

Perfil de susceptibilidade antimicrobiana de isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis*

*Antimicrobial susceptibility profile of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus capitis**

Matheus Carmo dos Santos¹, Luiz Eduardo Lacerda², Ana Rita Sokolonski Antón^{3*}

¹Biomédico, Mestrando do Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA; ²Bacharel em Ciências Biológicas, Mestre em Biotecnologia, Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia – UFBA, Técnico em Microbiologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA; ³Cirurgiã-dentista, Mestre em Odontologia, Doutora em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia, Professora Adjunta do Departamento de Bioquímica e Biofísica, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA.

Resumo

Introdução: a resistência antimicrobiana é um dos principais desafios de saúde pública do século XXI, associada ao uso indiscriminado de antibióticos e à emergência de cepas resistentes. *Staphylococcus*, gênero amplamente presente na microbiota humana, inclui espécies clinicamente relevantes, como estafilococos coagulase-positivos e negativos, que exibem resistência a múltiplas classes de antimicrobianos. **Objetivo:** caracterizar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana de isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis*. **Metodologia:** os isolados foram obtidos da Microteca do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia. As espécies foram identificadas por espectrometria de massas MALDI-TOF MS e caracterizadas morfolotinturialmente pela coloração de Gram. O perfil de suscetibilidade foi determinado pela técnica de disco-difusão, com interpretação segundo os critérios BrCAST-EUCAST 2025, utilizando-se nove antimicrobianos. **Resultados:** o isolado de *S. aureus* apresentou resistência a quase todos os antimicrobianos testados (8/9), incluindo β -lactâmicos, aminoglicosídeos e macrolídeos, caracterizando o fenótipo MRSA. O isolado de *S. capitis* mostrou perfil amplamente suscetível, com resistência restrita à clindamicina. A susceptibilidade à vancomicina não foi conclusiva. **Conclusão:** os resultados destacam a importância da caracterização fenotípica da resistência antimicrobiana em isolados clínicos de *Staphylococcus* e evidenciam sua contribuição para o fortalecimento da vigilância microbiológica em diferentes contextos. **Palavras-chave:** Testes de sensibilidade microbiana; testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão; *staphylococcus aureus* resistente à meticilina; resistência microbiana a medicamentos.

Abstract

Introduction: antimicrobial resistance is one of the primary health challenges of the 21st century, associated with the indiscriminate use of antibiotics and the emergence of resistant strains. *Staphylococcus*, a genus widely present in the human microbiota, includes clinically relevant species, such as coagulase-positive and coagulase-negative staphylococci, which exhibit to multiple classes of antimicrobials. **Objective:** to characterise the antimicrobial susceptibility profile of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus capitis* clinical isolates. **Methodology:** the isolates were obtained from the Microbiological Library of the Institute of Health Sciences of the Federal University of Bahia. The species were identified by MALDI-TOF MS mass spectrometry and morpho-staining characterized by Gram staining. The susceptibility profile was determined using the second diffusion technique, which employed new antimicrobials to interpret the BrCAST-EUCAST 2025 criteria. **Results:** the *S. aureus* isolate showed resistance to almost all antimicrobials tested (8/9), including β -lactams, aminoglycosides, and macrolides, characterising the MRSA phenotype. The *S. capitis* isolate showed a broadly susceptible profile, with restricted resistance to clindamycin. Susceptibility to vancomycin was inconclusive. **Conclusion:** the results highlight the importance of phenotypic characterisation of antimicrobial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus*, and demonstrate its contribution to strengthening microbiological surveillance in different settings. **Keywords:** Microbial sensitivity tests; Disk diffusion antimicrobial tests; Susceptibility testing; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Microbial drug resistance.

