DETECÇÃO DE RESISTÊNCIA À METICILINA E AOS MACROLÍDEOS EM *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE JALECO

Isabelle Correa de Moraes, Suzan Leonela Villarroel, Valéria Cataneli Pereira

Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE, Presidente Prudente/SP. E-mail: suzanleonela@hotmail.com

RESUMO

Staphylococcus aureus é uma bactéria patogênica que pode integrar a microbiota humana e ser transferida para equipamentos de segurança individual (EPI) como o jaleco, comumente utilizado por estudantes e profissionais da área da saúde, e serem veiculadas para diferentes ambientes. Visto a importância do estudo da susceptibilidade de *S. aureus* aos fármacos utilizados no tratamento de infecções, este estudo avaliou a sensibilidade à meticilina e aos macrolídeos em *S. aureus* isolados de jalecos de universitários. Foram avaliados 70 *S. aureus* isolados de jalecos de universitários e 58,5% foram *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA), carreando o SCC*mec* tipo I (51,2%), tipo III (26,8%) e tipo IV (9,7%). Foram detectados 74,2% *S. aureus* resistentes à eritromicina e 25,7% à clindamicina. Dos isolados que apresentaram resistência a eritromicina, 32,8% foram positivos para o teste D. Os resultados apresentaram taxas elevadas de MRSA e de *S. aureus* resistentes aos macrolídeos em jalecos, ressaltando a importância da adoção de normas de biossegurança entre os universitários.

Palavras-chave: Jaleco, MRSA, resistência antimicrobiana, SCC*mec*, fármacos.

DETECTION OF RESISTANCE TO METHICILLIN AND MACROLIDE IN *Staphylococcus aureus* ISOLATED COATS

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a pathogenic bacterium that can integrate the human microbiota and be transferred to individual safety equipment (EPI), such as the lab coat, which is commonly used by students and healthcare professionals, and is delivered to different environments. A total of 70 *S. aureus* of college students 'gowns and 58.5% of college students' gowns were evaluated were *S. aureus* resistant to methicillin (MRSA), carrying SCC*mec* type I (51.2%), type III (26.8%) and type IV (9.7%). The results were erythromycin resistance, 32.8% were positive for the D test. The results were statistically significant, indicating that serum levels of MRSA and *S. aureus* are resistant to erythromycin and 25.7% to clindamycin. to macrolides in lab coats, emphasizing the importance of adopting biosafety norms among university students.

Keywords: White coat, MRSA, antimicrobial resistance, SCC*mec*, drugs.

INTRODUÇÃO

Staphylococcus é um gênero que abrange bactérias caracterizadas como cocos Gram-positivas, imóveis, anaeróbias facultativas e não formadoras de esporos[1]. Os estafilococos dispõem de mecanismos apropriados para colonizar a pele, visto que crescem na presença de altas concentrações de sal e de lipídeos. São facilmente disseminados entre os indivíduos, geralmente através de contato ou fômites, e são capazes de produzir fatores de virulência que promovem a adesão, que impedem a fagocitose e que auxiliam a disseminação no hospedeiro[2].

A bactéria *Staphylococcus aureus*, encontrada na microbiota humana, em determinadas circunstâncias pode provocar desde simples infecções até as mais graves infecções, sendo considerada a mais virulenta do seu gênero. Sua enorme capacidade de adaptação e resistência à maioria dos antimicrobianos colocou-a atualmente entre as espécies de maior importância nas infecções nosocomiais[3].

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

S. aureus podem ser transferidos para equipamentos de segurança individual (EPI) como o jaleco, comumente utilizado por estudantes e profissionais da área da saúde, e serem disseminados para diferentes ambientes[4]. A contaminação por respingos é muito comum em hospitais e ambulatórios e as roupas são uma importante via de transporte de infecção no ambiente hospitalar. Desta forma, os jalecos dos profissionais da área de saúde, passam a ser o primeiro sítio de contato, sendo considerado um fômite[5].

Uma vez que muitas Universidades estão ligadas a ambientes hospitalares e laboratórios, os estudantes usam seus jalecos fora de seu local apropriado. O isolamento de microrganismos em jalecos utilizados pelos profissionais de saúde apresenta possibilidade de contaminação cruzada e disseminação de microrganismos multirresistentes[6].

