

PERFIL DE RESISTÊNCIA DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLADO NA OROFARINGE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASSINTOMÁTICAS

Nomes e afiliações dos autores:

Daysiane Roberta Souza da Silva^a, Guilherme Leandro de Sousa^a e Sibeles Ribeiro de Oliveira^{b*}

^a Estudantes do Curso de Farmácia do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, Brasil.

^b Doutora em Ciências Biológicas pela Universidade Federal em Pernambuco (UFPE). Professora adjunta do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco, Brasil.

Autor responsável pela correspondência:

Associação Caruaruense de Ensino Superior e Técnico; Avenida Portugal, 584; Bairro Universitário; CEP: 55016-400; Caruaru - Pernambuco, Brasil

Fone: +55 (81) 2103-2000

E-mail: sibeleribeiro@asces.edu.br

Resumo:

Introdução: O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram positiva que pode causar desde infecções mais simples até infecções mais graves. A orofaringe de crianças e adolescentes é bastante sensível a faringoamidalites já que rotineiramente estes indivíduos podem carregar microrganismos patogênicos ou não, sem necessariamente apresentarem sintomas, caracterizando o portador assintomático.

Objetivo: Analisar a prevalência e perfil de sensibilidade e resistência do *Staphylococcus aureus* em amostras da orofaringe de crianças assintomáticas em idade escolar.

Métodos: Tratou-se de um estudo transversal e descritivo que ocorreu no primeiro trimestre do ano de 2017. O material coletado através de swab estéril foi transportado em meio Stuart e em recipiente isotérmico até o laboratório de microbiologia. Em seguida, as amostras foram semeadas em meio Ágar Sangue de Carneiro a 5% e incubadas em estufa à 37°C por 24 horas. As colônias suspeitas foram submetidas a um reisolamento e testes de identificação como catalase, coagulase, manitol e DNase.

Resultados: Das 229 coletas realizadas, obtivemos um percentual de 10,04% de colonização por *Staphylococcus aureus* em orofaringe. Estas amostras foram testadas frente a 10 antibióticos (oxacilina, azitromicina, ciprofloxacino, trimetoprim, penicilina, clindamicina, clorafenicol, cefalotina, gentamicina, norfloxacino) e apenas duas apresentaram total sensibilidade. O maior índice de resistência encontrado foi frente a oxacilina (MRSA), trimetoprim e penicilina, porém todos os demais antibióticos apresentaram algum tipo de resistência, seja ela parcial ou total.

Conclusão: Este achado evidencia a importância do monitoramento contínuo das crianças no que se refere a sua microbiota orofaríngea e acompanhamento de infecções de garganta contribuindo no controle destas e, conseqüentemente, no uso de maneira mais racional de fármacos para o tratamento de faringoamidalites.

Palavras-Chave: Crianças; Orofaringe; MRSA

Abstract

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a Gram-positive bacterium that can cause simple infections to more serious infections. The oropharynx of children and adolescents is very sensitive to faringoamidalites since these individuals

can routinely be used pathogenic or non-pathogenic microorganisms without symptoms, characterizing the asymptomatic carrier.

Objective: To analyze the prevalence and profile of sensitivity and resistance of *Staphylococcus aureus* in samples of the oropharynx of asymptomatic children of school age.

Methods: This was a cross-sectional and descriptive study that was carried out in the first quarter of 2017. The material collected through a sterile swab was transported in Stuart medium and in an isothermal container to the microbiology laboratory. The samples were then seeded in 5% Agar Blood Agar medium and incubated in an incubator at 37 ° C for 24 hours. The suspect colonies were submitted to a reisolamento and identification tests such as catalase, coagulase, mannitol and DNase.

Results: Of the 229 collections, we obtained a percentage of 10.04% of colonization by *Staphylococcus aureus* in oropharynx. These samples were tested against 10 antibiotics (oxacillin, azithromycin, ciprofloxacin, trimethoprim, penicillin, clindamycin, clorafenicol, cefalotin, gentamicin, norfloxacin) and only two showed total sensitivity. The highest resistance index was found against oxacillin (MRSA), trimethoprim and penicillin, but all other antibiotics showed some resistance, either partial or total.