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM), particularmen-

te a resistência bacteriana, passou a ocupar o centro das discussões políticas em saúde global, deixando de ser uma ameaça futura para tornar-se uma das problemáticas mais urgentes do século XXI. A RAM resulta de alterações nos microrganismos que tornam agentes antimicrobianos típicos menos eficazes, permitindo a seleção e a disseminação de cepas resistentes^{1,2}. Esse

Correspondente/ corresponding: *Ana Rita Sokolonski Antón – Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Universidade Federal da Bahia. – End: Av. Reitor Miguel Calmon, s/n Vale do Canela. CEP:40110-100. Salvador (BA). – E-mail: anton@ufba.br

processo compromete o tratamento e a prevenção de infecções, contribuindo para quase 5 milhões de mortes em 2019, das quais 1,27 milhão de mortes atribuíveis à RAM bacteriana².

Nesse contexto, um dos principais impulsionadores da disseminação da RAM é o aumento expressivo do uso de antibióticos. Embora também influenciada pelo uso veterinário e agropecuário, a disseminação da RAM é predominantemente impulsionada pelo consumo contínuo e, por vezes, inadvertido desses medicamentos em humanos^{3,4}. Entre 2000 e 2015, estimou-se um aumento de 65% no uso global de antibióticos⁵. Esse crescimento se manteve nas décadas seguintes, com aumento de 4,8 bilhões de doses diárias entre os anos de 2016 e 2023⁴.

Entre os microrganismos mais envolvidos na resistência antimicrobiana, destaca-se o *Staphylococcus aureus*, uma bactéria esférica coagulase-positiva, amplamente reconhecida por sua plasticidade genética e adaptabilidade⁶⁻⁸. Historicamente, a resistência antimicrobiana em *Staphylococcus aureus* surgiu ainda na década de 1940, pouco tempo depois do início da utilização clínica da penicilina^{6,9}. Apesar de inicialmente eficaz, a penicilina ofereceu apenas um alívio temporário, uma vez que a primeira cepa resistente foi relatada já em 1942¹⁰. Como resposta, a metilina, um antibiótico β-lactâmico semissintético, foi desenvolvida no final dos anos 1950. No entanto, assim como a penicilina, a metilina teve mesmo desfecho, com o surgimento de cepas de *S. aureus* resistentes a ela (MRSA, do inglês *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), clinicamente identificadas em 1960¹¹. Desde então, o MRSA passou a se disseminar amplamente, estendendo-se para além de ambientes nosocomiais, incluindo contextos comunitários^{8,12}. Estima-se que, sozinho, o MRSA tenha causado mais de 100.000 mortes, em 2019, em todo o mundo².

Além da resistência à metilina, o *Staphylococcus aureus* tem demonstrado resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, como macrolídeos, aminoglicosídeos, quinolonas e até mesmo a vancomicina – antibiótico de última linha no tratamento de infecções graves por MRSA^{13,14}. Dada essa relevância clínica, *S. aureus* foi recentemente incluído na atualização de 2024 da lista de patógenos prioritários da Organização Mundial da Saúde (OMS), classificado como bactéria de alta prioridade¹⁵. Essa lista, voltada para a orientação da pesquisa e o desenvolvimento de antibióticos, inclui diversos microrganismos que se sobrepõem ao grupo ESKAPEE – um acrônimo que reúne os principais agentes etiológicos de infecções nosocomiais resistentes^{16,17}. Os integrantes do grupo ESKAPEE, inclusive o *S. aureus*, destacam-se por seu potencial de sobrevivência e disseminação, graças à ampla diversidade de mecanismos de resistência intrínsecos ou adquiridos³.

O gênero *Staphylococcus* compreende um grupo de bactérias Gram-positivas, não esporuladas, comumente presentes na microbiota da pele e das mucosas de humanos e animais¹⁸. Atualmente, mais de 50 espécies e

subespécies foram reconhecidas, principalmente pelos arquétipos: estafilococos coagulase-positivos (CoPS, do inglês *coagulase-positive staphylococci*) e coagulase-negativos (CoNS, do inglês *coagulase-negative staphylococci*)¹⁹. Diferentemente dos CoPS, especialmente pelo *S. aureus*, os CoNS ocuparam, por muito tempo, um lugar subestimado, sendo considerados comensais inofensivos²⁰. No entanto, evidências recentes demonstram seu papel como patógenos oportunistas, que se envolvem em infecções graves, principalmente em pacientes imunocomprometidos²¹, neonatos²² e portadores de dispositivos médicos implantados^{23,24}.

