



## PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE SANGUE E CATETER

PENA, D.R.<sup>1</sup>; RODRIGUES, G.<sup>1</sup>; KOBAYASHI, C. C. B.A.<sup>2</sup>; VIEIRA, J.D.G.<sup>2</sup>;  
SADOYAMA, G.<sup>1</sup>.

1. Laboratório de Bioquímica e Microbiologia (LABIM), Departamento de Microbiologia, Universidade Federal de Goiás – UFG – Campus Catalão  
Av. Dr. Lamartine Pinto de Avelar, 1120 Setor Universitário - CEP 75704-020
2. Laboratório de Microbiologia Médica, ambiental e Biotecnologia (LAMMAB)  
IPTSP - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás  
Rua 235 - s/n - Setor Universitário - Goiânia CEP: 74605050  
E-mails: [dellana\\_rosa@hotmail.com](mailto:dellana_rosa@hotmail.com), [gust4vo.nunes@gmail.com](mailto:gust4vo.nunes@gmail.com),  
[claudia.artigama@gmail.com](mailto:claudia.artigama@gmail.com), [jdgvieira62@yahoo.com.br](mailto:jdgvieira62@yahoo.com.br),  
[gsadoyama@yahoo.com.br](mailto:gsadoyama@yahoo.com.br)

Recebido em: 28/10/2014 – Aprovado em: 05/11/2014 – Publicado em: 06/11/2014

### RESUMO

Os *Staphylococcus aureus* são bactérias responsáveis por causar diversas doenças, desde infecções cutâneas localizadas a infecções sistêmicas graves, como a infecção de corrente sanguínea (ICS). As amostras de *Staphylococcus aureus* foram isoladas de espécimes clínicos do sangue e pontas de cateter, sendo subcultivadas em Agar nutriente e submetidas aos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos. Do total de 602 amostras, foram identificadas 268 cepas de *Staphylococcus aureus*. Dentre estas foram isolados 233 (87%) cepas MRSA e 35 (13%) cepas MSSA. Ao analisar os espécimes clínicos o MRSA foi mais isolado em ponta de cateter (52,2%) quando comparada ao sangue (47,7%), sendo este patógeno mais frequente na UTI (36%), clínica médica (30%), centro cirúrgico (18%), traumatologia (3,8%), clínica intermediária (3,8%), enfermaria (2,1%) seguido de outras unidades (2,5%). O MRSA apresentou diferenças estatisticamente significantes para resistência ao ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprima, rifampicina, clindamicina, eritromicina e gentamicina, sendo fator favorável à resistência o uso superior a três antimicrobianos. A conduta para reverter esta realidade compreende a redução do uso indiscriminado de antibióticos e o incentivo a elaboração de protocolos eficazes para a prevenção e controle das IRAS através do conhecimento do perfil de resistência do MRSA aos antimicrobianos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Multirresistência; MRSA, Sangue, Ponta de Cateter, Sangue.

### RESISTANCE PROFILE OF *Staphylococcus aureus* ISOLATED FROM BLOOD AND CATHETER TIPS

#### ABSTRACT

*Staphylococcus aureus* bacteria are responsible for causing various diseases, from localized skin infections to severe systemic infections such as bloodstream infections (BSI). The *Staphylococcus aureus* strains were isolated from clinical specimens of

blood and catheter tips, and sub cultured on nutrient Agar and subjected to antimicrobial susceptibility testing. Of the total 602 samples, 268 strains of *Staphylococcus aureus* were identified. Of these were isolated 233 (87%) MRSA strains and 35 (13%) MSSA strains. When analyzing clinical specimens MRSA was more isolated in the catheter tip (52.2%) compared to blood (47.7%), this being the most frequent pathogen in the ICU (36%), medical (30%), surgical center (18%), trauma (3.8%), intermediate clinic (3.8%), and nursing (2.1%) followed by other units (2.5%). MRSA showed statistically significant differences for resistance to ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, rifampin, clindamycin, erythromycin and gentamicin, being the resistance factor favorable to use more than three antimicrobials. The strategy to revert this situation includes the reduction of indiscriminate use of antibiotics and encouraging the development of effective protocols for the prevention and control of Healthcare-Associated Infections (HAIs) through knowledge of the resistance of MRSA to the antimicrobial profile.