Após a descoberta dos antimicrobianos, como a penicilina, infecções que anteriormente tinham um mau prognóstico passaram a ser controladas com sucesso. Contudo, constatou-se o surgimento de determinadas linhagens microbianas resistentes a este fármaco[7]. Desta forma, a meticilina, uma penicilina semissintética, passou a ser utilizada e seu mecanismo envolve a ligação do antimicrobiano com a Proteína Ligadora de Penicilina (PBP). Com a detecção de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), verificou-se que uma proteína modificada (PBP2a), mediada pelo gene *mec*A, é a responsável pela baixa afinidade dos beta-lactâmicos[8].

As cepas de MRSA produzem uma proteína adicional de ligação à penicilina, conhecida como PBP2a ou PBP2', que tem baixa afinidade para a maioria das penicilinas semi-sintéticas, são codificados por um gene adquirido, *mec*A, que foi clonado e sequenciado juntamente com os genes que controlam sua expressão, *mec*R1 (codificando a proteína transdutora de sinal *Mec*R1) e *mec*I (codificando a proteína repressora *Mec*I)[9].

Um elemento genético que codificava a resistência à meticilina e carregava recombinases únicas específicas do local, designadas como recombinases do cromossoma cassete (*ccr*) foi subsequentemente identificado e designado como o cromossoma *mec* da cassete estafilocócica (SCC*mec*). Logo após a descrição inicial do SCC*mec*, vários elementos SCC*mec* estruturalmente diferentes foram descritos. Esses elementos compartilhavam várias características que servem como um alvo para recombinação mediada por *ccr*. Até o momento estão identificados 13 tipos de SCC*mec*[9].

Já os antimicrobianos macrolídeos induzem a inibição da síntese proteica dependente de RNA, através da ligação em receptores localizados na porção 50S do ribossoma, particularmente na molécula 23S do RNA, impedindo as reações de transpeptidação e translocação. A resistência pode surgir por: diminuição da permeabilidade da célula ao antimicrobiano, alteração no sítio receptor da porção 50S do ribossoma e inativação enzimática[10].

As clindamicinas (lincosaminas) agem de forma semelhante, ligam-se exclusivamente a subunidade 50S dos ribossomos bacterianos e suprimem a síntese proteica. Agem no mesmo local que a eritromicina e a ligação de um desses antibióticos ao ribossomo inibe a reação do outro[11].

A resistência aos macrolídeos, lincosaminas e estreptogramina B (MLSB) tem o mecanismo de ação que atua na ligação do ribossomo e inibição da síntese proteica. A resistência do *S. aureus* a estes agentes está relacionada a três mecanismos, modificações no alvo de ligação no ribossomo codificado pelo gene *erm*A ou *erm*C conferindo resistência cruzada aos macrolídeos, lincosamidas e estreptogramina B (fenótipo MLSB). Efluxo ativo codificado pelo gene *mrs*A que confere resistência aos macrolídeos e estreptogramina B e inativação do fármaco[12].

A resistência MLSB pode ser constitutiva ou induzível, dependendo da exposição aos macrolídeos. Na expressão constitutiva, a resistência à eritromicina e clindamicina é detectada no antibiograma. Na forma induzível, pode apresentar resistência à eritromicina e falsa sensibilidade à clindamicina. A detecção da resistência induzível pode ser feita pelo chamado D-teste, pelo método de disco aproximação[12].

Visto a importância do estudo de da sensibilidade de *S. aureus* os fármacos utilizados no tratamento de infecções, este estudo avaliou a susceptibilidade à meticilina e aos macrolídeos em *S. aureus* isolados de jalecos de universitários.

ISSN 1984-6436/© 2018 - Publicado pela Universidade do Oeste Paulista.
Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

METODOLOGIA

Amostras

Foram analisados 70 *S. aureus*, já identificados e que foram selecionados aleatoriamente de um estudo prévio que identificou *S. aureus* em 300 amostras bacterianas de jalecos de alunos de um curso da área de saúde de uma universidade do interior do estado de São Paulo. Essas amostras foram armazenadas a -70°C em caldo nutriente contendo 10% de glicerol no Laboratório de Microbiologia e Imunologia da universidade.