A emergência dos CoNS como agentes infecciosos tem sido atribuída à sua capacidade de aderir a superfícies inertes, formar biofilmes, produzir toxinas e adquirir genes de resistência antimicrobiana^{18,25}. Isso se reflete, sobretudo, em cenários atuais, com os CoNS como principais patógenos isolados de infecções hospitalares. Nas regiões do Pacífico Ocidental e da Europa, conforme critério geográfico da OMS, foram os microrganismos mais comuns em infecções nosocomiais²⁶. No Brasil, destacaram-se como os principais agentes de infecção primária da corrente sanguínea em unidades de terapia intensiva (UTIs), além de apresentarem elevados índices de resistência aos antimicrobianos utilizados nesses ambientes²⁷. Diante das numerosas espécies envolvidas nesse cenário, *Staphylococcus capitis* tem emergido como um patógeno particularmente relevante.

A princípio descrito na pele humana em 1975²⁸, o *Staphylococcus capitis* tem se destacado por atributos patogênicos relevantes, incluindo a presença de proteínas associadas à aderência, virulência e formação de biofilme em determinadas cepas^{29,30}. A formação de biofilme, além de favorecer a persistência em superfícies, tem sido associada a fenótipos resistentes a antibióticos³⁰. Essa resistência é impulsionada pela aquisição de genes por meio de plasmídeos e elementos móveis, como SCCmec, compartilhados com outros estafilococos³¹. Apesar de amplamente descrito em infecções hospitalares, sobretudo no contexto neonatal, graças à circulação registrada em incubadoras, superfícies e mãos de cuidadores – o que, possivelmente, contribui para a transmissão entre pacientes –, a espécie já foi isolada em regiões não convencionais, como a cavidade oral de indivíduos saudáveis³²⁻³⁴.

Diante do crescente impacto da resistência antimicrobiana e da importância clínica de espécies estafilocócicas, torna-se essencial compreender os padrões de susceptibilidade dessas bactérias frente aos antimicrobianos disponíveis. Esse conhecimento é particularmente relevante em contextos marcados por desigualdades socioeconômicas, onde a carência de infraestrutura básica para exames microbiológicos favorece o uso empírico e, muitas vezes, inadequado de antibióticos³. Métodos como a técnica de disco-difusão se destacam-se nesse cenário, por sua simplicidade, seu baixo custo e sua confiabilidade, sendo amplamente re-

comendados para a avaliação fenotípica da resistência³⁵. A flexibilidade na seleção de drogas testadas também torna essa abordagem especialmente útil em países de baixa e média renda, nos quais o acesso a tecnologias automatizadas é limitado³⁶. Com base nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo caracterizar o perfil de susceptibilidade antimicrobiana de isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis* por meio da técnica de disco-difusão.

METODOLOGIA

Isolados clínicos

Espécimes clínicos de *Staphylococcus aureus*, isolados de rim de paciente em hemodiálise, e *Staphylococcus capitis*, isolado de canal dentário, foram cedidos pela Microteca do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia. Os isolados foram previamente identificados por espectrometria de massas (MALDI-TOF MS) e caracterizados morfológica e bioquimicamente pela coloração de Gram. As amostras foram mantidas sob congelamento em meio de conservação com glicerol até o momento do uso. Para fins de qualidade aos testes de sensibilidade, foi incluída uma cepa de referência: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Identificação das espécies bacterianas

A identificação das cepas bacterianas foi realizada por espectrometria de massas MALDI-TOF MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight*), utilizando-se o sistema semiautomático VITEK MS (bioMérieux, França) no Biotyper. Para o procedimento, uma colônia isolada foi aplicada diretamente na lâmina-alvo, seguida da adição de 1 µL da matriz VITEK MS-CHCA (ácido α-ciano-4-hidroxicinâmico, bioMérieux). Após a secagem e a cristalização da matriz com a amostra, a lâmina foi inserida no equipamento para aquisição dos espectros de massa, os quais são predominantemente formados por proteínas ribossômicas.