**KEYWORDS:** MRSA, Blood, Catheter tip, Multi-resistance.

## INTRODUÇÃO

Os micro-organismos do gênero *Staphylococcus* podem ser isolados de seres humanos, animais e produtos alimentícios. Estas bactérias são responsáveis por causar diversas doenças, desde infecções cutâneas localizadas a infecções sistêmicas graves, como a infecção de corrente sanguínea (ICS) (RASMUS, 2011).

As ICS estão principalmente associadas à presença de cateteres, no entanto, apresentam como causas secundárias às complicações das infecções em outros sítios como trato respiratório e urinário, lesões cutâneas e incisões cirúrgicas podendo resultar em sepse (MESIANO, 2007). A patogênese da ICS associada ao cateter pode ocorrer pela migração dos micro-organismos da pele no sítio de inserção cutânea e ao longo do dispositivo com a colonização da ponta do cateter, contaminação direta do cateter ou canhão pelo contato com as mãos ou materiais contaminados, menos frequentemente ocorre à infecção da via hematogênica devido a foco de infecção em outros sítios (O'GRADY et al., 2011).

Dentre os patógenos gram-positivos mais frequentes em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) destaca-se o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). O MRSA foi mais isolado nos espécimes clínicos, feridas (18,4-56,9%), trato respiratório (21%), corrente sanguínea (12,6%-15,1%), trato urinário (6,9%-7,9%) e fluidos peritoneais (11%). O fenótipo MRSA pode ser caracterizado pela resistência a distintos antimicrobianos (MEZA, 2013).

A resistência do *S.aureus* à meticilina é determinada pela presença do gene *mecA* que codifica uma proteína de ligação modificada, denominada PBP2a, que apresenta reduzida afinidade a classe dos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos. O gene *mecA* está localizado no elemento cromossomal SCCmec, que pode ser classificado em SCCmec tipo I-VIII, dentre os quais, o tipo I,II, III são frequentemente associados a HA-MRSA e caracterizados por multirresistência (MOELLERING, 2012).

O aumento das taxas de resistência do MRSA pode ocorrer por meio da antibioticoterapia empírica excessiva adotada na prática clínica, pois o prazo requerido para realização dos testes laboratoriais representa risco significativo ao paciente. A alternativa preferencial é a terapia específica, na qual há identificação do micro-organismo por técnica laboratorial (BRASIL, 2012).

Dentro deste contexto, ressalta-se a importância do conhecimento relacionado à antibioticoterapia racional com intuito de prevenir a resistência dos micro-organismos a distintas classes de antimicrobianos utilizados nas infecções por

*Staphylococcus*, bem como, a vigilância no cumprimento das precauções padrões que visam reduzir a disseminação destes MDR nos ambientes hospitalares.

## MATERIAL E METODOS

As amostras de *Staphylococcus aureus* foram isoladas de espécimes clínicos do sangue e ponta de cateter, no período compreendido entre janeiro de 2006 a dezembro de 2008, congeladas e estocadas no Laboratório LAMMAB/IPTSP. Os testes de suscetibilidade aos antimicrobianos foram realizados por difusão em agar de acordo com as normas do CLSI (2012). As amostras foram classificadas em suscetíveis e resistentes. Amostras com perfil de suscetibilidade intermediário foram reclassificadas em resistentes (CLSI, 2014).

As variáveis a serem investigadas no presente estudo, visando atender aos objetivos propostos, são as seguintes: micro-organismos, antimicrobianos, material biológico e as unidades hospitalares. O presente trabalho faz parte de um projeto maior aprovado no Comitê de Ética CEP N°084/08.

O tratamento dos dados foi realizado pela transcrição dos mesmos em planilha gerada no software Microsoft Office Excel 7. Para análise estatística será usado o programa Epi Info versão 7.1.0.6. Será realizada análise estatística descritiva com uso de gráficos e tabelas de frequência, para compreensão do comportamento das variáveis em estudo. Para comparação do perfil de resistência e sensibilidade dos micro-organismos aos antimicrobianos será utilizado o teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson ( $N > 5$ ) e o teste exato de Fisher ( $N \leq 5$ ), razões de chance (OR) para ocorrência de eventos e intervalo de confiança (IC). Os resultados serão considerados estatisticamente significantes se as variáveis apresentarem um valor  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Do total de 602 amostras isoladas de cocos gram-positivos, neste estudo foram identificadas 268 cepas de *Staphylococcus aureus*. Entre as cepas isoladas 233 (87%) apresentaram resistência à meticilina (MRSA) e 35 (13%) foram sensíveis à meticilina (MSSA). Do total de 268 cepas, o quantitativo de isolados do sangue e ponta de cateter foram de 128 (47.7%) no sangue e 140 (52.2%) em ponta de cateter.