Detecção da susceptibilidade aos antimicrobianos

Teste de disco-difusão em Agar

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos foi realizado pela técnica da difusão da droga em Ágar e os halos lidos a partir de discos impregnados com os fármacos. Para o preparo dos inóculos foram utilizadas culturas em caldo BHI, previamente incubadas por 4 a 6 h e ajustadas anteriormente com a turbidez da escala 0,5 de McFarland. Os discos utilizados foram: Oxacilina, Cefoxitina, Clindamicina e Eritromicina.

Uma vez ajustada a densidade do inóculo, a semeadura foi feita através de swab esterilizado embebido em inoculo na superfície de Agar Mueller Hinton, e a seguir aplicados os discos impregnados com os antimicrobianos. As placas foram incubadas a temperatura de 35°C pelo período de 24 h (ideal entre 18 e 24 h) sendo a atividade do antimicrobiano avaliada pelo diâmetro do halo de inibição através de interpretação em base das normas estabelecidas pelo CLSI (2016).

Determinação e caracterização de MRSA

Foi realizada a extração do DNA bacteriano através do Kit Illustra, seguindo as recomendações do fabricante. A seguir, foram realizadas reações de PCR, com os primers e parâmetros estabelecidos por Murakami et al.[8]. As amostras positivas para o gene *mec*A foram submetidas às reações de PCR *multiplex* para a caracterização do SCC*mec*, utilizando primers e parâmetros estabelecidos por Milheiriço[13].

Determinação MLSB (Teste D)

Os isolados resistentes a eritromicina e sensíveis à clindamicina foram submetidos ao D-teste para detectar resistência induzível a clindamicina. Estes foram semeados em ágar Mueller Hinton e um disco de eritromicina foi colocado a uma distância de 20 mm (borda a borda) do disco de clindamicina, e incubados a 35°C por 24 h. A eritromicina presente no disco difunde-se pelo meio de cultura e induz a resistência à clindamicina, resultando em um achatamento do halo de inibição, adjacente ao disco de eritromicina, com a forma da letra D (efeito D)[14].

Análise dos resultados

Os testes de avaliação de sensibilidade e especificidade[15], foram embasados na comparação entre os métodos fenotípicos para detecção de MRSA (disco-difusão com o disco de oxacilina e cefoxitina) e a técnica de PCR, para a detecção do gene *mec*A, padrão ouro na determinação de MRSA. Os testes aplicados para a avaliação de sensibilidade e especificidade foram assim descritos:

- Sensibilidade (S): proporção de amostras positivas pela técnica de PCR e que foram positivas nos outros métodos fenotípicos.
- Especificidade (E): proporção de amostras negativas pela técnica de PCR e que foram negativas pelos métodos fenotípicos.

RESULTADOS

Foram estudados 70 *S. aureus* isolados de jalecos de universitários e 41 (58,5%) foram MRSA, pela positividade do gene *mec*A (Figura 1). Os testes fenotípicos detectaram 17 (24,2%) *S. aureus* resistentes a oxacilina e 19 (27,1%) a cefoxitina e a sensibilidade, especificidade estão apresentados na Tabela 1.

Entre os isolados positivos para o gene *mec*A, 21 (51,2%) foram do SCC*mec* I, 11 (26,8%) foram do SCC*mec* III e 4 (9,7%) foram do SCC*mec* IV (Figura 2).

Em relação a eritromicina e clindamicina, foram detectados 52 (74,2%) *S. aureus* resistentes à eritromicina e 18 (25,7%) à clindamicina. Dos isolados que apresentaram resistência a eritromicina, 23 (32,8%) são positivos para o teste D (Figura 3).