Conforme as recomendações do fabricante, foi utilizado *Enterococcus faecalis* ATCC 19433 como controle interno de qualidade, além de um controle negativo, composto apenas pela matriz, sem adição de amostra biológica, aplicado nos pontos de calibração de cada grupo de aquisição. Os espectros obtidos foram, então, comparados com as bibliotecas de referência disponíveis no software MYLA, versão 4.7.1 (bioMérieux) e SARAMIS (*Spectral Archive and Microbial Identification System*) para análises adicionais.

Ensaio de disco-difusão

O perfil de sensibilidade antibiótica foi determinado por meio do teste de disco-difusão, utilizando-se antibióticos de uso clínico disponíveis comercialmente,

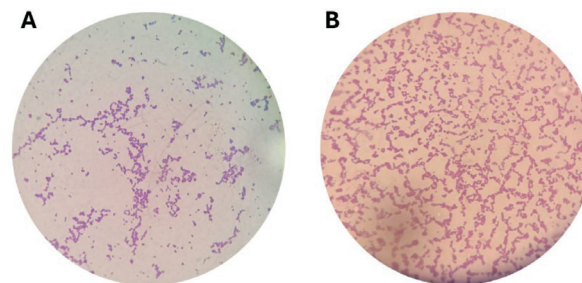
impregnados em discos de papel, conforme orientações da norma BrCAST-EUCAST³⁷ (2025), em duplicatas experimentais. Foram avaliados nove antimicrobianos: amicacina (AMI 30 µg), cefotaxima (CTX 30 µg), cefoxitina (CFO 30 µg), ceftriaxona (CRO 30 µg), clindamicina (CLI 2 µg), eritromicina (ERI 15 µg), norfloxacin (NOR 10 µg), oxacilina (OXA 1 µg) e vancomicina (VAN 30 µg) (CEFAR, São Paulo, Brasil). Além disso, foi realizado o teste de antagonismo tipo “borda a borda” entre os discos de clindamicina e eritromicina, posicionados a 15 mm de distância, para verificar a presença de indução de resistência (teste D).

As espécies bacterianas foram, inicialmente, cultivadas em ágar BHI (do inglês, *Brain Heart Infusion*) a 37 °C por 24 horas. Em seguida, preparou-se o inóculo a partir de colônias isoladas, ressuspensas em 5 mL de solução salina estéril (NaCl 0,85%) até que a densidade óptica fosse equivalente ao padrão 0,5 da escala de McFarland, com absorbância entre 0,08 e 0,13 a 625 nm³⁷. A suspensão bacteriana foi semeada com o auxílio de um swab estéril em toda a superfície de placas de ágar Mueller-Hinton (Himedia, Mumbai, Índia). Após cerca de cinco minutos, para absorção do inóculo, os discos com antibióticos foram aplicados. As placas foram, então, invertidas e incubadas a 35±1 °C por 20 horas, em condições aeróbicas. Posteriormente, os halos de inibição foram medidos com régua milimetrada e interpretados de acordo com os pontos de corte estabelecidos pelo BrCAST-EUCAST³⁸ (2025).

RESULTADOS

As amostras cedidas foram previamente caracterizadas através da coloração de Gram. Ambas foram reconhecidas como cocos Gram-positivos arranjados em cachos (Figura 1). Após a espectrometria de massa, por Biotyper, as bactérias isoladas foram identificadas como estafilococos das espécies *S. aureus* e *S. capitis*. A identificação foi marcada por um alto grau de certeza (99,9%). Não foram relatadas contaminações por outras espécies.