Ao analisar a distribuição de MRSA e MSSA por unidade, foi identificada maior frequência de MRSA na unidade de terapia intensiva (36%), clínica médica (30%), centro cirúrgico (18%), traumatologia (3,8%), clínica intermediária (3,8%), enfermaria (2,1%) seguido de outras unidades (2,5%).

A tabela 1 apresenta os dados referentes à taxa de resistência do MRSA e MSSA em isolados de sangue e ponta de cateter a distintas classes de antimicrobianos. Os MRSA apresentou elevada chance de amostras resistentes ao ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, gentamicina quando comparadas as cepas de MSSA. Identifica-se diferença estatisticamente significativa para a resistência ao Ciprofloxacino, Sulfametoxazol-Trimetoprima, Rifampicina, Clindamicina, Eritromicina e Gentamicina em ambos os espécimes clínicos.

**TABELA 1** Perfil de resistência do MRSA e MSSA em sangue e ponta de cateter aos antimicrobianos

Antimicrobianos	Sangue			Ponta de Cateter		
	MR SA	MS SA	p; OR (IC)	MR SA	MS SA	p; OR (IC)
	10	23		128	12	
	5					
Ciprofloxacino	60	22	<b>0,01; 49 (6.1-389.8)</b>	96	1	<b>0,01; 72 (8.3-618.9)</b>
Sulfametoxazol-Trimetoprima	68	20	0,01; (NA)	89	0	0,01; NA
Vancomicina	0	0	(NA)	0	0	1,0; NA
Rifampicina	33	54	0,01; (NA)	46	0	0,01; NA
Clindamicina	86	18	<b>0,01; 17 (5.6-52.3)</b>	117	1	<b>0,01; 143 (16.5-235.6)</b>
Eritromicina	84	14	<b>0,01; 13 (4.7-39.3)</b>	116	4	<b>0,01; 23 (5.9-90.6)</b>
Gentamicina	77	20	<b>0,01; 25 (6.9-95)</b>	108	3	<b>0,01; 21 (5.2-88.8)</b>
Linezolida	1	16	1,0; (NA)	2	0	1,0; NA
Tigeciclina	0	9	1,0; (NA)	0	0	

p<0,05 =diferença estatisticamente significativa; OR=razão de chances; IC=intervalo de confiança.

Ao analisar a tabela 2 observa-se que 221 (95%) das amostras de MRSA apresentaram resistência superior a três classes distintas de antimicrobianos, apenas 12 (5%) das amostras apresentaram resistência inferior a três classes. No entanto, o MSSA apresentou 8 (22%) amostras com resistência superior a três antimicrobianos, sendo que 23 (65%) das amostras apresentaram resistência inferior a duas classes distintas.

**TABELA 2** Taxa de Amostras de MRSA/MSSA com Resistência ≥ 3 Antimicrobianos

ANTIMICROBIANOS	MRSA	MSSA
≥ 3	233	35
≤ 3	221	8
	12	23

p<0,01; OR= 25,32 IC (8,60-4,59)

## DISCUSSÃO

A prevalência de *Staphylococcus aureus*, particularmente o fenótipo MRSA, isolado em hospitais do mundo todo, varia entre diferentes países, locais e instituições hospitalares. Nos países do norte e sul da América, Ásia e Malta são relatadas taxas superiores a 50%, sendo verificadas taxas intermediárias entre 25%-50% na China, Austrália, África e alguns países Europeus como Portugal 49%, Grécia (40%), Itália (37%), e Romênia (34%). Taxas baixas de prevalência (<2%) são encontradas em países como: Holanda, Escandinávia, Dinamarca, Estônia, Noruega e Suécia, resultado proveniente do rigoroso programa de prevenção controle de infecção. A prevalência de MRSA tem declinado há alguns anos nos países europeus, como, Austria, França, Irlanda, a Reino Unido e Grécia. No

entanto, verifica-se que a taxa de isolamento de MRSA tem aumentado no oeste da Ásia, especialmente no, Sri Lanka (86,5%), Sul da Coréia (77,6%), Vietnã (74,1%), Taiwan (65%), Tailândia (57%) e Hong Kong (56,8%) (STEFANI, 2012; BORG, 2012). Nos países latino-americanos a prevalência geral de MRSA entre isolados de *Staphylococcus aureus* na Colômbia foi de (45%), Equador (28%), Peru (62%), Venezuela (26%) e Brasil (43,8%) (PICAO et al, 2008).