A determinação da resistência à eritromicina e clindamicina em MRSA e MSSA (*Staphylococcus aureus* sensível à meticilina) está apresentada na Tabela 2.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

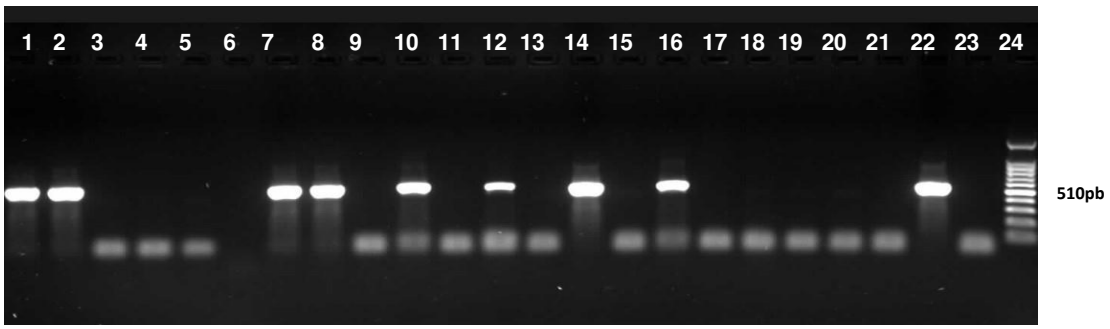

Figura 1. Eletroforese em gel de agarose para determinação do gene *mec*A (510 bp) em amostras de *S. aureus* pela técnica de PCR. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21 e 22: amostras positivas; 15: amostra negativa; 24: *S. epidermidis* ATCC 35985 (controle positivo); 23: *S. epidermidis* ATCC 12228 (controle negativo) e 25: marcador de peso molecular (100 bp).

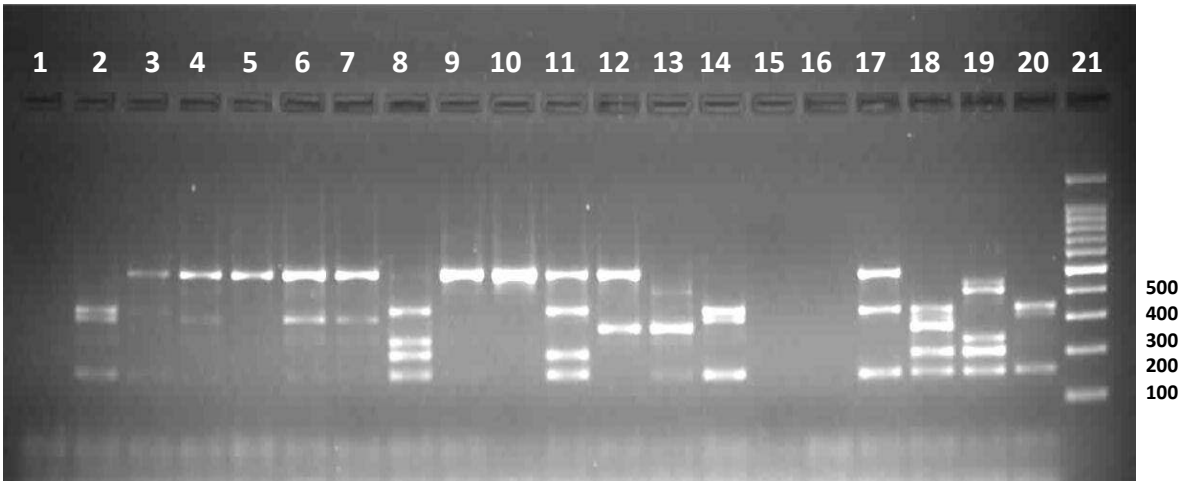

Figura 2. Eletroforese em gel de agarose para determinar dos tipos de cassete cromossômico estafilocócico *mec* em amostras de *S. aureus* pela técnica de Multiplex PCR. 3, 4, 5, 6 ,7 9, 10 11 e 12: SCC*mec* tipo I (342 e 495 pb); 8 e 13: SCC*mec* tipo III (209, 243 e 414 pb); 2 e 14: SCC*mec* tipo IV (311 e 342 pb); 15 e 16: não tipadas, 17: COL (SCC*mec* tipo I); 18: N315 (SCC*mec* tipo II); 19: ANS46 (SCC*mec* tipo III); 20: HU25 (SCC*mec* tipo III); 1: controle negativo; 21: marcador de peso molecular (100 bp).

Tabela 1. Valores de sensibilidade e especificidade métodos fenotípicos para determinação de MRSA em relação a detecção do gene *mec*A.