Figura 1 – Micrografia das espécies (A) *Staphylococcus aureus* e (B) *Staphylococcus capitis*, após coloração de Gram.



Fonte: acervo autoral.

Após o teste de disco-difusão, foi avaliado o perfil de susceptibilidade antimicrobiana dos isolados de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis*, com interpretação baseada nos pontos de corte estabelecidos pelo BrCAST 2025 (Tabela 1).

Tabela 1 – Perfil de susceptibilidade antimicrobiana de isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis* por disco-difusão. Os ensaios foram realizados em duplicata (A e B). Valores indicam diâmetro dos halos de inibição (mm) e respectiva categorização: (S) sensível, (I) sensível, aumentando exposição e (R) resistente, conforme é preconizado pela BrCAST (2025). Inclui-se o teste de antagonismo entre clindamicina e eritromicina (TD CLI/ERI).

Antibiótico	<i>S. aureus</i> – halo (mm)	Categoria	<i>S. capitis</i> – halo (mm)	Categoria
Amicacina	(A) 0, (B) 0	R	(A) 22, (B) 22	S
Cefotaxima	(A) 16, (B) 18	R	(A) 30, (B) 26	S
Cefoxitina	(A) 0, (B) 0	R	(A) 29, (B) 25	S
Ceftriaxona	(A) 15, (B) 15	R	(A) 26, (B) 22	S
Clindamicina	(A) 0, (B) 0	R	(A) 20, (B) 20	R
Eritromicina	(A) 0, (B) 0	R	(A) 25, (B) 23	S
Norfloxacino	(A) 0, (B) 0	R	(A) 21, (B) 22	S
Oxacilina	(A) 0, (B) 0	R	(A) 22, (B) 20	S
Vancomicina	(A) 16, (B) 17	NA*	(A) 22, (B) 20	NA*
TD CLI/ERI	(A) e (B) Neg.	NA	(A) e (B) Neg.	NA

Legenda – NA: não se aplica; (*): não há pontos de corte estabelecidos para *Staphylococcus* spp. pelo método de disco-difusão, conforme BrCAST³⁸ (2025).

De modo geral, *S. aureus* apresentou resistência a todos os antimicrobianos testados, incluindo ampicilina, cefotaxima, ceftriaxona, cefoxitina, clindamicina, eritromicina, norfloxacino e oxacilina, com diâmetros de halo variando entre 0 mm e 16 mm. A resistência à cefoxitina (halo = 0 mm) foi interpretada como indicativa de resistência à metilina (oxacilina), de acordo com os pontos de corte estabelecidos pelo BrCAST³⁸ (2025), confirmando o fenótipo MRSA. Além disso, também resiste a carbapenêmicos.

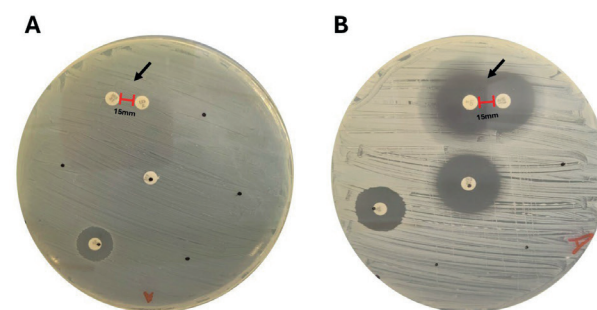
Por outro lado, *S. capitis* apresentou um padrão de susceptibilidade significativamente distinto. A cepa se mostrou sensível à maioria dos antimicrobianos testados, incluindo ampicilina, cefoxitina, eritromicina, norfloxacino e oxacilina. A resistência foi observada apenas para a clindamicina. As zonas de inibição frente à cefoxitina (29 mm e 25 mm) indicaram sensibilidade à metilina. Além disso, a cefotaxima e a ceftriaxona foram reconhecidas como “sensíveis, aumentando a exposição” (I).