As IRAS relacionadas ao MRSA são descritas frequentemente em diferentes setores hospitalares como: UTI (36% à 83%), clínica cirúrgica (22,8% à 31,8%), unidade clínica (47%), Clínica médica (25%), Ortopedia (6,3%) (ARAÚJO, 2010; KLEIN, 2008; MOURA, 2011). Em estudos realizados por Klein 2008, o MRSA foi mais isolado em secreções geral (59%), urina (22,7%), cateter (9%), sangue (4,5%). Em contrapartida estudos realizados por Nogueira et al., (2009) evidenciaram maior prevalência de MRSA em sangue (23,6%) e ponta de cateter (11%). Em nossos estudos o MRSA foi mais frequente na UTI (36%), seguido da clínica médica (30%) e centro cirúrgico (18%), o que difere da frequência encontrada na literatura e seus respectivos percentuais. Em relação ao espécime clínico, amostras de MRSA foram mais isoladas em ponta de cateter (52,2%) quando comparada ao sangue (47,7%).

O tratamento profilático de infecções causadas por micro-organismos patogênicos é realizado por antimicrobianos. O uso indiscriminado da antibioticoterapia de amplo espectro favorece a resistência bacteriana e eleva os custos do tratamento (MARRA et al., 2009). A resistência antimicrobiana dos *S aureus* ocorre por mutações genéticas que altera o sítio de ação dos antimicrobianos ou por aquisição de genes de resistência responsáveis pela inativação ou destruição da droga pela ação dos plasmídeos e transposons (SANTOS, 2007). No tratamento de IRAS, as quais o MRSA é o principal patógeno as quinolonas, macrolídeos, clindamicina, rifampicina e o ácido fusídico não devem ser empregados em monoterapia, independente do perfil de suscetibilidade pela alta probabilidade de induzir a resistência (GUIMARÃES, 2010). A combinação de glicopeptídeos com os beta-lactâmicos pode resultar em sinergismo positivo no tratamento de MRSA (ABREU et al., 2012). Os nossos dados corroboram com a literatura científica ao apresentar diferença estatisticamente significativa para resistência do MRSA aos antimicrobianos acima descritos.

Neste estudo, não foi detectada amostras com resistência a vancomicina. A vancomicina tem sido considerada a droga de primeira escolha para infecções desencadeadas por *Staphylococcus*, após o surgimento das cepas MRSA, no entanto, já são relatadas na literatura científica cepas VRSA, caracterizadas pela resistência a este glicopeptídeo (LUNA, 2010). Existem novas opções terapêuticas apresentadas em substituição ao uso excessivo vancomicina nos hospitais com intuito de prevenir resistência a este antimicrobiano, como a Linezolida, Tigeciclina, Daptomicina e Telavancina (RASMUS, 2011; REHM, 2010; ALMEIDA, 2011).

A resistência a linezolida foi baixa, no entanto este achado é preocupante, visto que é uma droga relativamente nova, sendo indicada no tratamento de infecções cutâneas, partes moles e pneumonias, nas quais o agente infeccioso é o MRSA (SIRVENT et al., 2010, LIU et al., 2011; QUEIROZ et al., 2012). Outro lipopeptídeo adotado como alternativa terapêutica para o MRSA é a daptomicina, apresentando função bactericida devido ao rompimento da função da membrana celular por meio de uma ligação de cálcio, é recomendada no tratamento de bacteremia por *S. aureus*, endocardite infecciosa e nas infecções profundas de partes moles. A resistência do *Staphylococcus aureus* à vancomicina tem evidenciado reduzida suscetibilidade a daptomicina, sem exposição prévia a esta

droga, no entanto, a resistência em MRSA é raramente relatada (LIU et al., 2011; QUEIROZ et al., 2012).

