública.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*. Resistência antimicrobiana. MRSA. Diagnóstico laboratorial.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	6
2 JUSTIFICATIVA .....	8
3 OBJETIVOS .....	9
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	10
5 DESENVOLVIMENTO .....	11
5.1. Resistência bacteriana e <i>Staphylococcus aureus</i> .....	11
5.2. Papel da transferência gênica horizontal na adaptação bacteriana .....	13
5.2.1. Transferência horizontal de genes por transformação .....	13
5.2.2. Transferência horizontal de genes por transdução .....	14
5.2.3. Transferência horizontal de genes por conjugação .....	14
5.3. <i>Staphylococcus aureus</i> : aspectos biológicos .....	15
5.4. <i>Staphylococcus aureus</i> : histórico, epidemiologia e virulência .....	16
5.5. O antibiótico meticilina.....	19
5.6. Mecanismos de resistência em MRSA: expressão do gene <i>mecA</i> e síntese da PBP2a .....	21
5.6.1.2. Alterações de permeabilidade .....	23
5.6.1.3. Alterações no local de ação .....	23
5.6.1.4. As bombas de efluxo .....	23
5.6.1.5. Inativação enzimática dos antibióticos .....	24
5.6.1.6. Biofilmes.....	24
5.7. <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina adquirido na comunidade (CA-MRSA).....	24
5.8. Apresentações Clínicas (principais infecções causadas por <i>S. aureus</i> ) .....	26
5.8.1. Infecções cutâneas: furúnculos, impetigo, celulite. ....	26
5.8.1.1. Furúnculos/Furunculose .....	26
5.8.1.2. Impetigo.....	26
5.8.1.3. Erisipela/Celulite.....	27
5.8.2. Infecções invasivas: Síndrome da pele escaldada estafilocócica, pneumonia, endocardite, sepse, osteomielite. ....	27
5.8.2.1. Síndrome da pele escaldada estafilocócica .....	27
5.8.2.2. Pneumonia estafilocócica.....	28
5.8.2.3. Endocardite .....	28
5.8.2.4. Sepses .....	29
5.8.2.5. Osteomielite .....	29
5.8.3. Infecções hospitalares: pneumonia em UTI, infecções de sítio cirúrgico. ....	29
5.8.3.1. Pneumonia em UTI.....	29
5.8.3.2. Infecções de sítio cirúrgico .....	

5.9. Fatores que contribuem para a resistência bacteriana.....	30
5.10. Consequências clínicas da resistência e impacto socioeconômico.....	32
5.11. Estratégias de prevenção e controle .....	33
5.12. Papel do biomédico no combate à resistência .....	35
6 CONCLUSÃO.....	37

## 1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos estão entre os medicamentos mais eficazes já desenvolvidos pela ciência. No entanto, com o avanço do tempo e o uso contínuo dos antibióticos, tornou-se evidente que as bactérias são capazes de desenvolver mecanismos de resistência a essas substâncias. Esse aumento na resistência a antibióticos tem impacto na saúde pública em nível mundial, uma vez que, tem efeito direto no tratamento de infecções, procedimentos como intubação, cateterização, imunossupressão em transplantes e quimioterapia anticâncer<sup>1</sup>. A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a resistência como uma das três ameaças mais importantes à saúde pública do século XXI, pois de acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doença (CDC) estima-se que pelo menos 23.000 pessoas morrem anualmente nos Estados Unidos como resultado de uma infecção causada por organismos multidroga resistentes (MDR)<sup>2,3</sup>.

Diante disso, para entender essa problemática é relevante discutir alguns conceitos: sendo o primeiro, a interação dos organismos com seu ambiente, tendo como resultado a resistência aos agentes antimicrobianos. A maioria dos antibióticos é formada por moléculas de origem natural, e como resposta, muitas bactérias desenvolveram mecanismos que são capazes de neutralizar seus efeitos, garantindo sua sobrevivência e sendo considerados “intrinsecamente” resistentes. No entanto, o principal desafio é encontrado em ambientes nosocomiais, onde nos referimos à “resistência adquirida” em populações bacterianas que, inicialmente, eram sensíveis a determinado antimicrobiano. O surgimento desse tipo de resistência pode ser resultado de mutações cromossômicas e aquisição de determinantes genéticos externos de resistência, possivelmente oriundos de organismos presentes no ambiente.<sup>4</sup>

Um dos microrganismos mais representativos dessa ameaça é o *S. aureus*, especialmente sua forma resistente à meticilina, conhecida como MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Essa bactéria constitui um sério problema de saúde pública devido à sua elevada capacidade de disseminação em ambientes hospitalares e à dificuldade de tratamento. O *S. aureus* pode desenvolver resistência por meio de múltiplos mecanismos, incluindo a modificação da proteína de ligação à penicilina (PBP2a), bloqueando a ação de antibióticos beta-lactâmicos. Essa proteína é

codificada pelo gene *mecA*, considerado o principal determinante genético da resistência à meticilina. A presença do *mecA* permite que o microrganismo continue a sintetizar a parede celular bacteriana mesmo na presença de altas concentrações de antibióticos beta-lactâmicos, garantindo sua sobrevivência e dificultando a eficácia terapêutica. Além disso, mecanismos como bombas de efluxo e produção de enzimas inativadoras também contribuem para sua resistência.<sup>5</sup>

O impacto clínico das infecções por MRSA é expressivo: elas estão associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade. Podem causar desde infecções cutâneas e de partes moles até infecções invasivas graves, como endocardite, pneumonia e sepse. A propagação dessas variantes, tanto no ambiente hospitalar quanto na comunidade, dificulta o controle e tratamento adequado, exigindo terapias alternativas mais caras e com maior risco de efeitos adversos.<sup>5</sup>

Além disso, outro fator que interfere e contribui para o agravamento do problema é a escassez de novos antibióticos. O desenvolvimento de novas classes dessas substâncias diminuiu drasticamente nas últimas décadas, em parte devido à dificuldade de identificar moléculas eficazes, ao alto custo e também ao longo período necessário para a pesquisa de novos fármacos. A falta de tratamentos eficazes compromete o controle de infecções antes consideradas manejáveis, como as respiratórias e urinárias, além de doenças como a pneumonia, que podem se tornar potencialmente fatais<sup>2</sup>

Portanto, compreender os mecanismos que contribuem para a resistência antimicrobiana é de suma importância para elaborar e executar estratégias que visam reduzir o surgimento e a disseminação dos organismos multirresistentes, com a finalidade de elaborar abordagens terapêuticas mais seguras e eficazes contra os MDR. Ademais, a conscientização sobre o uso racional de antibióticos, o avanço científico e a implementação de medidas de controle e prevenção de infecções em ambientes hospitalares são passos essenciais para minimizar o impacto dessa ameaça à saúde pública. Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo abordar a resistência bacteriana com ênfase em *S. aureus*, analisando seus mecanismos de resistência, considerando seu impacto clínico e as principais medidas de controle. Compreender esse panorama é fundamental para promover ações e políticas eficazes na contenção da resistência bacteriana e para a preservação da eficácia dos fármacos disponíveis.

## 2. JUSTIFICATIVA

Atualmente, a resistência bacteriana é um dos principais desafios enfrentados pela saúde pública, com implicações importantes na eficácia terapêutica dos antibióticos. Nesse contexto, *S. aureus* se destaca como um dos patógenos mais relevantes, principalmente por suas cepas resistentes à meticilina (MRSA), que apresentam elevada capacidade de disseminação e adaptação, além de estarem associadas a infecções graves, tanto em ambientes hospitalares quanto comunitários. Adicionalmente, descrever a relevância clínica e epidemiológica de sua resistência é crucial para propor medidas de controle e prevenção da doença, que incluem biossegurança no laboratório, educação contínua dos profissionais de saúde e o uso racional de antibióticos.

Diante disso, este trabalho justifica-se pela relevância científica e social da temática, bem como pela necessidade de analisar esses aspectos para formulação de políticas públicas eficazes, direcionadas ao controle da resistência bacteriana e vigilância microbiológica.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivos Gerais

Analisar os mecanismos de resistência bacteriana de *S. aureus*, especialmente nas cepas resistentes à meticilina (MRSA), comparando seu impacto clínico e as principais medidas de controle e prevenção adotadas tanto em estudos laboratoriais quanto em ambientes nosocomiais.

#### 3.2. Objetivos Específicos

1. Evidenciar os principais mecanismos de resistência antimicrobiana em *Staphylococcus aureus*, com ênfase nas cepas resistentes à meticilina (MRSA), destacando o papel do gene *mecA* e da proteína PBP2a.
2. Analisar o impacto clínico e epidemiológico das cepas de MRSA, relacionando suas características microbiológicas com desfechos relevantes à saúde pública.
3. Discutir o papel do profissional biomédico no diagnóstico microbiológico, incluindo o uso de testes de sensibilidade aos antimicrobianos e técnicas de biologia molecular, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), essenciais para a identificação precoce de linhagens resistentes.
4. Compilar e analisar as principais estratégias de controle e prevenção da disseminação de MRSA, em ambientes hospitalares e comunitários, abordando medidas de biossegurança, educação em saúde e políticas de uso racional de antimicrobianos.
5. Destacar a relevância do envolvimento do profissional biomédico no combate à resistência bacteriana e sua contribuição para futuras pesquisas e ações nas áreas de microbiologia e saúde pública.

#### 4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e exploratório, com abordagem qualitativa. Para a seleção de artigos foi utilizada a base de dados científicos como PubMed e SciELO. Como critério para inclusão foram selecionados artigos disponíveis em português e inglês, que abordassem temas relacionados à resistência antimicrobiana em *S. aureus*, mecanismos moleculares de resistência, impacto clínico e estratégias de controle que apresentam os estudos publicados entre 1997 e 2024 garantindo a confiabilidade das informações apresentadas.