Conclusions: This finding evidences the importance of the continuous monitoring of children regarding their oropharyngeal microbiota and the monitoring of throat infections contributing to their control and, consequently, to the more rational use of drugs for the treatment of pharyngitis.

Keywords: Children; Oropharynx; MRSA

INTRODUÇÃO

O gênero *Staphylococcus spp.* é um microorganismo potencialmente produtor de uma variedade de fatores de virulência que contribuem para sua patogenicidade e persistência.¹ Este gênero é formado por 41 espécies e 24 subespécies, destacando-se o *Staphylococcus aureus* que é uma bactéria

Gram positiva presente em diversas partes do corpo humano como fossas nasais, garganta, intestinos e pele.^{2,3}

Segundo Sales & Silva⁴, o *Staphylococcus aureus* é considerado um dos principais agentes etiológicos de infecções nosocomiais e comunitárias. Encontra-se colonizando 30 a 50% da pele e das mucosas de adultos e crianças saudáveis, podendo provocar desde infecções mais simples como espinhas, furúnculos e celulites, até infecções mais graves como pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia e entre outras.⁵

A distribuição de *Staphylococcus aureus* é muito ampla, visto que essa bactéria é significativamente capaz de resistir à dessecação e ao frio, podendo permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira.⁶ Além disto, ela pode possuir uma cápsula de polissacarídeo que reveste a camada mais externa da parede celular interferindo no processo de fagocitose bacteriana ao encobrir as opsoninas, aumentando assim a sua virulência e capacidade de invasão nos tecidos e/ou corrente sanguínea, a partir de um foco periférico.⁷

O *Staphylococcus aureus* é avaliado como um dos mais virulentos do seu gênero tendo em vista sua enorme capacidade de adaptação e resistência à maioria dos antimicrobianos, colocando-o entre as espécies de maior interesse nosocomial.^{8,7} Sua colonização na orofaringe também pode apresentar importância clínica⁹, não sendo, em alguns casos, concordante com a microbiota nasal.¹⁰

Em infecções comunitárias e, principalmente nosocomiais, o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina – MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) torna-se preocupante e exige maior atenção no que se refere a antibioticoterapia mais eficaz^{11, 12, 13, 14}. Este achado sinaliza a preocupação da presença de MRSA em indivíduos saudáveis.¹⁵

De acordo com Catão et al¹⁶, a transmissão pode ocorrer através de contato direto ou por infecção cruzada, como por exemplo, as vias aéreas, estando essa transferência, na maioria das vezes, na dependência da presença de uma fonte constituída por doentes e/ou portadores saudáveis,

também chamados de portadores assintomáticos, os quais constituem um dos principais agentes transmissores de *Staphylococcus aureus*.

Um outro interferente no processo de disseminação desta bactéria está ligado a convivência prolongada em um ambiente restrito, como ocorre em creches e escolas, podendo este fator influenciar na propagação de microrganismos patogênicos e colocar a saúde de crianças em risco.¹⁷

O presente trabalho teve como objetivo analisar a prevalência e perfil de sensibilidade e resistência da espécie *Staphylococcus aureus* em amostras coletadas da orofaringe de crianças assintomáticas em idade escolar.

METODOLOGIA

Este foi um estudo transversal e descritivo que ocorreu no primeiro trimestre de 2017 em uma escola pública no município de Caruaru, Pernambuco, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tabosa de Almeida (CEP/Asces-Unita) sob o nº CAAE: 64963317.2.0000.5203. As coletas aconteceram após terem sido dadas as devidas informações aos pais e/ou responsáveis por cada criança e após a obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os critérios de inclusão para participação da pesquisa foram crianças assintomáticas entre a faixa etária de 5 a 15 anos de idade que estivessem devidamente matriculadas na escola onde a pesquisa foi realizada. Para enquadrar-se como “assintomáticas”, as crianças não poderiam apresentar sinais ou sintomas progressivos de infecção como, por exemplo: dor de garganta, febre, aumento da sensibilidade dos gânglios cervicais, hiperemia, edema, etc. As crianças deveriam estar em condições ideais de coleta, ou seja, em jejum e sem escovar os dentes, além de não poderem estar em uso de antibiótico. Estas orientações foram repassadas dias antes da realização do exame.