Métodos fenotípicos	*mec*A	
	Sensibilidade	Especificidade
Oxacilina	23 %	72,4 %
Cefoxitina	28 %	72,4 %

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Tabela 2. Determinação da resistência à eritromicina, clindamicina e resistência aos macrolídeos (teste D) em relação à detecção do gene *mec*A e caracterização do SCC*mec.*

	*mec*A *(-)*	*mec*A *(+)*			
		SCC*mec* I	SCC*mec* III	SCC*mec* IV	Não Tipado
Eritromicina (R)	23 (79,3%)	15 (36,5%)	5 (12,2%)	4 (9,7%)	5 (12,2%)
Clindamicina (R)	7 (38,8%)	7 (63,6%)	4 (36,3%)	0	0
Teste D +	10 (43,4%)	4 (30,7%)	2 (15,3%)	2 (15,3%)	5 (38,4%)

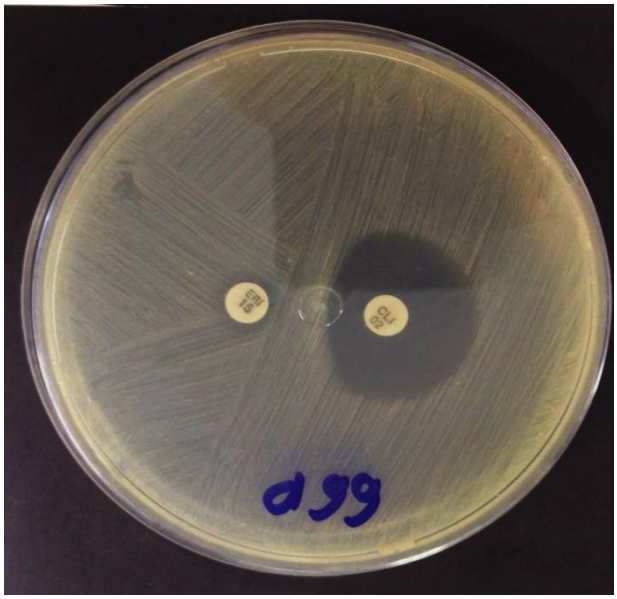

Figura 3. Teste D positivo. Pode-se observar o achatamento do halo do disco de clindamicina na forma da letra D, que foi induzido pelo disco de eritromicina.

DISCUSSÃO

A capacidade do *Staphylococcus aureus* em se tornar patogênico ao indivíduo é o que traz maior preocupação. Nos últimos anos, a bactéria tornou-se causa cada vez mais acentuada de infecções relacionadas a saúde[16]. A bactéria pode ser transferida para equipamentos de proteção individual (EPI) como o jaleco, comumente utilizado por estudantes e profissionais da área da saúde, e ser veiculado para diferentes ambientes. Assim, este estudo avaliou a resistência à meticilina e a resistência aos macrolídeos em *S. aureus* isolados de universitários da área da saúde.

Foram detectados 58,5% de MRSA entre os isolados de jalecos, sendo mais elevados quando comparados a outros estudos com o mesmo objetivo. Resultados de Nascimento e Ramos[17] se assemelham com os deste estudo, enfatizando que a presença de MRSA nestes jalecos uma vez que estes estudantes ainda não frequentaram ambientes hospitalares, sugere que estas cepas são de origem comunitária, principalmente devido ao fato da não relação dos estudantes com ambientes de saúde, que são os locais contaminados em quase sua totalidade por cepas hospitalares.

Os discos de oxacilina e cefoxitina utilizados para a determinação de MRSA apresentaram baixa sensibilidade (23% e 28%) e especificidade (72,4%), diferentes de um estudo que comparou as técnicas de disco-difusão com a detecção do gene *mecA*, determinando a sensibilidade de 94,4% para o disco de oxacilina,

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

100% para o disco de cefoxitina e especificidade de 98,8% para ambos discos[18]. Este estudo difere também de um estudo semelhante, ao qual se obteve sensibilidade de 90%, especificidade de 100% e precisão de 94%. Priya et al.[19] compararam os resultados fenotípicos e genotípicos de 50 isolados, através de difusão em ágar com disco de oxacilina e de cefoxitina, e PCR *multiplex* para detectar a presença do gene *mec*A. O estudo revelou que o uso de cefoxitina é um bom método alternativo para disco de oxacilina pelo método de difusão para a detecção de MRSA, especialmente na identificação de cepas com resistência intermediária a *S. aureus*.