## 5. DESENVOLVIMENTO

### 5.1. Resistência bacteriana e *Staphylococcus aureus*

A resistência bacteriana é a capacidade adaptativa dos microrganismos de neutralizar ou reduzir a ação dos agentes antimicrobianos. Ao longo do tempo, as bactérias desenvolveram diferentes estratégias de sobrevivência frente aos antibióticos, incluindo aqueles naturalmente presentes no ambiente. Dessa forma, fármacos de origem natural ou semissintética tendem a apresentar diminuição do espectro de ação e, em curto período, podem tornar-se menos eficazes. A resistência microbiana ocorre principalmente por seleção natural, na qual cepas sensíveis são eliminadas, enquanto as resistentes sobrevivem e transmitem seus genes às gerações subsequentes.<sup>6,7,8</sup>

*S. aureus* destaca-se como um dos principais agentes responsáveis por infecções bacterianas em humanos, sendo responsável por quadros de infecções de pele e tecidos moles, além de infecções sistêmicas graves. Em ambientes hospitalares, sua relevância é ainda maior devido à capacidade de sobreviver em superfícies por longos períodos, favorecendo a disseminação de infecções.<sup>9</sup>

Historicamente, o tratamento das infecções por *S. aureus* iniciou-se com a penicilina, mas rapidamente observou-se resistência mediada pelo gene *blaZ*, que codifica a enzima  $\beta$ -lactamase responsável pela degradação do anel  $\beta$ -lactâmico da penicilina. Posteriormente, a meticilina foi utilizada como alternativa, porém a emergência do gene *mecA*, que codifica a proteína PBP2a, conferiu resistência também a esse fármaco. A partir desse evento, as cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) disseminaram-se amplamente, alcançando não apenas o ambiente hospitalar, mas também a comunidade em geral.<sup>10,11</sup>

Do ponto de vista epidemiológico, segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), microrganismos resistentes são aqueles que apresentam resistência a uma ou mais classes de antimicrobianos. Laboratorialmente, considera-se resistência o crescimento bacteriano *in vitro* na presença de concentrações séricas de antibiótico ou a resistência a duas ou mais classes de drogas que normalmente inibiriam seu crescimento.<sup>12,13,14</sup>

Os primeiros surtos de *S. aureus* resistente à penicilina em ambientes hospitalares ocorreram na década de 1950. Nos anos 1960, surgiram os primeiros casos de resistência às penicilinas beta-lactâmicas, como a meticilina, e, ao final da

década de 1970, as cepas MRSA foram reconhecidas como uma pandemia. Em 2002, nos Estados Unidos, foi relatado o primeiro caso de *S. aureus* totalmente resistente à vancomicina, evidenciando a gravidade do problema.<sup>11,12</sup>

Dessa forma, a resistência bacteriana configura-se como um problema global de saúde pública, demandando atenção de órgãos governamentais e internacionais, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a Organização Mundial da Saúde (OMS), o CDC, associações de controle de infecções hospitalares e a indústria farmacêutica, que buscam estratégias para monitoramento, prevenção e desenvolvimento de novos antimicrobianos.

A resistência bacteriana aos antibióticos pode manifestar-se de três formas principais. As principais características de cada tipo estão apresentadas na Tabela 1.

1. Intrínseca (ou natural): é uma característica inerente a determinadas espécies bacterianas, decorrente de fatores estruturais ou funcionais que as tornam naturalmente resistentes a certos antimicrobianos. Essa forma de resistência está associada a genes já presentes no genoma da bactéria e pode estar relacionada à ausência de um alvo molecular específico para a ação do antibiótico, à impermeabilidade da membrana celular ou ainda à presença de sistemas de efluxo que reduzem a concentração intracelular do fármaco.<sup>15,16,17</sup>

2. Adquirida: resulta de mutações espontâneas que ocorrem durante a replicação celular ou da aquisição de material genético exógeno proveniente de outros microrganismos. Essa aquisição pode ocorrer por meio de transferência gênica horizontal, através dos processos de conjugação, transformação ou transdução. Assim, uma bactéria previamente sensível pode desenvolver novas características de resistência, mantendo sua viabilidade e patogenicidade.<sup>15,16,17</sup>

3. Induzidas: no contexto da evolução bacteriana, é relevante destacar que as mutações podem ocorrer de forma espontânea ou induzida. As mutações induzidas resultam da ação de agentes externos, como radiações ultravioleta ou ionizante, agentes alquilantes, hidroxilamina ou espécies reativas de oxigênio.

Quando uma mutação confere uma vantagem adaptativa à bactéria — por exemplo, resistência a antibióticos — ela tende a se estabelecer na população. O principal desafio desse mecanismo é a transmissão dessas alterações às gerações subsequentes, promovendo o predomínio de cepas resistentes ao longo do tempo.

Tabela 1. Tipos de Resistência Bacteriana

Tipo de Resistência	Definição	Mecanismos Envolvidos	Importância Clínica	Exemplos
<b>Intrínseca (ou Natural)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É inerente à espécie bacteriana;</li> <li>Associada a genes constitutivos;</li> <li>Decorre da ausência de alvo específico;</li> <li>Atuação de bombas de efluxo que reduzem a concentração do antibiótico;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bombas de efluxo constitutivas (expulsam o fármaco);</li> <li>Baixa permeabilidade da membrana externa.</li> <li>Ausência do alvo molecular do antibiótico;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Determina a resistência natural de certas espécies a alguns antibióticos;</li> <li>Explica a ineficácia de determinados fármacos contra alguns microrganismos;</li> <li>Exemplo: <i>Pseudomonas</i> naturalmente resistente a penicilinas simples;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Pseudomonas aeruginosa</i>: resistência natural a muitos <math>\beta</math>-lactâmicos devido à membrana impermeável e bombas de efluxo;</li> <li><i>Enterococcus spp.</i>: resistência natural a cefalosporinas;</li> </ul>
<b>Adquirida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surge em bactérias antes sensíveis;</li> <li>Resulta de mutações espontâneas ou aquisição de genes exógenos;</li> <li>Transmitida por conjugação, transformação ou transdução;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Produção de <math>\beta</math>-lactamases <math>\rightarrow</math> enzimas que degradam <math>\beta</math>-lactâmicos;</li> <li>Alteração do alvo <math>\rightarrow</math> modificação da proteína-alvo (ex: PBP2a no MRSA);</li> <li>Modificação enzimática de antibióticos;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forma mais preocupante de resistência;</li> <li>Dissemina-se entre diferentes espécies bacterianas;</li> <li>Reduz a eficácia terapêutica dos antibióticos;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA): gene <i>mecA</i> <math>\rightarrow</math> PBP2a <math>\rightarrow</math> resistência à meticilina;</li> <li><i>E. coli</i> com <math>\beta</math>-lactamases de espectro estendido (ESBL);</li> <li><i>Mycobacterium tuberculosis</i> resistente à rifampicina (mutação em <i>rpoB</i>);</li> </ul>
<b>Induzida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transitória e reversível;</li> <li>Ativada por exposição ao antibiótico ou estresse ambiental;</li> <li>Não envolve novos genes, mas alteração na expressão gênica;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumento temporário de bombas de efluxo;</li> <li>Formação de biofilme (bactérias menos acessíveis ao antibiótico);</li> <li>Alterações de permeabilidade da membrana;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É reversível e temporária;</li> <li>Permite sobrevivência sob pressão antibiótica;</li> <li>Relacionada à persistência de infecções crônicas e falhas terapêuticas;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Pseudomonas aeruginosa</i>: ativa bombas de efluxo na presença de antibióticos;</li> <li><i>Staphylococcus epidermidis</i>: forma biofilme em superfícies médicas, dificultando a ação do fármaco;</li> <li>Mutações induzidas por UV ou agentes químicos;</li> </ul>

Fonte: Adaptado de Costa ALP, Junior ACSS (2017).<sup>15</sup>

## 5.2. Papel da transferência gênica horizontal na adaptação bacteriana

A transferência horizontal de genes é um processo pelo qual bactérias da mesma espécie ou de espécies distintas adquirem material genético, podendo ocorrer por transformação, transdução ou conjugação.<sup>18</sup>

### 5.2.1. Transferência horizontal de genes por transformação

Nesse processo, a bactéria receptora capta fragmentos de DNA liberados no meio por outra bactéria, que geralmente sofreu lise celular. Esses fragmentos podem ser incorporados ao genoma da célula receptora, desde que apresentem tamanho mínimo de aproximadamente 500 nucleotídeos para possibilitar a integração ao DNA hospedeiro. Essa competência para absorver e integrar material genético exógeno é

regulada por genes específicos, que são ativados em condições ambientais favoráveis.<sup>19</sup>

### **5.2.2. Transferência horizontal de genes por transdução**

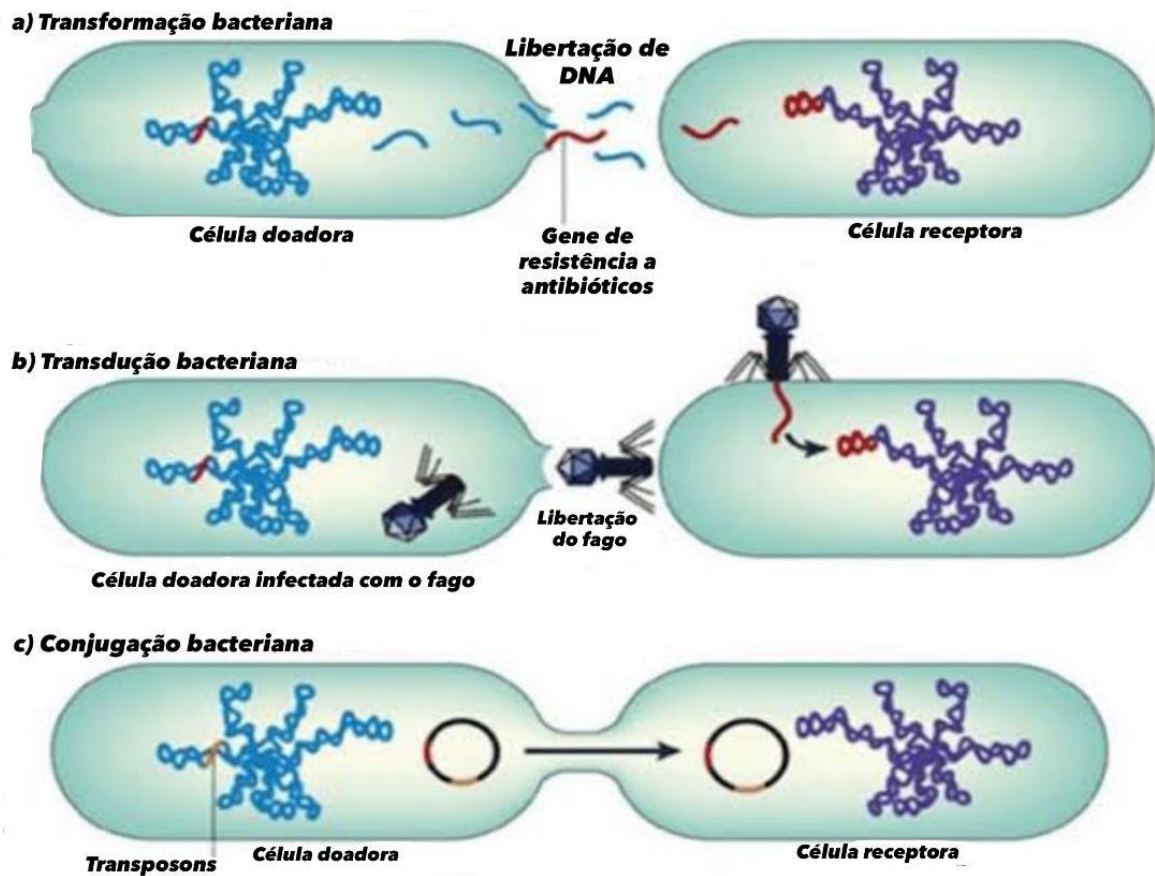
Nesse mecanismo, a bactéria funciona como hospedeira de um bacteriófago, que carrega consigo fragmentos de DNA oriundos de outra célula bacteriana previamente lisada. Esse DNA permanece protegido das nucleases presentes no ambiente graças ao capsídeo viral. Durante o ciclo de infecção, o bacteriófago introduz o material genético na nova célula hospedeira, permitindo que os fragmentos bacterianos transportados sejam integrados ao genoma da bactéria receptora, o que pode incluir genes associados à resistência antimicrobiana.<sup>16</sup>

### **5.2.3. Transferência horizontal de genes por conjugação**

Esse processo ocorre quando duas células bacterianas, sejam elas da mesma espécie ou de espécies distintas, estabelecem contato direto e promovem a troca de material genético. O DNA transferido está geralmente na forma de plasmídeos, moléculas extracromossômicas de estrutura circular que carregam genes responsáveis por sua replicação independente e pela capacidade de mobilização para outras células.<sup>19</sup>

A Figura 1 ilustra os principais mecanismos de resistência bacteriana adquirida por meio da transferência horizontal de genes, incluindo transformação, transdução e conjugação.