Foi preenchida uma ficha de registro de cada criança contendo informações de identificação como: nome, data e hora da coleta, idade da

criança e turma. A coleta das amostras de orofaringe ocorreu pela manhã, com o auxílio de “swab” estéril e abaixadores de língua. Foram realizados giros de 360°C nas tonsilas palatina direita e esquerda e posteriormente as amostras foram transportadas no meio de transporte stuart e em recipiente isortémico até o Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

No laboratório, as amostras coletadas, foram semeadas por esgotamento em placa de Petri contendo meio ágar Mueller Hinton (KASVI) acrescido de 5% de sangue desfibrinado de carneiro, e em seguida, as placas foram incubadas em estufa a 36-37°C por 24 horas, para visualização macroscópica de colônias bacterianas com características típicas do gênero *Staphylococcus spp.* As colônias suspeitas foram reisoladas para obtenção de colônias puras, após a qual, foram submetidas aos testes de identificação laboratorial fenotípicos específicos para *Staphylococcus aureus*: catalase, coagulase, manitol e DNase.¹⁸

As cepas identificadas como *S. aureus* foram submetidas ao teste *in vitro* de antibiograma para verificação do grau de sensibilidade e resistência aos antibióticos através da técnica de difusão de discos conforme recomendado por Bauer & Kirby, sendo os antibióticos testados *in vitro* selecionados segundo o CLSI 2016.¹⁹

Para a apresentação e avaliação dos resultados, as variáveis foram descritas utilizando-se percentuais e os resultados obtidos foram armazenados em banco de dados Excel 2010 (Microsoft Office®).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo contou com a participação de 297 crianças entre a faixa etária de 5 a 15 anos de idade, cujos pais e/ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Deste quantitativo, 10 crianças desistiram de participar da pesquisa e 58 encontravam-se dentro dos critérios de exclusão, restando 229 crianças participantes do estudo, com 52,86% sendo do sexo masculino e 47,14% do sexo feminino. Estas crianças

estavam distribuídas em 18 turmas do 1º e 5º ano de A-C e 2º, 3º e 4º ano de A-D.

Após analisar e identificar as 229 amostras, 23 (10,04%) apresentaram crescimento bacteriano positivo para *Staphylococcus aureus*, sendo a maior prevalência em crianças de dez anos e a menor em crianças de seis anos (Tabela 1).

Tabela 1. Prevalência de *S. aureus* de acordo com idade.

Idade	Quantidade	Casos positivos	Prevalência
	N	N	%
5	6	-	-
6	26	1	0,44
7	30	4	1,75
8	19	2	0,87
9	35	5	2,18
10	39	8	3,49
11	28	5	2,18
12	19	5	2,18
13	16	-	-
14	9	-	-
15	2	-	-
Total	229	23	10,04

Entre os participantes, o maior percentual de casos positivos foram evidenciados nas turmas do 3º ano A, 4º ano A e 4º ano B, obtendo um resultado de (1,75%), (1,75%) e (2,62%) respectivamente, enquanto as turmas do 1º ano A-C e do 2º ano A-D não apresentaram nenhuma amostra positiva para *S. aureus*. Além disso, observou-se que as amostras das crianças com idade de 5, 13, 14, e 15 anos de idade não apresentaram crescimento bacteriano.

Em estudo anteriormente realizado por seis anos, 108 indivíduos foram acompanhados para verificar a persistência de *Staphylococcus aureus* em

orofaringe e constatou-se que 13% (14/108) dos analisados nunca foram colonizados, 74% (80/108) apresentaram colonização intermitente e 13% (14/108) obtiveram colonização persistente.²⁰ Em 2011, Pereira²¹ demonstrou que das 197 crianças analisadas, 128 apresentavam-se colonizadas por *S. aureus*, sendo 42 casos somente em orofaringe, 35 casos nas narinas e em 51 em ambas as regiões.