Deve-se salientar que a determinação precisa de MRSA por métodos convencionais é sujeito a variações no tamanho do inóculo, tempo de incubação, temperatura, pH e concentração de sal, sendo necessário a detecção do gene *mec*A por método*s* moleculares[19]. Atualmente o disco de oxacilina não é preconizado pelo CLSI, que indica a utilização do disco de cefoxitina por apresentar melhor facilidade na leitura[20]. Os resultados genotípicos de *mec*A são, portanto, o padrão ouro comparado ao fenotípico.

A frequência de isolados resistentes à eritromicina e clindamicina foi maior em MRSA do que em MSSA. Entre os isolados de *S. aureus,* a resistência induzível aos macrolídeos foi de 32,8%. Houve maior frequência de isolados com o SCC*mec* I, tanto para eritromicina (36,5%) quanto para clindamicina (63,6%). Já isolados com o SCC*mec* IV apresentou resistência apenas para a eritromicina (9,7%) e para os testes D positivos (15,3%). Oliveira[21] determinou em seu estudo que a maioria das cepas MRSA abrigando os tipos de *mec* SCC I, II e III foram resistentes a mais de três outras classes de antimicrobianos não-β-lactâmicos. Entre tipo de *mec* SCC IV isolados, eram mais suscetíveis a quase todos os agentes antimicrobianos não-β-lactâmicos, que é uma característica comum destas. No entanto, quatro isolados abrigando SCC*mec* tipo IV mostraram resistência a mais de três classes de antimicrobianos, corroborando com este estudo. O aumento da resistência antimicrobiana nas cepas de CA-MRSA e sua disseminação nos ambientes hospitalares que substituem as cepas tradicionais de HA-MRSA[22], além de diferentes tipos de SCC*mec* tanto nos hospitais quanto na comunidade, dificultam as distinções entre elas, mesmo com base no uso de ferramentas moleculares PCR e métodos moleculares baseados em sequência para estudar e compreender sua epidemiologia.

CONCLUSÃO

A capacidade de *Staphylococcus aureus* de adquirir genes de resistência é uma preocupação mundial, portanto pesquisas por novas alternativas terapêuticas associadas às políticas de controle do uso de antibióticos e infecções hospitalares, e estudos de vigilância epidemiológica devem ser hábitos constantes entre profissionais de saúde e alternativa para minimizar o problema.

Os dados obtidos neste estudo apresentam altas taxas de colonização de jalecos de estudantes do ensino superior na área de saúde por *S. aureus* multirresistentes, ressaltando a importância das práticas de biossegurança e das técnicas apropriadas de higienização e manutenção do EPI como formas de contenção e controle de infecções. Além disso, as técnicas fenotípicas para determinação de MRSA devem ser analisadas e validadas por técnicas moleculares. Os resultados apresentaram altas taxas de MRSA e de *S. aureus* resistentes aos macrolídeos em jalecos, ressaltando a importância da adoção de normas de biossegurança entre os universitários.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesses que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

REFERÊNCIAS

1. Kloos WETLB. *Staphylococcus* and Micrococcus. In Murray YPR, Baron EJ, Pfaller MA; Tenover FCRH (Ed.). Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. Washington: American Society Microbiology; 1999. p. 264-282.

2. Campiotto LG, Faccin MC, Yamaguchi MU, Kemmelmeier GS. Staphylococcus aureus em profissionais da saúde: prevalência e perfil de resistência aos agentes antimicrobianos. Anais da V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica, CESUMAR, Maringá, PR. 26 a 29 de outubro de 2010.

3. Lima PFM, Borges AM, Parente SR, Junior VCR.

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Staphylococcus aureus e as infecções hospitalares. Rev UNINGÁ. 2015;21(1):32-39.