Figura 1 – Mecanismos de transferência horizontal de genes de resistência bacteriana: (a) transformação bacteriana, na qual uma célula receptora incorpora DNA livre no meio, incluindo genes de resistência a antibióticos; (b) transdução bacteriana, que envolve a transferência de genes por meio de um bacteriófago; e (c) conjugação bacteriana, caracterizada pela transferência direta de material genético entre duas bactérias através de um pili sexual, possibilitando a disseminação de plasmídeos ou transposons com genes de resistência.



Fonte: Adaptado de Furuya e Lowy (2006).<sup>85</sup>

### 5.3. *Staphylococcus aureus*: aspectos biológicos

*S. aureus* é uma bactéria de pequenas dimensões, variando entre 0,5 e 1  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Possui formato esférico, é Gram-positiva, não apresenta motilidade e tende a se organizar em agrupamentos irregulares semelhantes a cachos de uva. Trata-se de um microrganismo anaeróbio facultativo, com crescimento favorecido na presença de oxigênio, apresentando temperatura ótima de multiplicação em torno de 37 °C. Além disso, destaca-se por sua capacidade de sobreviver em ambientes com baixa atividade de água e por tolerar concentrações relativamente elevadas de sal, características que ampliam sua resistência.<sup>20</sup>

A família *Micrococcaceae* abrange diversos gêneros, como *Staphylococcus*, *Planococcus*, *Micrococcus* e *Stomatococcus*. Atualmente, são reconhecidas 33 espécies dentro do gênero *Staphylococcus*, das quais 17 podem ser isoladas em amostras de origem humana. Esses microrganismos, de modo geral, fazem parte da

microbiota normal da pele e de outras regiões anatômicas. Entre eles, o *S. aureus* é o de maior relevância clínica, principalmente em ambiente hospitalar, por estar frequentemente associado a quadros infecciosos de importância médica.<sup>21</sup>

As colônias de *S. aureus* costumam apresentar coloração amarelada característica e desenvolvem-se mesmo em condições adversas, como alta pressão osmótica e baixa umidade. Essa capacidade explica sua sobrevivência nas secreções nasais, na pele e também em alimentos submetidos a processos de cura ou desidratação, como presunto e carnes salgadas. O pigmento amarelo produzido pela bactéria, além de conferir sua tonalidade típica, provavelmente atua como fator de proteção frente à radiação solar e seus efeitos antimicrobianos.<sup>22</sup>

Em laboratório, quando cultivado em ágar sangue, o *S. aureus* forma colônias grandes, com cerca de 6 a 8 mm de diâmetro, apresentando aspecto convexo, opaco e cremoso, frequentemente com beta-hemólise. A pigmentação varia do amarelo-claro ao amarelo-ouro. Na microscopia, após coloração de Gram, observam-se cocos Gram-positivos uniformes, dispostos em pares, tétrades ou agrupamentos semelhantes a cachos.<sup>23</sup>

Os estafilococos são diferenciados dos estreptococos e enterococos, através do teste da catalase. Tal método detecta a presença da enzima catalase, sendo executado com peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) a 3% em lâmina. A conversão do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em água e gás oxigênio, representada pela imediata e vigorosa formação de bolhas, identifica a positividade do teste. Outro marcador relevante para identificação do *S. aureus* é a presença de um fator de agregação ou de coagulase ligado à parede celular, capaz de reagir com o fibrinogênio do plasma e promover rápida aglutinação bacteriana.<sup>21</sup>

#### **5.4. *Staphylococcus aureus*: histórico, epidemiologia e virulência**

*S. aureus* é uma das espécies bacterianas mais investigadas pela comunidade científica, em razão de sua relevância para a saúde pública. Desde o primeiro isolamento realizado por Ogston e a descrição formal da espécie por Rosenbach, no final do século XIX, esse microrganismo vem sendo reconhecido como agente etiológico de infecções em seres humanos e animais. Ao longo das décadas, o *S. aureus* demonstrou notável capacidade de adquirir resistência frente a diversos quimioterápicos, o que reforça sua importância clínica. Estudos genômicos revelaram

a elevada plasticidade genética da espécie, mostrando que diferentes linhagens podem variar quanto ao grau de virulência e resistência antimicrobiana. Essa adaptabilidade é favorecida pela habilidade de incorporar genes de outras espécies de forma estável, o que lhe confere maior potencial de sobrevivência em diferentes contextos.<sup>24</sup>

Entre os estafilococos, o *S. aureus* pode ser encontrado no ambiente e em cerca de 20% a 40% da população adulta, especialmente nas narinas anteriores, mas também em pregas intertriginosas, períneo, axilas e vagina. Embora faça parte da microbiota habitual do organismo, em determinadas circunstâncias esse microrganismo pode ocasionar infecções oportunistas graves, sendo a administração profilática ou terapêutica de antimicrobianos, um fator que pode predispor um indivíduo a infecções graves.<sup>21</sup>

As infecções estafilocócicas apresentam alta transmissibilidade. A disseminação pode ocorrer a partir de portadores assintomáticos, profissionais de saúde ou visitantes hospitalares, seja por meio da pele, de gotículas nasais ou de fômites. Em pacientes idosos, geralmente as infecções só se estabelecem na presença de dispositivos invasivos, como cateteres e órteses. Estima-se que, para causar infecção, sejam necessários aproximadamente cinco milhões de microrganismos; contudo, em situações de contato direto com suturas, apenas cerca de 100 células bacterianas já são suficientes para promover disseminação.<sup>25</sup>

O desenvolvimento da patogenicidade do *S. aureus* está associado a múltiplos mecanismos, incluindo a evasão da fagocitose, a expressão de proteínas de superfície responsáveis pela adesão aos tecidos hospedeiros e a produção de toxinas e enzimas hidrolíticas que causam danos teciduais. Esses processos são regulados por complexos sistemas de controle, sendo o sistema regulador de genes acessórios (AGR) o mais relevante. Esse sistema modula a expressão de proteínas de adesão em baixas densidades bacterianas, favorecendo a colonização, e, em altas densidades, estimula a produção de toxinas e enzimas responsáveis pela destruição tecidual.<sup>26</sup>

Determinadas cepas de *S. aureus* apresentam maior patogenicidade devido à ação combinada de fatores extracelulares, toxinas e características invasivas. Entre as manifestações clínicas destacam-se duas formas distintas: a intoxicação alimentar estafilocócica, relacionada exclusivamente à ingestão de enterotoxinas pré-formadas, e a bacteremia acompanhada de abscessos disseminados em múltiplos órgãos.<sup>27</sup>

Os fatores de virulência do *S. aureus* incluem componentes de superfície, toxinas e enzimas extracelulares. Essa bactéria é capaz de produzir diferentes toxinas com mecanismos de ação variados, classificadas como citotoxinas, superantígenos e toxinas que degradam moléculas de adesão das células epiteliais cutâneas. Entre as enzimas extracelulares, a coagulase é a mais característica, pois sua presença é considerada um marcador da espécie. Outras enzimas também exercem papéis importantes na patogênese, como catalase, desoxirribonuclease (DNase), hialuronidase, lipase, proteases e estafiloquinase (ou fibrinolisinase).<sup>28</sup>

Clinicamente, o *S. aureus* é associado a uma ampla variedade de infecções, como abscessos, endocardite, artrite séptica, osteomielite, intoxicação alimentar, síndrome da pele escaldada, síndrome do choque tóxico, conjuntivite bacteriana, além de infecções cutâneas como foliculite, celulite e impetigo. No ambiente hospitalar, figura entre os principais agentes de pneumonia, sepse e infecções de sítio cirúrgico. As manifestações clínicas decorrem principalmente da ação das toxinas e da indução de resposta inflamatória piogênica.<sup>29</sup>

Em unidades hospitalares, como Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e berçários, é comum o isolamento de pacientes colonizados. Grupos específicos, como indivíduos em diálise, pacientes queimados, diabéticos e indivíduos portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), apresentam maior suscetibilidade a infecções estafilocócicas, que podem variar de quadros cutâneos benignos a infecções sistêmicas graves e potencialmente fatais.<sup>30</sup>

No Brasil, os índices de mortalidade associados ao *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) são significativamente mais elevados quando comparados às infecções por cepas sensíveis (*S. aureus* sensível à meticilina, MSSA). Estudos recentes demonstraram que a mortalidade em pacientes com infecções por MRSA varia entre 49% e 55%, enquanto para infecções por MSSA, sensíveis à meticilina, as taxas de mortalidade situam-se entre 20% e 30%, evidenciando o maior impacto clínico das cepas resistentes. Esses dados indicam que a mortalidade associada ao MRSA pode ser até 2,5 vezes maior do que a causada pelo MSSA, correspondendo a taxas de 21% e 8%, respectivamente.<sup>23</sup>

Atualmente, as cepas MRSA são consideradas um desafio em praticamente todas as instituições de saúde, e diretrizes específicas já foram estabelecidas para o manejo e controle de sua propagação. Como medida preventiva, alguns hospitais implementaram culturas rotineiras de amostras nasais de profissionais de saúde, com

o objetivo de identificar e tratar portadores, reduzindo a exposição de pacientes e, conseqüentemente, as taxas de infecção. Embora inicialmente descrito em ambiente hospitalar, o MRSA atualmente também é reconhecido como adquirível na comunidade, ampliando os riscos de infecção fora das instituições de saúde.<sup>21</sup>

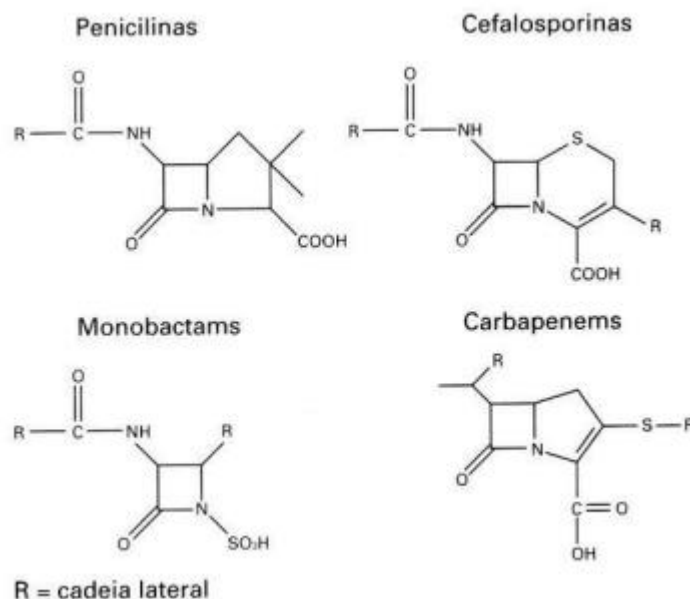
### 5.5. O antibiótico meticilina

Em 1928, no Hospital St. Mary, em Londres, Alexander Fleming observou que uma placa de cultura contendo estafilococos havia sido contaminada por um fungo do gênero *Penicillium*. Notou-se que, ao redor desse fungo, o crescimento bacteriano estava inibido. Após o isolamento do microrganismo em cultura pura, foi possível demonstrar que ele produzia uma substância com ação antibacteriana, posteriormente denominada penicilina. Mais tarde, em 1940, essa substância foi extraída e submetida a estudos conduzidos por Florey, Chain e outros colaboradores de Fleming, na Universidade de Oxford. Ensaio realizados em ratos infectados confirmaram que o fármaco apresentava potentes propriedades quimioterápicas e que não era tóxica, impulsionando a descoberta para a era do antibiótico.<sup>31</sup>