Quanto ao perfil de sensibilidade e resistência das amostras positivas neste estudo, a maioria apresentou resistência bacteriana (Tabela 2).

Tabela 2: Antibiograma das amostras de *Staphylococcus aureus* em orofaringe de crianças assintomáticas.

CASOS										
POSITIVOS	OXA	AZI	CIP	TRI	PEN	CLI	CLO	CFL	GEN	NOR
CP 1	S	S	S	S	R	S	I	S	S	S
CP 2	R	S	S	I	R	S	R	S	S	R
CP 3	S	S	S	I	R	S	S	S	S	R
CP 4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CP 5	I	S	S	S	S	R	R	S	S	S
CP 6	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
CP 7	S	S	S	I	R	S	S	I	I	R
CP 8	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S
CP 9	R	S	S	I	R	I	S	S	S	S
CP 10	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CP 11	I	S	S	I	R	S	S	S	S	S
CP 12	S	R	S	S	S	R	S	S	I	S
CP 13	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S
CP14	R	S	S	I	R	S	S	S	S	S
CP 15	S	S	I	I	R	R	S	I	R	S
CP 16	S	I	S	S	S	S	S	S	I	S
CP 17	R	S	S	I	R	S	S	S	S	S
CP 18	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
CP 19	R	S	S	I	R	S	I	S	S	S
CP 20	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R
CP 21	S	R	S	I	R	S	S	S	S	S
CP 22	R	S	S	S	R	S	S	I	S	S
CP 23	S	S	S	I	R	S	S	S	S	S

s= sensível; r= resistente; i= resistência intermediária; cp= casos positivos; oxa= oxacilina; azi= azitromicina; cip= ciprofloxacino; tri= trimetoprim; pen= penicilina; cli= clindamicina; clo= clorafenicol; cfl= cefalotina; gen= gentamicina; nor= norfloxacino

Apenas duas das amostras de *S. aureus* em orofaringe foram sensíveis a todos os antibióticos testados, enquanto que 4,35% apresentaram resistência ao ciprofloxacino, 13,04% a cefalotina, 17,39% a clindamicina, clorafenicol, gentamicina, norfloxacino e azitromicina, 43,48% a oxacilina, 47,83% ao trimetoprim e 78,26% à penicilina. Vinte e uma (91,31%) amostras apresentaram resistência a pelo menos um dos antibióticos, discordando com o estudo realizado por Furlaneto *et al*²², onde apenas (10%) do total de amostras positivas para *S. aureus* apresentaram resistência a algum antibiótico.

Na cidade de Nashville Tennessee (EUA), no ano de 2004, a prevalência de *S. aureus* nasal em 475 crianças saudáveis com menos de 15 anos de idade foi de 36,6% e por MRSA foi 9,4%²³. Em orofaringe, estes resultados assemelham-se com o estudo de Kaminski *et al*²⁴, onde das 324 coletas realizadas em médicos e enfermeiras registradas, a prevalência de *S. aureus* foi de 36,4% e de MRSA foi 5,3%. Estes dados foram menores que os obtidos por Souza *et al*²⁵, onde das 234 coletas de orofaringe em 25 crianças analisadas, 72% apresentaram crescimento para *S. aureus* com 24,6% de cepas MRSA positivas.

Neste estudo obtivemos uma prevalência de 43,48% MRSA, resultado este menor que o reportado por Cruz *et al*²⁶, onde a resistência a este antibiótico foi de 100%, mas semelhante aos estudos de Amorim *et al*²⁷, que apresentou 79,06% de MRSA e Campiotto *et al*²⁹, com 40% de MRSA.

No Nordeste do Brasil, 143 crianças com doença falciforme foram avaliadas e a prevalência de *S. aureus* apenas em orofaringe foi de 11,9%. Estas amostras foram sensíveis a todos os antibióticos testados (penicillina, cefalexina, eritromicina e clindamicina), exceto ao trimetoprim que apresentou um alto índice de resistência²⁸, corroborando com o nosso estudo que apresentou 47,83% de resistência a este mesmo antibiótico.