A boa atividade da tigeciclina é um achado importante, visto que, este antimicrobiano se mantém viável como uma opção alternativa aos antimicrobianos utilizados no tratamento primário das infecções causadas por MRSA. A Tigeciclina é também empregada na terapêutica de amplo espectro contra outros micro-organismos gram-positivos, sendo seu mecanismo de ação idêntico ao das tetracilinas inibindo a síntese proteica através da ligação à subunidade 30S do ribossomo bacteriano, demonstrando potencial bacteriostático (QUEIROZ et al., 2012).

Além destas alternativas terapêuticas supracitadas, novos agentes antimicrobianos estão sendo desenvolvidos e demonstram elevado potencial na antibioticoterapia contra este patógeno, como a Dalbavancina e Orotovancina, Ceftobiprole e ceftaroline que apresentam atividade bactericida promissora na prevenção de infecções desenvolvidas por este micro-organismo multirresistente (RASMUS, 2011; RITCHIE et al., 2009). Outro antimicrobiano, a televancina, apresenta-se como opção terapêutica inovadora devido à atividade bactericida contra MRSA, VISA e VRSA. Este antibiótico atua inibindo a síntese da parede celular ao ligar-se aos precursores da cadeia de peptidoglicanos, promovendo a despolarização da membrana, sendo recomendado no tratamento de infecções profundas de partes moles (LIU et al., 2011).

Dentre os fatores de risco que resultam na resistência pode-se destacar o uso de vários antimicrobianos concomitantes na prática clínica, justificando a preocupação as elevadas taxas de prevalência ou incidência de infecções causadas por cepas MRSA, dados que corroboram com nossos resultados, pois 95% das amostras de MRSA apresentaram como fator favorável para resistência o uso superior a três classes distintas de antimicrobianos (FERREIRA, 2009).

## CONCLUSÕES

O MRSA causando IRAS foi mais prevalente em unidade de terapia intensiva (UTI), com maior percentual de isolamento no espécime clínico ponta de cateter quando comparado ao sangue. Evidenciamos um perfil de resistência destes micro-organismos as distintas classes de antimicrobianos como ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, gentamicina e rifampicina, limitando as opções terapêuticas, demonstrando assim, a necessidade de realização do antibiograma como avaliação criteriosa do perfil de resistência deste patógeno aos antimicrobianos para adequada prescrição de medicamentos visando à profilaxia das IRAS. As amostras de MRSA apresentaram sensibilidade elevada a vancomicina, linezolid e tigeciclina, sendo consideradas como drogas de primeira escolha para estes MDR.

A conduta para reverter esta realidade compreende a redução do uso indiscriminado de antibióticos e o incentivo a elaboração de protocolos eficazes para a prevenção e controle das IRAS através do conhecimento do perfil de resistência do MRSA aos antimicrobianos. A detecção correta dos micro-organismos permite intervenção, controle rigoroso e tratamento efetivo, o que contribui para a prevenção ao surgimento de resistência bacteriana.

## REFERÊNCIAS

ABREU, M.O.; CARDOSO, C.A.; VOLOTÃO, A.C.C.; ALVES, F.A. Atualização sobre tratamento medicamentoso de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* e resistência a drogas antiestafilocócicas. **Revista Práxis**, n.8, 2012.

ALMEIDA, R. **Vancomicina: avaliação do uso em pacientes internados na unidade de terapia intensiva**. Porto Alegre, 2011.

ARAUJO, M.C. **Estudo comparativo do perfil de sensibilidade de amostras de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina isoladas de pacientes internados em dois períodos diferentes, com intervalo de 10 anos**. Uberaba: 2010.

BORG, M.A; CAMILLERI, L; WAISFISZ, B. Understanding the epidemiology of MRSA in Europe: do we need to think outside the box? **Journal of Hospital Infection**, Malta, v.81, p 251-256, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **O uso racional de medicamentos: Temas selecionados**. Brasília, Ministério da Saúde: 2012.

CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests**; Approved Standard—Eleventh Edition. CLSI document M02-A11. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.

FERREIRA, W.A.; VASCONCELOS, W.S.; FERREIRA, C.M *et al.* Prevalência de *Staphylococcus aureus* Meticilina resistente (MRSA) em pacientes atendidos em ambulatório de dermatologia geral em MANAUS-AM. **Revista de Patologia Tropical**, v.38, n.2, p 83-92, 2009.