As penicilinas compartilham características químicas, mecanismos de ação, aspectos farmacológicos e imunológicos com as cefalosporinas, os monobactâmicos, os carbapenêmicos e os inibidores de  $\beta$ -lactamases. Esses fármacos são reunidos na classe dos compostos  $\beta$ -lactâmicos em virtude da presença de um anel lactâmico característico de quatro membros.<sup>32</sup>

Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos apresentam em sua estrutura um anel de nitrogênio contendo o grupo  $\beta$ -lactâmico (Figura 2), responsável por interferir diretamente na síntese da parede celular bacteriana, principalmente pela inibição da ligação cruzada das cadeias laterais de peptidoglicano. Tais fármacos possuem ação tempo-dependente e atuam, em sua maioria, como agentes bactericidas. Quanto à eliminação, a maior parte desses antibióticos é excretada inalterada pelos rins, característica que justifica sua ampla utilização no tratamento das infecções urinárias. Apesar de apresentarem elevado índice terapêutico, podem ocasionar efeitos adversos, como reações alérgicas mais comumente uma erupção maculopapular eritematosa prurítica, e muito raramente reações anafiláticas.<sup>33</sup>

Figura 2: Estruturas químicas básicas dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos.



Fonte: Adaptado (Williams, 1999).<sup>86</sup>

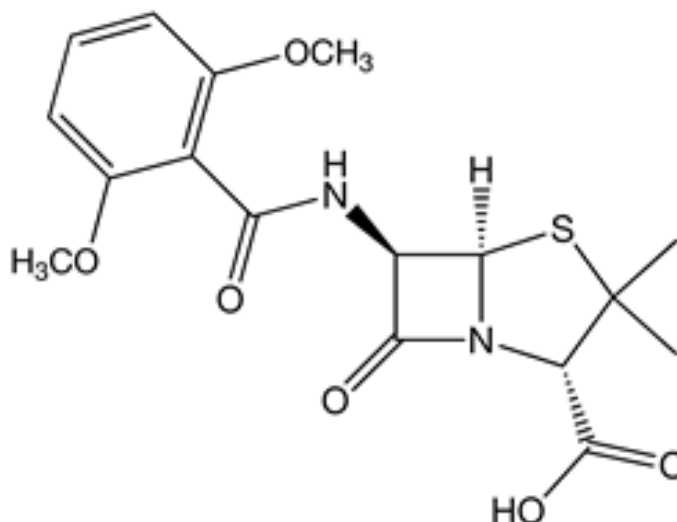
No grupo das penicilinas, podem ser identificadas diferentes subclasses: as altamente ativas contra cocos Gram-positivos, a exemplo das penicilinas G e V; aquelas no tratamento de infecções por *S. aureus* produtor de penicilinase, chamadas de penicilinas resistentes às penicilases, tal como a nafcilina; as drogas de espectro ampliado contra microrganismos Gram-positivos, que quando associadas a inibidores de  $\beta$ -lactamase, incluem a ampicilina e outros compostos relacionados; as penicilinas de espectro ampliado com atividade frente a *Pseudomonas aeruginosa*, como a piperacilina.<sup>34</sup>

Os antibióticos resistentes à penicilinase são obtidos por modificações na cadeia lateral da estrutura nuclear comum das penicilinas. Essa alteração confere resistência à ação da enzima penicilinase, uma  $\beta$ -lactamase capaz de hidrolisar o anel  $\beta$ -lactâmico. Dessa forma, esses fármacos preservam sua atividade antibacteriana, atuando como agentes bactericidas. Seu principal uso clínico está relacionado ao tratamento de infecções causadas por *S. aureus* produtores de penicilinase, desde que ainda sejam sensíveis à meticilina (MSSA).<sup>35</sup>

O grupo das penicilinas resistentes à penicilinase, também denominado de penicilinas antiestafilocócicas, caracteriza-se pela capacidade de resistir à ação dessa enzima, sobretudo à produzida por *S. aureus*. Entre os representantes dessa classe encontram-se a meticilina, a nafcilina e as penicilinas isoxazolílicas (ou

isoxazolilpenicilinas), como a oxacilina, a cloxacilina e a dicloxacilina. A meticilina, especificamente, é uma penicilina semissintética resistente à penicilinase, cuja fórmula estrutural está representada na Figura 3.<sup>36</sup>

Figura 3: Fórmula estrutural do fármaco meticilina.



Fonte: (Wikipédia, 2025).<sup>87</sup>

Embora essas penicilinas sejam altamente eficazes e amplamente utilizadas, algumas bactérias desenvolveram mecanismos adicionais de resistência, como a produção de outras  $\beta$ -lactamases e amidases, capazes de inativar esses fármacos. Ainda assim, quando associadas a outros antimicrobianos, essas drogas mantêm papel essencial na quimioterapia antibacteriana, permanecendo como fármacos de escolha no tratamento de diversas infecções.<sup>31</sup>

### 5.6. Mecanismos de resistência em MRSA: expressão do gene *mecA* e síntese da PBP2a

Conforme apresentado na Tabela 2, a resistência do *S. aureus* à meticilina é mediada pelo gene *mecA*, responsável por codificar a proteína de ligação à penicilina 2a (PBP2a). Esta proteína apresenta afinidade extremamente baixa pelos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, permitindo que a bactéria continue a sintetizar sua parede celular mesmo na presença desses fármacos, característica central do MRSA.<sup>18,19</sup>

O gene *mecA* está localizado no elemento cromossômico móvel SCCmec, o que facilita sua transferência horizontal entre cepas, promovendo a disseminação da resistência. Diferentemente das  $\beta$ -lactamases, que atuam degradando o antibiótico em outras cepas de *S. aureus* (MSSA), a PBP2a atua diretamente sobre o sítio alvo do fármaco, mantendo a função das PBPs nativas essenciais à síntese da parede celular. Por isso, esse mecanismo é considerado central na resistência do MRSA, enquanto a inativação enzimática é predominante em MSSA.<sup>18,19</sup>

A expressão do *mecA* é regulada por genes adjacentes, como *mecI* e *mecR1*, permitindo que a produção de PBP2a seja ajustada conforme a presença de antibióticos. Esse mecanismo confere ao MRSA uma resistência adaptativa, capaz de se manter frente à pressão seletiva de  $\beta$ -lactâmicos.<sup>18,19</sup>

Tabela 2 – Principais diferenças entre MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) e MSSA (*Staphylococcus aureus* sensível à meticilina).

	MRSA ( <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina)	MSSA ( <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina)
Resistência	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possui o gene <i>mecA</i> (ou <i>mecC</i>), que está localizado em um elemento genético móvel chamado SCCmec (staphylococcal cassette chromosome mec).</li> <li>• Esse gene faz a bactéria produzir uma nova proteína ligadora de penicilina, chamada PBP2a.</li> <li>• Resistente à meticilina e a todos os <math>\beta</math>-lactâmicos.</li> <li>• Antibióticos eficazes: vancomicina, linezolida, daptomicina, ceftarolina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não possui o gene de resistência (<i>mecA</i>).</li> <li>• Produz PBPs normais (Penicillin Binding Proteins) proteínas ligadoras de penicilina.</li> <li>• Sensível à meticilina e <math>\beta</math>-lactâmicos.</li> <li>• Antibióticos eficazes: oxacilina, cefazolina, cefalexina.</li> </ul>
Mecanismo de ação	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mecanismo de resistência: presença do gene <i>mecA</i> → produção da proteína PBP2a → baixa afinidade pelos <math>\beta</math>-lactâmicos → antibiótico não consegue inibir a síntese da parede celular.</li> <li>• O MRSA continua produzindo parede celular mesmo na presença de <math>\beta</math>-lactâmicos, tornando-se resistente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ação dos <math>\beta</math>-lactâmicos: os antibióticos ligam-se às PBPs → bloqueiam a síntese da parede celular → causam lise e morte bacteriana.</li> <li>• O MSSA possui PBPs normais, então os <math>\beta</math>-lactâmicos conseguem se ligar e matar a bactéria.</li> </ul>
Impacto clínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecções mais graves e de difícil tratamento.</li> <li>• Devido à resistência a <math>\beta</math>-lactâmicos, exige uso de drogas específicas (vancomicina, linezolida, daptomicina). Associado a maior tempo de internação, custo elevado e risco aumentado de complicações e mortalidade.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecções geralmente tratáveis com antibióticos comuns.</li> <li>• Responde bem a <math>\beta</math>-lactâmicos (como oxacilina e cefazolina). As infecções costumam ter bom prognóstico, menor tempo de internação e baixa mortalidade.</li> </ul>

Fonte: Adaptado de Tafur JD, Torres JA, Villegas MV (2008).<sup>18</sup>

### **5.6.1. Mecanismos gerais de resistência em *S. aureus*: produção de $\beta$ -lactamases, alteração de alvos, bombas de efluxo, formação de biofilme.**

#### **5.6.1.2. Alterações de permeabilidade**

Os antibióticos podem atravessar a membrana celular bacteriana por três formas principais: difusão simples através da bicamada fosfolipídica; difusão facilitada mediada por proteínas específicas de membrana, conhecidas como porinas; ou ainda pelo mecanismo chamado *self-promoted uptake*, no qual a penetração do fármaco depende de características físico-químicas, como polaridade e tamanho molecular. Alterações no conteúdo de lipopolissacarídeos, na estrutura ou na quantidade de porinas podem reduzir a entrada do antibiótico na célula. Dessa forma, qualquer diminuição da função ou do número de porinas resulta em menor concentração intracelular do fármaco, favorecendo a resistência bacteriana. <sup>15</sup>

#### **5.6.1.3. Alterações no local de ação**

Esse mecanismo ocorre quando o antibiótico perde sua capacidade de ligação ao alvo bacteriano. Isso pode acontecer devido a modificações estruturais no peptídeoglicano, alterações que comprometem a síntese proteica ou mudanças relacionadas à síntese de DNA. Tais modificações reduzem ou eliminam a compatibilidade entre o antimicrobiano e o sítio de ação, tornando-o ineficaz. <sup>18</sup>

#### **5.6.1.4. As bombas de efluxo**

São proteínas presentes na membrana bacteriana que funcionam como transportadores, removendo antibióticos do interior da célula para o meio extracelular. Esse processo mantém a concentração intracelular do antimicrobiano em níveis baixos, permitindo a sobrevivência da bactéria. Trata-se de um mecanismo de resistência com impacto sobre praticamente todas as classes de antibióticos e que está associado a genes específicos codificadores de diferentes transportadores. As bombas de efluxo são classificadas em cinco famílias principais: Efluxo de múltiplas drogas e compostos tóxicos; Família dos principais facilitadores; Família resistência-

nodulação-divisão; Pequena resistência a múltiplas drogas; Cassete de ligação ao trifosfato de adenosina.<sup>19</sup>