Campiotto *et al*²⁹ testou o perfil de sensibilidade de 13 amostras de *S. aureus* isoladas em orofaringe e constatou que a maior tendência à resistência foi a ampicilina (80%) e penicilina (80%), enquanto que a clindamicina, ciprofloxacino, gentamicina e oxacilina apresentaram 40% de resistência e o clorafenicol, 100% de sensibilidade.

CONCLUSÃO

Foi possível evidenciar a presença do *Staphylococcus aureus* em orofaringe de portadores assintomáticos em idade escolar incluindo cepas MRSA positivas. Este achado evidencia a importância do monitoramento contínuo das crianças no que se refere a sua microbiota orofaríngea no sentido de controle de infecções de garganta, sempre o mais cedo possível, podendo, desta maneira, minimizar problemas futuros. Além disso, é fundamental o uso controlado e direcionado de antibióticos para esta faixa etária apenas quando realmente necessário, tendo em vista que uma antibioticoterapia inadequada, principalmente em idades precoces, poderá contribuir com o desenvolvimento da resistência bacteriana, um problema que tem crescido bastante nos últimos anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ângelo FF, Arcuri EF, Andrade JN. Ocorrência do gene da toxina da síndrome do choque tóxico em *Staphylococcus* spp. isolados de leite de vacas com mastite e leite cru refrigerado. *R. bras. Ci. Vet.*, v. 21, n. 2, p. 137-140, abr./jun. 2014.
2. Giammarinaro P, Leroy S, Chacornac JP, Delmas J, Talon R. Development of a new oligonucleotide array to identify staphylococcal strains at species level. *J Clin Microbiol.* 2005; 43:3673-80.
3. Evangelista SS, Oliveira AC. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. *Rev Bras Enferm.* jan-fev;68(1):136-43. 2015.
4. Sales LM, Silva TM. *Staphylococcus aureus* meticilina resistente: um desafio para a saúde pública. *Acta Biomedica Brasiliensia / Volume 3/ nº 1/ Junho de 2012.*
5. Paula SS. Estudo da bromelia antiacantha (mata atlântica) e de sua eficácia no controle de microorganismos patogênicos. Fernandópolis, SP 2015. Link: <http://universidadebrasil.edu.br/portal/wp-content/uploads/2016/11/>

6. Feldhaus JC, Botelho TKR, Yamanaka CN, Oliveira ACS, Silveira JGC, Cordova CMM. Colonização por MRSA no projeto piloto do estudo ship-Brasil. RBAC.;48(1):27-32, 2016.

7. Lima MFP, BORGES MA, PARENTE RS, JÚNIOR RCV, OLIVEIRA ME. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares: revisão de literatura. Vol.21,n.1, pp.32-39, Revista Uningá Review ISSN online 2178-2571, 2015.

8. Santos AL, Santos DO, Freitas CC, Ferreira BLA, Afonso IF, Rodrigues CR, Castro HC. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. Bras Patol Med Lab • v. 43 • n. 6 • p. 413-423 • dezembro 2007.

9. Moreira MR. Colonização de orofaringe como fator de risco para pneumonia associada à ventilação por *Staphylococcus aureus* uso de antimicrobianos, multiresistencia e prognóstico de pacientes em unidade de terapia intensiva de adultos, 2013. Link: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/16582>

10. Santos, HB. Colonização por *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente (MRSA) e seus fatores associados, em pacientes clínicos admitidos no hospital de clínica de Porto Alegre. Porto Alegre 2009. Link: <http://hdl.handle.net/10183/17912>

11. Gelatti LC, Bonamigo RR, Becker AP, d'Azevedo PA. *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina: disseminação emergente na comunidade. An Bras Dermatol, 84(5):501-6, . 2009.