GUIMARAES, D.O; MOMESSO, L.S; PUPO, M.T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Revista Química Nova**, v.33, n.3, p 667-679, 2010.

KLEIN, G.; GOULART, L.S. Prevalência de *Staphylococcus aureus* multirresistentes em amostras biológicas do laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana-RS. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.89, n.2, p 121-124, 2008.

LIU, C.; BAYER, A.; GOSGROVE, S.E *et al.* Diretrizes Práticas da Infectious Diseases Society of America para o Tratamento de Infecções por *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina em Adultos e Crianças. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, p 18-55, 2011.

LUNA, C.M; NORIEGA, E.R; BAVESTRELLO, L. *et al.* Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. **Brazilian Journal Infection Disease**, v.14, s.2, p 119-127, 2010.

MARRA, A.R.; ALMEIDA, S.M.; CORREA, L et al. The effect of limiting antimicrobial therapy duration on antimicrobial resistance in the critical care setting. **American Journal of Infection Control**, v.37, p 204-209, 2009.

MESIANO, E.R.A.B; HAMANN, E.M. Infecções da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central em unidades de terapia intensiva. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, São Paulo, v.15, n.3, 2007.

MEZA, V; SALGADO, M. H; CORDERO, J. F. C et al. Surveillance of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus causing nosocomial infections in five medical centers of Monterrey, Nuevo León, México from 2005-2009. **Archives of Medical Research**, v.44, p 570-574, 2013.

MOELLERING Jr, R.C. MRSA: The first half century. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, USA, v.67, p 4-11, 2012.

MOURA, J.P.; PIMENTA, F.C.; HAYASHIDA, M et al. A colonização dos profissionais de enfermagem por Staphylococcus aureus. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v.19, n.2, 2011.

NOGUEIRA, P.S.F.; MOURA, E.R.F.; COSTA, M.M.F.; MONTEIRO, W.M.S.; BRONDI, L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. **Revista Enfermagem**, v.17, n.1, p 96-101, 2009.

O'GRADY, N.P; ALEXANDER, M; DELLINGER, E.P et al. Centers for Disease Control and Prevention. **Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections**, 2011.

PICAO, R. SADER, H, JONES et al. Analysis of resistance and vancomycin “reverse creep” in Latin American Staphylococcus aureus: ten year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2006). **Clinical Microbiology Infection** 2008.

QUEIROZ, G.M.; SILVA, L.M.; PIETRO, R.C.L.R et al. Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis. **Revista Brasileira de Clínica Médica**. v.10, n.2, p 132-138. São Paulo: 2012.

RASMUS, V.R.; VANCE, G.F.J.; SKOV, R.; NIELS, E.B. Future challenges and treatment of Staphylococcus aureus bacteremia with emphasis on MRSA. **Future Microbiology**, v.6, n.1, p 43-56, 2011.

REHM, S.J.; TICE, A. Staphylococcus aureus: Methicillin-Susceptible S. aureus to Methicillin-Resistant S. aureus and Vancomycin-Resistant S. aureus. **Clinical Infectious Diseases**, v. 51, n.S2, p.S176–S182, 2010.

RITCHIE, D.J.; ALEXANDER, B.T.; FINNEGAN,P.M. New Antimicrobial Agents for Use in the Intensive Care Unit. **Infection Disease Clinical North America**, n.23, p 665-681, 2009.

SANTOS, A.L.; SANTOS, D.O.; FREITAS, C. C.; FERREIRA, B. L. A et al.

Staphylococcus aureus: Visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia Medica Laboratorial**. v.43, n.6, p 413-423, 2007.

SIRVENT, J.M.; PIÑEIRO, L.; DE LA TORRE, M.; MOTJÉ, M.; DE BATLLE, J.; BONET, A. Linezolid more efficacious than vancomycin to eradicate infecting organism in critically ill patients with Gram-positive infections. **Revista Espanhola de Quimioterapia**, v.23, n.1, p. 27-35, 2010.

STEFANI, S.; CHUNG, D.R.; LINDSAY, J.A.; FRIEDRICH, A.W et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): global epidemiology and Harmonisation of typing methods. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.39, p 273-282, 2012.