#### **5.6.1.5. Inativação enzimática dos antibióticos**

Algumas bactérias são capazes de produzir enzimas que modificam estruturalmente o antibiótico, impedindo sua ação terapêutica. Nos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, o exemplo mais clássico são as  $\beta$ -lactamases, enzimas que hidrolisam o anel  $\beta$ -lactâmico e impedem a ligação do fármaco às proteínas-alvo. No caso do *S. aureus*, todas as cepas que produzem  $\beta$ -lactamase estão, de fato, utilizando o mecanismo de inativação enzimática. No entanto, é importante destacar que nem toda inativação enzimática está relacionada às  $\beta$ -lactamases, pois outras enzimas também podem atuar, como aquelas que modificam aminoglicosídeos ou inativam o cloranfenicol. Esse processo amplia a resistência contra diferentes classes de antibióticos, dificultando as opções terapêuticas e contribuindo para a disseminação de cepas multirresistentes.<sup>18, 19</sup>

#### **5.6.1.6. Biofilmes**

A formação de biofilmes é considerada um dos mecanismos mais recentes e sofisticados de resistência bacteriana. O processo ocorre em duas etapas: inicialmente, há a adesão das células bacterianas a uma superfície, em seguida, forma-se uma comunidade organizada em multicamadas, recoberta por uma matriz extracelular composta principalmente por proteínas e polissacarídeos. Essa estrutura confere maior proteção às bactérias contra a ação dos antibióticos e do sistema imune, tornando as infecções associadas a biofilmes particularmente difíceis de tratar.<sup>15</sup>

### **5.7. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade (CA-MRSA)**

O *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) foi descrito pela primeira vez em 1961, no Reino Unido, por Jevons. Desde então, consolidou-se como um dos patógenos mais relevantes e de difícil controle em escala mundial, estando associado a infecções graves e potencialmente fatais. Inicialmente, as infecções causadas por MRSA eram restritas ao ambiente hospitalar, mas, a partir da década de 1990, foram

identificadas também em indivíduos da comunidade, mesmo na ausência de fatores de risco ou contato prévio com serviços de saúde. Esse novo perfil epidemiológico levou à caracterização do MRSA adquirido na comunidade (CA-MRSA).<sup>37, 42</sup>

A colonização assintomática constitui um fator de risco significativo, visto que indivíduos com grande quantidade de *S. aureus* nas fossas nasais apresentam probabilidade três a seis vezes maior de desenvolver infecções associadas a cuidados de saúde, quando comparados aos não colonizados. Nesse contexto, a implementação de protocolos de descolonização tem se mostrado uma medida eficaz para reduzir a incidência de infecções, especialmente em portadores identificados no momento da admissão hospitalar, contribuindo para a prevenção de complicações como as infecções em sítio cirúrgico.<sup>38</sup>

A bacteremia por MRSA é considerada um dos maiores problemas de saúde pública mundial, em virtude da sua persistência, frequência elevada e alta taxa de mortalidade, estimada entre 13% e 30%. Além disso, esse microrganismo apresenta alta patogenicidade, o que favorece sua disseminação tanto em indivíduos imunocomprometidos quanto em pessoas saudáveis. A resistência à meticilina inviabiliza o uso de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e reduz de forma expressiva as opções terapêuticas disponíveis, agravando a evolução clínica das infecções e tornando o tratamento cada vez mais desafiador.<sup>39</sup>

De maneira geral, a resistência bacteriana consiste em um mecanismo adquirido pelos microrganismos que lhes permite sobreviver à ação de diferentes classes de antibióticos. Entre os fatores que contribuem para esse fenômeno, destaca-se o uso indiscriminado de antimicrobianos, que favorece a disseminação e persistência de cepas resistentes.<sup>40</sup>

As cepas de CA-MRSA diferenciam-se das hospitalares por apresentarem menor resistência aos antimicrobianos, embora mantenham alto potencial de disseminação. Atualmente, essas cepas são cada vez mais comuns em indivíduos sem fatores de risco, sendo responsáveis por aproximadamente 75% das infecções de pele e tecidos moles, como celulite, abscessos e miosite, muitas vezes relacionadas a trauma local. Em alguns casos, o CA-MRSA também pode causar infecções sistêmicas, frequentemente associadas a manifestações clínicas de maior virulência. Por esse motivo, recomenda-se considerar cobertura antimicrobiana direcionada a esse patógeno em regiões onde há alta prevalência de casos relatados.<sup>41, 42</sup>

## **5.8. Apresentações Clínicas (principais infecções causadas por *S. aureus*)**

### **5.8.1. Infecções cutâneas: furúnculos, impetigo, celulite.**

#### **5.8.1.1. Furúnculos/Furunculose**

A furunculose causada por *S. aureus* é uma infecção cutânea profunda e necrosante, caracterizada por nódulos dolorosos e eritematosos com pústula central, decorrente da inflamação do folículo piloso e do tecido subjacente. Os furúnculos são abscessos localizados na hipoderme, mais comuns em regiões com grande quantidade de folículos, como axilas e região glútea. Essa infecção está frequentemente associada à leucocidina de Panton-Valentine (PVL), uma toxina citotóxica presente em 40–90% dos casos, relacionada a quadros mais graves e recorrentes. Casos PVL-positivos ocorrem principalmente em adultos jovens saudáveis, enquanto os negativos estão associados a doenças como diabetes e leucemia. A forma crônica da furunculose apresenta forte vínculo com a colonização nasal por *S. aureus*, favorecendo surtos.<sup>43,44,45</sup>

#### **5.8.1.2. Impetigo**

O impetigo é uma infecção cutânea superficial que acomete as células de queratina da epiderme, sendo mais frequente em climas quentes e úmidos e predominante em crianças entre dois e cinco anos de idade. É causado principalmente por *S. aureus* ou *Streptococcus pyogenes*, e apresenta duas formas clínicas: bolhosa e não bolhosa. A forma não bolhosa é a mais comum, caracterizada por lesões inicialmente papulosas que evoluem para vesículas e pústulas, formando crostas douradas, especialmente em face, braços e pernas. Geralmente é autolimitada e pode causar prurido e linfadenopatia regional, sem febre. Já o impetigo bolhoso, mais frequente em crianças menores de dois anos, apresenta bolhas flácidas que se rompem, deixando áreas descamativas amareladas. Embora seja uma infecção superficial, o impetigo pode tornar-se crônico e, em alguns casos, evoluir para complicações como glomerulonefrite pós-estreptocócica aguda, decorrente da deposição de complexos imunes nos rins, levando a hematúria, edema, hipertensão e oligúria.<sup>45,46</sup>

### 5.8.1.3. Erisipela/Celulite

Erisipela e celulite são síndromes clínicas sobrepostas, sendo a erisipela considerada uma forma de celulite não purulenta que acomete a epiderme e se estende apenas à derme superficial e aos vasos linfáticos associados. Embora tradicionalmente associada a infecções estreptocócicas, revisões sistemáticas mostram que a diferença na frequência de culturas positivas para *Streptococcus* e *S. aureus* entre pacientes com celulite é pequena. A celulite, por sua vez, envolve todas as camadas da pele e se manifesta com sinais semelhantes, como edema, eritema e dor local. Ambos os quadros podem apresentar sintomas sistêmicos, incluindo febre e mal-estar. A celulite pode ser confundida com outras condições dermatológicas e sistêmicas, como dermatite de estase, úlceras venosas, gota, edema secundário à insuficiência cardíaca congestiva e trombose venosa profunda, exigindo avaliação clínica cuidadosa para diagnóstico diferencial.<sup>45,47</sup>

### 5.8.2. Infecções invasivas: Síndrome da pele escaldada estafilocócica, pneumonia, endocardite, sepse, osteomielite.

#### 5.8.2.1. Síndrome da pele escaldada estafilocócica

A síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS) é uma infecção cutânea grave que afeta predominantemente neonatos e crianças pequenas, geralmente secundária a infecções localizadas, mas também pode ocorrer em pacientes mais velhos com condições graves, como pneumonia, artrite séptica, piomiosite, imunossupressão ou doença renal. Clinicamente, a SSSS varia de bolhas localizadas e frágeis à esfoliação generalizada da pele, acompanhada de mal-estar sistêmico, anorexia, irritabilidade e erupções cutâneas extensas. Essa síndrome é única entre as infecções de pele causadas por *S. aureus*, pois é mediada pelas toxinas esfoliativas A e B, responsáveis pelos sintomas cutâneos. Caso não seja diagnosticada precocemente, há risco de complicações graves, incluindo sepse e insuficiência renal. Apesar disso, o prognóstico em crianças pequenas é geralmente favorável, com recuperação completa em cerca de duas semanas, independentemente da extensão da esfoliação.<sup>48,49</sup>

### 5.8.2.2. Pneumonia estafilocócica

A pneumonia estafilocócica é uma infecção pulmonar causada por *S. aureus*, podendo ocorrer como complicação pós-influenza em indivíduos previamente saudáveis ou em pacientes com fatores de risco, como doenças cardiopulmonares, alcoolismo, diabetes mellitus ou em contexto hospitalar. Clinicamente, apresenta-se de forma variável, desde quadros agudos e fulminantes, com febre alta, taquipneia e rápida evolução para insuficiência respiratória, até formas mais insidiosas, geralmente associadas a cepas resistentes à meticilina (MRSA). Radiograficamente, podem ser identificadas cavitações, empiema e piopneumotórax nos casos mais graves. Além da forma primária por inoculação direta nos pulmões, a doença também pode surgir por disseminação hematogênica a partir de focos extra-pulmonares, como endocardite ou infecções osteoarticulares. Apesar da antibioticoterapia reduzir a mortalidade, esta permanece elevada, variando de 20 a 50% em adultos jovens e chegando a até 83% nos casos de pneumonia bacteriana.<sup>50,51</sup>

### 5.8.2.3. Endocardite

A endocardite infecciosa causada por *S. aureus* constitui uma condição cardíaca grave, frequentemente associada a elevada morbimortalidade. Essa infecção acomete, em sua maioria, indivíduos com fatores predisponentes, como valvulopatias pré-existentes, presença de próteses ou dispositivos intracardíacos e o uso de drogas ilícitas por via intravenosa. A patogênese caracteriza-se pela colonização do endocárdio, geralmente em áreas de lesão valvar prévia, onde o microrganismo adere e se multiplica. O *S. aureus* apresenta notável virulência, atribuída à produção de proteínas de superfície que favorecem a aderência ao tecido endotelial, além de enzimas fibrinolíticas e toxinas que contribuem para a evasão da resposta imune do hospedeiro. Esses fatores culminam na formação de lesões endocárdicas infectadas, compostas por bactérias, fibrina e células inflamatórias, que podem ocasionar complicações locais e sistêmicas, como insuficiência valvar, embolizações sépticas e choque séptico.<sup>52</sup>