4. Zachary KC, Bayne PS, Marrison VJ, Ford DS, Silver LC, Hooper DC. Contamination of gowns, gloves, and stethoscopes with vancomycin resistant enterococci. Infect Cont Hosp Epidemiol. 2001;22(1):560-64. DOI: https://doi.org/10.1086/501952

5. Milena C, Siqueira R, Zélia M, Madeira DA, Tapety FI. Aspectos de biossegurança relacionados ao uso do jaleco pelos profissionais de saúde: uma revisão da literatura. Texto Context Enferm. 2009;18(2):355-60. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-07072009000200020

6. Treakle AM, Thom KA, Furuno JP, Strauss SM, Harris D, Perencevich EN. Bacterial contamination of health care workers´ white coats. Am J Infect Cont. 2009;37(2):101-5. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.009

7. Menezes CHP, Neufeld PM. Bacteriologia e Micologia para o Laboratório clínico. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.

8. Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1991;29(10):2240-4.

9. International Working Group on the Staphylococcal Cassette Chromosome elements - IWG-SCC. 2012. Acesso em: 5 mai 2018. Disponível em: http://www.sccmec.org/Pages/SCC_ClassificationEN.html

10. Antimicrobianos: bases teóricas e uso clinico. 2012. Acesso em: 5 mai 2018. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/macrolideos2.htm

11. Vermelho AB, Bastos MCF, Sá MHB. Bacteriologia geral. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan; 2008.

12. ANVISA. Staphylococcus spp. Resistência aos macrolídeos, lincosaminas e estreptogramina B (MLSB). Acesso em: 5 mai 2018. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo4/resis_sta4.htm

13. Milheiriço C, Oliveira DC, De Lencastre H. Update to the multiplex PCR strategy for assignment of mec element types in Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(9):3374-7. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.00275-07

14. Amorim DMR, Person OC, Amaral PJ do, Tanaka II. Resistência induzível à clindamicina entre isolados clínicos de Staphylococcus aureus TT. Mundo Saúde. 2009;33(4):401-5.

15. Curi PR. Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas. Botucatu: Tipomic; 1997.

16. Fracarolli IFL, Oliveira SA, Marziale MHP. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. Acta Paul Enferm. 2017;30(6):651-7. DOI: https://doi.org/10.1590/1982-0194201700086

17. Phellipe J, Nascimento M, Lúcia R, Ramos B. Resistente à meticilina em jalecos de estudantes de enfermagem. Rev Saúde. 2016;12(1):463-9.

18. Pereira VC, Martins A, Rugolo LMS, Cunha MLRS. Detection of Oxacillin Resistance in Staphylococcus aureus Isolated from the Neonatal and Pediatric Units of a Brazilian Teaching Hospital. Clin Med Pediatr. 2009;3(1):23-31. DOI: https://doi.org/10.4137/CMPed.S2085

19. Priya NL, Venkatesh KG, Sumathi G, Geethalakshmi S. Detection of methicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus* using phenotypic and genotypic methods in a tertiary care hospital. Int J Curr Microbiol App Sci. 2017;6(7):4008-14. DOI: https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.607.415

20. Broekema NM, Van Tam T, Monson TA, Marshall SA, Warshauer DM. Comparison of cefoxitin and oxacillin disk diffusion methods for detection of mecA-mediated resistance in staphylococcus aureus in a large-scale study. J

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clin Microbiol. 2009;47(1): 217-9. DOI: https://doi.org/10.1128/JCM.01506-08

21. Oliveira CF, Morey em, Santos JP, LVP Gomes, Cardoso JD, Pinge-Filho P Perugini senhor, Yamauchi LM, YamadaOgatta SF. Molecular e características fenotípicas resistente à meticilina Staphylococcus aureus isolados de pacientes hospitalizados. J infectar Dev Ctries. 2015;9:1-9. DOI: https://doi.org/10.3855/jidc.5868

22. Costa AR, Batistão DWF, Ribas RM, Sousa AM, Pereira O, Botelho CM. Staphylococcus aureus virulence factors and disease. In: Méndez-Vilas A (Ed.). Microbial pathogens and strategies for combating them science, technology and education. Badajoz: Formatex Research Center; 2013. p.702-10.

Recebido para publicação em 17/08/2018
Revisado em 28/08/2018
Aceito em 04/09/2018

Artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).