12. Araújo JM, Galdino M, Amaral SM. MRSA de origem comunitária. Residência Pediátrica 1(2):39-40, 2011.

13. Gomes RT. Infecção comunitária por *Staphylococcus aureus* em crianças de um hospital universitário, Salvador-BA. 2012. Link: https://possaude.ufba.br/sites/possaude.ufba.br/files/dissertacao_final_renata.pdf

14. Vento TJ, Calvano TP, Cole, DW, Mende K, Rini E A, Tully, CC, Landrum ML, Zera W, Guymon CH, Yu X, Beckius ML, Cheatle KA, Murray CK.

Staphylococcus aureus colonization of healthy military service members in the United States and Afghanistan. Infectious Diseases 2013, 13:325 Link: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/325>.

15. Carvalho CMN, Berezin EM. Recomendação do departamento de infectologia da sociedade brasileira de pediatria para antibioticoterapia de crianças e adolescentes com infecção por *Staphylococcus aureus*. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2003. Link: http://www.sbp.com.br/img/documentos/doc_Infec_SA.pdf

16. Catão RMR, Belém LF, Silva PMF, Luiza FP, Nunes LE, Fernandes AFC. Avaliação da colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em funcionários de um serviço de saúde em campina grande. BioFar - PB.ISSN 1983 4209 Volume 07 Número 01, 2012.

17. Braoios A, Oliveira LR, Lima IB, Kendrew, E. Portadores assintomáticos de *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus* entre crianças atendidas em uma creche. 1(1): 25-29. DOI: 10.5747/cv.2009.v01.n1.v004, 2009.

18. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. Diagnóstico Microbiológico. 5.ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2008. 1465p.

19. Manual Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI 2016

20. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Characterization and persistence of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a mexican community. J Clin Microbiol. 48:1701-05, 2010.

21. Pereira MFB. Colonização por *Staphylococcus aureus* em pediatria. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Medicina. São Paulo 2011.

22. Fularneto L, Sobrinho SK, Zanibone L, Perin CT, Hermandes ES, Oliveira MT. Incidencia e determinação do perfil de sensibilidade de cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas da microbiota natural das fossas nasais e orofaringe de acadêmicos do curso de enfermagem. Revist inst. Ciencia Saude, jan-mar 23 (1):7-10, 2005.

23. Creech CB, Kernodle DS, Alsentzer A, Wilson C, Edwards KM. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 24:617-21, 2005.
24. Kaminski A, Kammler J, Wick M, Muhr G, Kutsha-lissberg F. Transmission of methicillin-resistant *S. aureus* among hospital staff in a german trauma centre. A problem without a current solution. *J. Bone Joint Surgery Br. England*, v. 89, n.5,p.642-645,2007.
25. Souza HAPHM, Nogueira KS, Matos AP, Vieira RP, Riedi CA, Rosário NA, Telles FQ, Costa LMD. Early microbial colonization of cystic fibrosis patients identified by neonatal screening, with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *Jornal de Pediatria - Vol. 82, Nº5, 2006.*
26. Cruz EDA. *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em trabalhadores de um hospital universitário: colonização e crenças em saúde. 2008. 187 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.
27. Amorim DMR, Person OC, Amaral PJ, Tanaka JI. Resistência induzível à clindamicina entre isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*. *O Mundo da Saúde*, São Paulo: 33(4):401-405, 2009.
28. Rocha LC, Carvalho MOS, Nascimento VML, Santos MS, Barros TS, Adorno EV, Reis JN , Guarda CC, Santiago RP, Gonçalves MS, Nasopharyngeal and oropharyngeal colonization by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* and prognostic markers in children with sickle cell disease from the northeast of brazil. *Frontiers in Microbiology*, February 2017 | Volume 8 | Article 217. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00217
29. Campiotto LG, Faccin MC, Pereira ECA; Yamaguch MU, Kimmelmeie GS. *Staphylococcus aureus* em profissionais da saúde: prevalência e perfil de resistência aos agentes antimicrobianos. In: mostra interna de trabalhos de iniciação científica, 5., 2010, Anais... Maringá: Diretoria de Pesquisa Cesumar, 2010.