#### **5.8.2.4. Sepses**

A presença de *S. aureus* na corrente sanguínea pode evoluir para sepsis, caracterizada por inflamação sistêmica associada a imunossupressão paradoxal, o que favorece lesões teciduais e infecções secundárias. Esse desequilíbrio inflamatório afeta a hemostasia, podendo desencadear coagulação intravascular disseminada (CID), que forma microtrombos, causa hipóxia tecidual e esgota os fatores de coagulação, resultando em hemorragias. O endotélio vascular desempenha papel central nesse processo, secretando mediadores inflamatórios e pró-coagulantes, mas também sofre danos que levam a permeabilidade vascular aumentada, hipotensão e falência de órgãos.<sup>53</sup>

#### **5.8.2.5. Osteomielite**

A osteomielite é uma infecção óssea que acomete principalmente crianças, manifestando-se por febre, calafrios, dor localizada, eritema e edema nos tecidos moles adjacentes. Em alguns casos, pode ocorrer drenagem purulenta ou extensão para a articulação vizinha, sugerindo artrite séptica. Em adultos, está frequentemente associada a fatores predisponentes, como diabetes, imunossupressão, traumas, cirurgias ortopédicas e uso de drogas intravenosas, sendo a forma vertebral a mais comum. O principal agente etiológico é o *S. aureus*, responsável pela maioria dos casos, transmitido por via hematogênica, inoculação direta ou contiguidade de infecções próximas. As complicações incluem necrose óssea, abscessos e deformidades, exigindo diagnóstico precoce por exames de imagem e confirmação microbiológica para tratamento eficaz.<sup>54</sup>

### **5.8.3. Infecções hospitalares: pneumonia em UTI, infecções de sítio cirúrgico.**

#### **5.8.3.1. Pneumonia em UTI**

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em unidades de terapia intensiva (UTI), especialmente causada por *S. aureus*, configura-se como uma das principais infecções nosocomiais, com elevada morbimortalidade. Pacientes já colonizados por esse patógeno na admissão hospitalar apresentam risco aumentado para o desenvolvimento da infecção. Fatores como ventilação mecânica prolongada,

uso prévio de antibióticos, idade avançada, comorbidades, uso de corticoides e internações longas aumentam essa predisposição. A presença de cepas resistentes, como o *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), complica o tratamento empírico inicial e está associada a pior prognóstico. Clinicamente, a PAV manifesta-se por febre, secreção traqueal purulenta, infiltrado pulmonar e piora da oxigenação. O diagnóstico precoce, com suporte de exames microbiológicos, e o início rápido de terapia antimicrobiana adequada são essenciais para reduzir complicações, tempo de ventilação mecânica e mortalidade.<sup>55,56</sup>

### **5.8.3.2. Infecções de sítio cirúrgico**

As infecções de sítio cirúrgico (ISC) representam uma das principais complicações pós-operatórias, com destaque para aquelas causadas por *S. aureus*, devido ao seu potencial patogênico e elevada frequência. Esse microrganismo pode estar presente na pele, nas mucosas ou ser introduzido no leito operatório durante o procedimento cirúrgico. As ISC estão associadas ao prolongamento da internação, aumento dos custos hospitalares e maior risco de morbimortalidade. Entre os principais fatores de risco destacam-se: procedimentos cirúrgicos de grande porte, tempo operatório prolongado, imunossupressão, obesidade, diabetes mellitus, uso prévio de antimicrobianos e colonização nasal por *S. aureus*. As manifestações clínicas incluem dor local, eritema, calor, secreção purulenta e, em casos mais graves, evolução para bacteremia e sepse. Medidas preventivas como triagem pré-operatória para colonização, descolonização nasal, antibioticoprofilaxia adequada e adoção rigorosa de técnicas assépticas são fundamentais para reduzir a incidência dessas infecções.<sup>57,58</sup>

## **5.9. Fatores que contribuem para a resistência bacteriana**

As bactérias desenvolveram diversos mecanismos de resistência aos antibióticos como estratégia de sobrevivência frente a ambientes hostis, especialmente quando expostas continuamente a agentes antimicrobianos. Essa resistência resulta de múltiplos fatores, incluindo o uso inadequado de antimicrobianos, a deficiência na capacitação dos profissionais de saúde, a ausência de programas eficazes de prevenção e controle de infecções, a limitada infraestrutura laboratorial para o desenvolvimento ou modificação de novos fármacos, além da

vigilância e regulamentação insuficientes quanto ao uso desses medicamentos. Entre os principais fatores que favorecem a resistência bacteriana destaca-se o uso indiscriminado de antibióticos fora do ambiente hospitalar, seja por automedicação, prescrição inadequada ou interrupção precoce do tratamento.<sup>59,60</sup>

Sob a perspectiva microbiológica, a mobilidade genética exerce papel central na disseminação da resistência bacteriana. Bactérias podem transportar plasmídeos, transposons e integrons, que carregam genes de resistência e permitem a transferência desses genes entre diferentes espécies e gêneros bacterianos. Esse mecanismo facilita que características de resistência se espalhem rapidamente em comunidades microbianas, mesmo entre microrganismos que não são diretamente relacionados<sup>61</sup>. Além disso, a pressão seletiva decorrente do uso frequente ou inadequado de antimicrobianos favorece a sobrevivência das cepas resistentes, eliminando as sensíveis e promovendo o aumento progressivo da prevalência de microrganismos resistentes. Assim, tanto a transferência genética quanto o ambiente antimicrobiano seletivo atuam conjuntamente para acelerar a propagação da resistência.<sup>62</sup>

Outro fator importante que contribui para a resistência bacteriana é a formação de biofilmes, estruturas tridimensionais formadas por comunidades bacterianas aderidas a superfícies e envoltas em uma matriz extracelular. Os biofilmes dificultam a penetração dos antibióticos e a ação do sistema imunológico, permitindo a sobrevivência bacteriana mesmo diante de doses elevadas de fármacos. Além disso, o ambiente dentro do biofilme favorece a troca de genes de resistência entre microrganismos próximos, potencializando ainda mais a disseminação dessa resistência. Por esse motivo, infecções associadas a biofilmes, como aquelas relacionadas a cateteres, próteses ou tecidos comprometidos, tendem a ser mais persistentes, de difícil tratamento e frequentemente associadas a taxas elevadas de morbimortalidade.<sup>63</sup>

Além dos fatores microbiológicos, aspectos sociais e econômicos também influenciam significativamente a disseminação da resistência bacteriana. Em países em desenvolvimento, a dificuldade de acesso a serviços de saúde de qualidade, a fiscalização limitada sobre a venda de antimicrobianos e a ausência de políticas públicas efetivas para o controle da resistência agravam o problema. A carência de campanhas educativas direcionadas a profissionais e pacientes contribui para a perpetuação e o agravamento desse desafio global.<sup>64</sup>

No contexto hospitalar, o surgimento do *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) está diretamente relacionado ao tempo prolongado de internação e à contaminação cruzada, principalmente pelas mãos dos profissionais de saúde. Esse processo favorece a emergência de microrganismos multirresistentes, especialmente em unidades críticas, onde pacientes imunodeprimidos são submetidos a múltiplas gerações de antibióticos sem que se obtenha uma resposta terapêutica satisfatória. Medidas essenciais para conter essa disseminação incluem a higienização correta das mãos, o isolamento e monitoramento rigoroso dos pacientes infectados, além da atuação efetiva da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).<sup>65,66</sup>

### **5.10. Consequências clínicas da resistência e impacto socioeconômico**

As consequências clínicas da resistência bacteriana são amplas e alarmantes, configurando-se como um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea. Entre os principais impactos, destacam-se o aumento das taxas de morbimortalidade associadas às infecções, o acréscimo significativo nos custos hospitalares e a sobrecarga dos sistemas de saúde. As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) representam uma das manifestações mais graves desse problema, sobretudo em países de baixa e média renda, onde a escassez de recursos destinados à infraestrutura hospitalar, à capacitação profissional e à gestão racional de antimicrobianos contribui para maiores taxas de complicações e óbitos.<sup>67</sup>

Nesse cenário, o uso inadequado e indiscriminado de antimicrobianos compromete a eficácia terapêutica, prolonga o tempo de internação e eleva os custos assistenciais. Pacientes infectados por microrganismos multirresistentes apresentam maior risco de receber tratamento inadequado ou tardio, o que aumenta a probabilidade de falhas terapêuticas, estando associado a taxas mais elevadas de morbimortalidade e a despesas hospitalares adicionais.<sup>67</sup>

O impacto econômico da resistência bacteriana também é expressivo: o desenvolvimento de um novo antibiótico pode ultrapassar 1 bilhão de dólares, somando-se aos investimentos em vigilância epidemiológica, medidas de controle de infecção, programas de capacitação contínua e estratégias de isolamento.<sup>68</sup>

Estudos epidemiológicos ilustram a magnitude do problema. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 2 milhões de pacientes hospitalizados por outras

condições desenvolvam infecções hospitalares bacterianas anualmente. Dessas, entre 50% e 70% estão associadas a cepas resistentes, resultando em aproximadamente 90 mil óbitos por ano<sup>69</sup>. Em um estudo conduzido em um hospital universitário da Pensilvânia, observou-se uma taxa de mortalidade de 6,5% entre os pacientes infectados por bactérias resistentes, com risco de óbito duas vezes maior em comparação aos não infectados. Além disso, constatou-se um aumento médio de 11 dias no tempo de internação, com um custo adicional por paciente variando entre US\$ 18.588 e US\$ 21.208, totalizando cerca de 13,35 milhões de dólares para os 188 pacientes avaliados.<sup>70</sup>

No contexto brasileiro, dados do Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN-PR) apontaram um aumento de 90% no recebimento de cepas de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) provenientes de hospitais de cinco estados, entre os primeiros trimestres de 2019 e 2021. Tal crescimento é alarmante, considerando que o MRSA está entre os principais agentes etiológicos de infecções hospitalares graves, como as infecções da corrente sanguínea e pneumonias associadas à ventilação mecânica<sup>71</sup>. Adicionalmente, um estudo multicêntrico realizado em hospitais brasileiros identificou uma taxa de letalidade de 45,07% em infecções da corrente sanguínea causadas por MRSA, demonstrando um risco significativo à vida dos pacientes acometidos.

Esses dados reforçam a gravidade da resistência bacteriana, especialmente no que se refere ao MRSA, e evidenciam a urgência da implementação de estratégias eficazes de controle e prevenção. A resistência antimicrobiana deve ser compreendida como um fenômeno multifatorial, que ultrapassa a dimensão biológica, envolvendo também aspectos sociais, econômicos e políticos. Somente por meio da integração entre vigilância epidemiológica, uso racional de antimicrobianos, investimentos em novas terapias e programas de educação continuada será possível conter esse grave problema de saúde pública.<sup>67, 68, 71, 72</sup>

### **5.11. Estratégias de prevenção e controle**

A disseminação de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) representa um grande desafio nos ambientes de saúde, sobretudo porque os portadores nasais assintomáticos constituem a principal fonte de transmissão. Para conter sua

propagação, é fundamental a adoção de estratégias multifatoriais que integrem medidas de higiene, isolamento, vigilância epidemiológica e uso racional de antimicrobianos.<sup>73</sup>

No âmbito hospitalar, a higienização adequada das mãos e a assepsia das áreas expostas da pele configuram-se como medidas indispensáveis. A lavagem correta das mãos, conforme os protocolos estabelecidos, aliada à limpeza frequente das superfícies hospitalares, contribui significativamente para reduzir a transmissão cruzada do MRSA. Além disso, pacientes com alto risco de infecção como imunossuprimidos e indivíduos previamente colonizados devem ser submetidos a precauções de contato, incluindo isolamento apropriado e monitoramento contínuo.<sup>73</sup>

Em relação aos portadores colonizados ou assintomáticos, a descolonização tem se mostrado uma ferramenta eficaz. A aplicação tópica de mupirocina na região nasal demonstra eficiência na eliminação do MRSA, seja de forma isolada ou combinada com outras intervenções. Contudo, devido à possibilidade de colonização em locais extranasais, recomenda-se a higienização corporal completa com clorexidina (CHG), especialmente nas regiões da virilha e axilas, visando à redução abrangente da carga bacteriana. O banho diário com toalhas impregnadas de CHG é uma prática simples, segura e eficaz para pacientes hospitalizados.<sup>74</sup>

Outro componente essencial nas estratégias de controle é o programa de uso racional de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*). Essa iniciativa visa reduzir o uso inadequado de antibióticos, evitando tratamentos desnecessários, promovendo o ajuste correto de doses, o descalonamento terapêutico e a educação continuada dos profissionais de saúde. A implementação efetiva desses programas contribui para diminuir a pressão seletiva que favorece a emergência e disseminação de cepas resistentes, como o MRSA.<sup>75</sup>

A vigilância epidemiológica é igualmente crítica nesse contexto. O monitoramento contínuo da incidência de MRSA, a identificação de padrões de resistência e a avaliação da efetividade das medidas de controle permitem intervenções rápidas e direcionadas, prevenindo surtos hospitalares. A coleta e análise sistemática de dados sobre colonização e infecção são fundamentais para identificar unidades de risco e populações vulneráveis, tornando o controle do MRSA mais efetivo.<sup>76</sup>

A integração consistente de todas essas medidas como a higienização das mãos, descolonização, isolamento de pacientes de risco, uso racional de

antimicrobianos e vigilância epidemiológica constitui a abordagem mais eficaz para prevenir a disseminação do MRSA. Além de reduzir a transmissão, essas práticas contribuem para diminuir a gravidade das infecções, reduzir a mortalidade hospitalar e minimizar os custos associados ao tratamento prolongado. A adoção contínua e padronizada dessas estratégias transforma o manejo hospitalar, promovendo maior segurança ao paciente e limitando a propagação de patógenos resistentes no ambiente institucional.<sup>73</sup>

### **5.12. Papel do biomédico no combate à resistência**

O biomédico é um dos profissionais de saúde mais diretamente envolvidos na detecção, prevenção e controle da resistência antimicrobiana, atuando, sobretudo, em laboratórios de análises clínicas e microbiologia. Sua atuação tem início com a identificação precisa dos microrganismos patogênicos, por meio de técnicas como culturas, colorações e métodos moleculares, possibilitando um diagnóstico rápido e confiável que subsidia a escolha terapêutica adequada.<sup>77</sup>

Paralelamente, a execução e interpretação de testes de sensibilidade aos antimicrobianos (antibiogramas) permite determinar o perfil de resistência bacteriana e orientar prescrições mais seletivas. Isso contribui para reduzir o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro e, conseqüentemente, mitigar a pressão seletiva que favorece o surgimento e disseminação de cepas multirresistentes.<sup>77,79</sup>

Além do diagnóstico clínico individual, o biomédico exerce papel essencial no monitoramento epidemiológico, por meio da coleta, organização e análise de dados laboratoriais de resistência, os quais podem ser integrados a sistemas locais, nacionais e internacionais de vigilância, como o BR-GLASS (Brasil) e o GLASS/WHONET da OMS. Tais sistemas permitem identificar padrões de resistência, detectar surtos hospitalares e embasar políticas públicas de controle. Nesse contexto, o biomédico não atua apenas na atenção individual, mas também contribui para o planejamento coletivo da saúde pública, fortalecendo estratégias de enfrentamento em escala populacional.<sup>80,82</sup>

Outro eixo fundamental da atuação biomédica consiste na participação em Programas de Uso Racional de Antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship Programs* — ASPs). Nesses programas multiprofissionais, o biomédico fornece resultados laboratoriais rápidos e interpretados, colabora na adequação de esquemas

terapêuticos e participa da elaboração de relatórios de resistência (antibiogramas institucionais), que subsidiam protocolos de prescrição hospitalar. A literatura evidencia que laboratórios de microbiologia integrados a ASPs contribuem para a redução significativa do uso inadequado de antimicrobianos e para a melhora dos desfechos clínicos dos pacientes.<sup>78,79,82</sup>

No campo da biossegurança, o biomédico também desempenha função estratégica, ao implementar práticas que previnem a disseminação intra e extralaboratorial de microrganismos resistentes. Isso inclui desde medidas básicas, como a higienização correta das mãos, o uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) e a desinfecção de superfícies, até a aplicação de protocolos avançados para contenção de cepas de alto risco. Essas ações reduzem significativamente o risco de transmissão cruzada em ambientes hospitalares e laboratoriais, protegendo tanto os profissionais quanto a comunidade.<sup>77,82</sup>

Adicionalmente, a atuação em educação em saúde fortalece o papel social do biomédico. Por meio de campanhas de conscientização voltadas a outros profissionais e à população em geral, esse profissional pode alertar sobre os riscos da automedicação, da interrupção precoce de tratamentos e do uso inadequado de antimicrobianos. Essa função educativa complementa sua prática técnica e científica, ampliando o impacto da sua atuação.<sup>70,80,83</sup>

Por fim, a incorporação de novas tecnologias laboratoriais, como testes moleculares rápidos (por exemplo, PCR e sequenciamento de nova geração), tem ampliado a capacidade diagnóstica do biomédico, permitindo a detecção de mecanismos específicos de resistência como os genes como genes *bla*CTX-M, *mecA*, *vanA* em poucas horas. Essa inovação fortalece o protagonismo do biomédico na linha de frente contra a resistência bacteriana, consolidando sua importância em uma estratégia integrada que abrange diagnóstico, vigilância, biossegurança, *stewardship* e educação.<sup>81,82,84</sup>

## 6. CONCLUSÃO

A resistência bacteriana em *S. aureus* representa um dos maiores desafios da microbiologia e da saúde pública mundial, configurando-se como uma ameaça crescente à eficácia terapêutica dos antimicrobianos disponíveis. A capacidade adaptativa dessa espécie está diretamente relacionada à expressão do gene *mecA*, responsável pela síntese da proteína PBP2a, que apresenta baixa afinidade pelos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas. Esse mecanismo molecular garante a manutenção da síntese da parede celular bacteriana, mesmo na presença desses fármacos, caracterizando a principal base genética da resistência nas cepas de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina)

Além da resistência conferida pela PBP2a, outros fatores contribuem para a persistência e disseminação do MRSA, como a produção de  $\beta$ -lactamases, a formação de biofilmes, a ativação de bombas de efluxo e a ocorrência de mutações cromossômicas. Tais mecanismos, combinados à elevada plasticidade genética do *S. aureus* e à sua capacidade de transferência horizontal de genes, potencializam a emergência de cepas multirresistentes e comprometem a eficácia de terapias convencionais.

O impacto clínico dessas infecções é expressivo. As cepas de MRSA estão associadas a quadros de pneumonia, endocardite infecciosa, osteomielite, sepse e infecções de sítio cirúrgico, frequentemente com evolução grave e altas taxas de morbimortalidade. A resistência antimicrobiana prolonga o tempo de internação, eleva os custos hospitalares e aumenta o risco de complicações sistêmicas, impactando de forma significativa a saúde pública e a economia global. No Brasil, observa-se um aumento constante no isolamento de cepas de MRSA em hospitais, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva, evidenciando a necessidade urgente de políticas públicas eficazes de vigilância e controle.

A análise da literatura também destaca que fatores como o uso indiscriminado de antibióticos, a automedicação, o manejo inadequado de infecções e as falhas em medidas de biossegurança são determinantes na disseminação da resistência. Nesse contexto, o controle do MRSA exige estratégias integradas que incluam a higienização rigorosa das mãos, o isolamento de pacientes colonizados, a descolonização com mupirocina e clorexidina, e, principalmente, a implementação de Programas de Uso Racional de Antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship Programs*). Tais medidas

reduzem a pressão seletiva sobre as bactérias e limitam o surgimento de novas cepas resistentes.

O papel do profissional biomédico é de extrema relevância nesse cenário. Cabe a ele atuar na identificação precisa dos microrganismos, na realização de antibiogramas e testes moleculares como a PCR para detecção do gene *mecA*, e na elaboração de relatórios que subsidiem decisões terapêuticas e epidemiológicas. Além disso, o biomédico participa ativamente em programas de vigilância microbiológica, integrando redes nacionais e internacionais como o BR-GLASS e o GLASS/OMS, fundamentais para o monitoramento de padrões de resistência. Sua atuação também se estende à educação em saúde, conscientizando outros profissionais e a população sobre o uso responsável dos antibióticos e a prevenção da disseminação de microrganismos resistentes.

Conclui-se, portanto, que o enfrentamento da resistência bacteriana em *S. aureus* demanda uma abordagem multidisciplinar, contínua e global. A integração entre diagnóstico laboratorial de excelência, políticas de controle de infecção, vigilância epidemiológica e educação em saúde é essencial para conter a propagação do MRSA. Além disso, é imprescindível o investimento em pesquisa científica voltada ao desenvolvimento de novas terapias antimicrobianas e tecnologias diagnósticas rápidas, capazes de detectar precocemente os genes de resistência.

A conscientização de profissionais e da sociedade sobre o uso racional de antibióticos, aliada à atuação técnica e ética do biomédico, representa um dos pilares mais importantes na preservação da eficácia dos antimicrobianos. Assim, o combate à resistência bacteriana deve ser entendido não apenas como uma questão laboratorial ou clínica, mas como um compromisso coletivo com a sustentabilidade terapêutica e a proteção da saúde pública em escala global.

## REFERÊNCIAS

1. Bondarczuk R, Markowicz A, Piotrowska-Seget Z. The urgent need for risk assessment on the antibiotic resistance spread via sewage sludge land application. *Sci Total Environ*. 2015;514:467-74.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva: WHO; 2014.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta: CDC; 2013.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 24th informational supplement. Wayne (PA): CLSI; 2014. CLSI document M100-S24.
5. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):616-87.
6. Riverón FF, Hernández JL, Martínez LM. Resistencia bacteriana. *Rev Cubana Med Milit*. 2003;32(1):44-8.
7. Rocha DP, Pinto GF, Ruggiero CAO, et al. Coordenação de metais e antibióticos como uma estratégia de combate à resistência bacteriana. *Quim Nova*. 2011;34(1):111-8.
8. Moura JP. Adesão dos profissionais de enfermagem às precauções de isolamento na assistência aos portadores de microrganismos multirresistentes [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.
9. Santos SCG, Baroni LN, Neta MRAA, Figueiredo MA. Epidemiologia molecular de *Staphylococcus aureus* no Brasil: elevada frequência de clones epidêmicos, CA-MRSA e perspectivas futuras. *Braz J Dev*. 2021;7(4):35734-51.
10. Martins MA, Azevedo FM, Rocha LCM, Rosário PWS. Drogas antibacterianas: antibióticos. In: Martins MA. Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle. 2ª ed. Belo Horizonte: Medsi; 2001. p. 451-72.
11. Azevedo FM. Microrganismos multirresistentes. In: Oliveira AC. Infecções hospitalares: epidemiologia, prevenção e controle. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 341-7.
12. Oliveira AC, Evangelista S, Lucas TC, Mourão PHO, Clemente WT. A percepção da equipe multiprofissional sobre a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. *Online Braz J Nurs*. 2006;5(2).
13. Cohen FL, Tartasky D. Microbial resistance to drug therapy: a review. *Am J Infect Control*. 1997;25(1):51-64.
14. Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? *Arch Med Res*. 2005;36(6):697-705.
15. Costa ALP, Junior ACSS. Resistência bacteriana aos antibióticos e saúde pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*. 2017;7(2):45-54.
16. Oliveira JH, Granato AC, Hirata DB, et al. Ácido clavulânico e cefamicina: uma perspectiva da biossíntese, processos de isolamento e mecanismo de ação. *Quim Nova*. 2009;32(8):2142.
17. Fio FSD, Filho TRM, Groppo FC. Resistência bacteriana. *Rev Bras Med*. 2000;57(10):1-3.
18. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mecanismos de resistência a antibióticos em bactérias Gram-negativo. *Rev CIDEIM*. 2008;12(3):218-9.

19. Baptista MGF. Mecanismos de resistência aos antibióticos [dissertação]. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia; 2013.
20. Forsythe SJ, Hayes PR. Higiene de los alimentos, microbiología y HACCP. 2ª ed. Zaragoza: ACIBIA; 2007.
21. Winn WC Jr, Allen SD, Janda WM, et al. Diagnóstico microbiológico. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
22. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 10ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
23. Rossi F, Andreazzi DB. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005.
24. Trabulsi LR, Alterthum F. Microbiologia. 6ª ed. São Paulo: Atheneu; 2015.
25. Black JG. Microbiologia: fundamentos e perspectivas. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
26. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia médica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
27. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 25ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.
28. Trabulsi LR, Alterthum F. Microbiologia. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
29. Levinson W. Microbiologia médica e imunologia. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2014.
30. Carvalho CE, Berezin EN, Pistelli IP, Mimica L, Cardoso MRA. Monitoramento microbiológico sequencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):29-33.
31. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Rang & Dale Farmacologia*. 7th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. 778 p.
32. Katzung BG. *Farmacologia Básica e Clínica*. 10th ed. Porto Alegre: AMGH; 2010. 1046 p.
33. Page C, Hahn RG, Berger S, Costanzo LS, eds. *Farmacologia Integrada*. 2nd ed. Barueri: Manole; 2004. 671 p.
34. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman*. 12th ed. Porto Alegre: AMGH; 2012. 2079 p.
35. Reese RE, Betts RF, Gumustop B. *Manual de Antibióticos*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. 720 p.
36. Silva P. *Farmacologia*. 8th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. 1325 p.
37. Pio D, Santos T, Silva F, Almeida M. *Staphylococcus aureus* e o perfil de sensibilidade à oxacilina em pessoas vivendo com HIV/aids hospitalizadas. Rev Esc Enferm USP. 2006;40(4):617-21.
38. Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med. 2010;362(1):9-17.
39. Nazareth R, Gonçalves-Pereira J, Tavares A, Teles E, Afonso C, Soares D, et al. Infecção por *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente da comunidade em Portugal. Rev Port Pneumol. 2011;17(1):34-8.

40. Oliveira AC, Paula AO. Descolonização de portadores de *Staphylococcus aureus*: indicações, vantagens e limitações. *Texto Contexto Enferm*. 2012;21(2):448-57.
41. Choappa RC, Jiménez M, López J, Torres P. Brote familiar de piodermite por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido en la comunidad. *CES Med*. 2021;35(2):149-56.
42. Durán P, Ramírez C, Castillo M, Torres L. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en niños adquirida en la comunidad: reporte de casos. *Fundación Cardiovascular de Colombia*. 2021 Oct;8(4):55-62.
43. Del Giudice P. Skin infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:adv00110.
44. Marques SA, Abbade LPF. Severe bacterial skin infections. *An Bras Dermatol*. 2020;95:407-417.
45. Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Thomas L, Etienne J. Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol*. 2007;157:1161-1167.
46. Bowen AC, Mahé A, Hay RJ, Andrews RM, Steer AC, Tong SYC, Carapetis JR. *The global epidemiology of impetigo: a systematic review of the population prevalence of impetigo and pyoderma*. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136789.
47. Cranendonk DR, Van Vught LA, Wiewel MA, Cremer OL, Schippers JR, Bonten MJ, Schultz MJ, Van der Poll T, Wiersinga WJ. *Clinical characteristics and outcomes of patients with cellulitis requiring intensive care*. *JAMA Dermatol*. 2017;153:578-582.
48. Ladhani S, Joannou CL, Lochrie DP, Evans RW, Poston SM. Clinical, microbial, and biochemical aspects of the exfoliative toxins causing staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:224-242.
49. Hamad V, Dauwalder O, Tristan A, Casalegno JS, Meugnier H, Bes M, Dumitrescu O, Croze M, Vandenesch F, Etienne J, et al. Epidemiological data on staphylococcal scalded skin syndrome in France from 1997 to 2007 and microbiological characteristics of associated *Staphylococcus aureus* strains. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:E514-E521.
50. Stenstrom R, Grafstein E, Romney M, Fahimi J, Harris D, Hunte G, Innes G, Christenson J. Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infection in a Canadian emergency department. *Can J Emerg Med*. 2009;11:430-438.
51. Ilaniyi R, Pozzi C, Grimaldi L, Bagnoli F. *Staphylococcus aureus*-associated skin and soft tissue infections: anatomical location, epidemiology, therapy and potential prophylaxis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017;409:199-227.
52. Bicalchini IM, Oliveira IJ, Porto SN, Santos Júnior N. Endocardite por *Staphylococcus aureus* [Trabalho de Conclusão de Curso]. Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG); 2023.
53. Kwiecinski JM, Horswill AR. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. *Curr Opin Microbiol*. 2020;53:51-60. doi:10.1016/j.mib.2020.02.005. PMID: 32172183; PMCID: PMC7244392.
54. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT, Tesini BL. Infecções estafilocócicas. In: Manual MSD – Edição para profissionais de saúde. 2024.
55. Paling FP, Hazard D, Bonten MJM, Goossens H, Jafri HS, Malhotra-Kumar S, et al. Association of *Staphylococcus aureus* Colonization and Pneumonia in the Intensive Care Unit. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2012741.

56. Moreira MR, Cardoso RL, Almeida AB, Gontijo Filho PP. Risk factors and evolution of ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus* sensitive or resistant to oxacillin in patients at the intensive care unit of a Brazilian University Hospital. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(6):499-503.
57. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(12):e276-87.
58. Oliveira AC, Gama CS, Paula AO, Silva RS. Infecção do sítio cirúrgico por *Staphylococcus aureus*: perfil epidemiológico e fatores de risco em hospital universitário. *Rev Esc Enferm USP*. 2015;49(5):767-73.
59. Casellas JM. Resistência bacteriana aos antibióticos. *Revista da Associação Médica Argentina*. 2003;116(4):18–23.
60. Fãrina N. Resistência bacteriana: fatores e consequências. *Revista Panamericana de Infectologia*. 2012;14(2):45–9.
61. Partridge SR, Kwong SM, Firth N, Jensen SO. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):e00088-17.
62. Mu X, Zhang L, Li H, et al. Selective pressure and antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms and epidemiology. *Microb Drug Resist*. 2019;25(8):1189–1201.
63. Pokharel K, Dawadi BR, Shrestha LB. Role of biofilm in bacterial infection and antimicrobial resistance. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022 Sep 1;60(253):836-840. doi:10.31729/jnma.7580. PMID: 36705135; PMCID: PMC9794942.
64. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen J-A, Klugman K, et al. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet*. 2016;387(10014):168–75.
65. Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
66. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção e controle de infecções hospitalares. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
67. Pereira GL, Oliveira MS, Tanaka H. Custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes. *J Analyt Pharmaceut Res*. 2022;11(3):153–62.
68. Estrutura Dinâmica. Infecções hospitalares elevam em até 55% o custo das internações [Internet]. 2021 [citado 2025 out 7].
69. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta (GA): CDC; 2019.
70. Clinical Infectious Diseases. Impact of antimicrobial-resistant infections in hospitalized patients: a Pennsylvania study. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):450–7.
71. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Plano Nacional de Prevenção e Controle de MRSA nos Hospitais do Brasil. Brasília (DF): ANVISA; 2021.
72. Lopes J, Oliveira T, Silva P, et al. Impacto da infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em hospitais brasileiros: estudo multicêntrico. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(12):1640–7.
73. Alvarez C, Figueiredo A, Lima R, et al. Estratégias de prevenção de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em ambientes hospitalares. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2010 [citado 2025 out 8];14(2):170–5.

74. Oliveira AC, Silva DM, Cardoso MV, et al. Descolonização de portadores de *Staphylococcus aureus*: eficácia e estratégias. *Texto Contexto Enferm*. 2012;21(1):123–9.
75. Silva CD, Pereira RS, Andrade JF, et al. Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em ambientes hospitalares. *Einstein (São Paulo)*. 2015;13(4):580–6.
76. Gotuzzo E, Rivera J, Trujillo M, et al. Atual situação e recomendações sobre *Staphylococcus aureus* resistente à metilina no Brasil. *Braz J Infect Dis [Internet]*. 2010 [citado 2025 out 8];14(3):300–6.
77. Teixeira AR, Figueiredo AF, França RF. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. *Rev Saúde em Foco [Internet]*. 2019 [citado 2025 out 2];11(2):1–8. Disponível em: (adicione o link se houver)
78. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial stewardship: how the microbiology laboratory can right the ship. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1):381–407.
79. MacVane SH. The role of antimicrobial stewardship in the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol*. 2016;54(12):2784–90.
80. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Key activities and roles for microbiology laboratory staff to support stewardship [Internet]. Atlanta: CDC; 2023 [citado 2025 out 2]. Disponível em: (adicione o link oficial)
81. World Health Organization (WHO). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report. Geneva: WHO; 2023.
82. Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a unifying framework. *Lancet Planet Health*. 2018;2(9):e356–63.
83. Dumm RE, Nix DE, Martin KE, Andes DR, Lee GC, Spellberg B, et al. The foundation for the microbiology laboratory's essential role in stewardship. *J Clin Microbiol*. 2024;62(3):e01523-23.
84. Menezes RM, Guedes NA, Oliveira AL, Pereira RF, Costa LA, Carvalho A, et al. Antimicrobial stewardship programmes in Brazil: current status and future challenges. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:350–6.
85. Furuya EY, Lowy FD. Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4(1):36–45.
86. Williams DH. Structure and reactivity of  $\beta$ -lactam antibiotics. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
87. Methicillin.png [Internet]. English Wikipedia; [citado em 2025 Set 19].