Embora o método de disco-difusão não seja recomendado para avaliação da susceptibilidade à vancomicina em estafilococos, foi observada uma tendência de zonas de inibição maiores para *S. capitis* (22 mm e 20 mm) em comparação a *S. aureus* (16 mm e 17 mm), sugerindo maior susceptibilidade relativa.

O teste de antagonismo “borda a borda” entre a clin-

damicina e a eritromicina apresentou resultado negativo em ambas as espécies, não sendo evidenciada resistência induzível à clindamicina indicada pelo halo de inibição em forma de “D” (Figura 2).

Figura 2 – Avaliação do antagonismo entre clindamicina e eritromicina por meio do teste D, em isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* (A) e *Staphylococcus capitis* (B). Os discos de antibiótico (indicados pelas setas pretas) foram posicionados a 15 mm de distância (borda a borda). Não foi observada a formação de zona de inibição com formato de “D” ao redor da clindamicina, indicando resultado negativo para resistência induzível à clindamicina em ambas as espécies.



Fonte: acervo autoral.

DISCUSSÃO

Neste estudo, foi caracterizado o perfil de resistência antimicrobiana de isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis* por meio da técnica de disco-difusão. Observou-se que o isolado de *S. aureus* apresentou resistência a todos os antimicrobianos testados, incluindo β -lactâmicos, macrolídeos, carbapenêmicos, lincosamida e aminoglicosídeos, com fenótipo compatível com MRSA. Em contraste, *S. capitis* demonstrou sensibilidade à maioria dos antibióticos avaliados, com resistência observada apenas à clindamicina. Esses achados evidenciam a heterogeneidade no perfil de susceptibilidade entre espécies do gênero *Staphylococcus*, com implicações diretas para a conduta terapêutica em infecções estafilocócicas.

Esse perfil de multirresistência é consistente com achados da literatura, que identificaram cepas multirresistentes em amostras clínicas. Wang et al.³⁹ (2023) relataram que mais de 50% dos isolados de *S. aureus* apresentavam resistência a três ou mais classes de antimicrobianos, incluindo β -lactâmicos, macrolídeos e quinolonas, sendo que a maioria dos isolados de MRSA demonstrava resistência a, no mínimo, três antibióticos testados. Achados semelhantes foram descritos por Qodrati et al.⁴⁰ (2022), que identificaram alta prevalência de resistência a oxacilina, eritromicina e clindamicina em isolados clínicos de MRSA.

O uso da cefoxitina, no teste de difusão em disco, para inferir o fenótipo MRSA, é reconhecido internacionalmente. Em um estudo conduzido no Irã, todos os

isolados reconhecidos de MRSA, obtidos de pacientes pediátricos, demonstraram resistência à cefoxitina⁴¹. O mesmo ocorreu em cepas de hospitais iraquianos⁴², reforçando a consistência desse marcador entre diferentes contextos epidemiológicos.

A resistência simultânea à cefoxitina e oxacilina, observada no presente estudo, sugere a presença do gene *mecA*, principal determinante genético da resistência à metilicina em estafilococos^{43,44}. Esse gene codifica uma proteína de ligação à penicilina alterada (PBP2a), cuja baixa afinidade pelos antibióticos β -lactâmicos impede a ação eficaz dessas drogas sobre a parede celular bacteriana^{44,45}. A presença de *mecA* compromete a eficácia de penicilinas e cefalosporinas, em sua maioria, amplamente utilizadas no tratamento empírico de infecções estafilocócicas, exigindo, portanto, abordagens terapêuticas alternativas.

Uma alternativa terapêutica histórica, com mais de 70 anos de uso, é a vancomicina. Esse antimicrobiano permanece como um dos principais recursos no tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), sobretudo em casos que envolvem cepas multirresistentes ou pacientes com histórico de hipersensibilidade a penicilinas e cefalosporinas⁴⁶. Sua eficácia frente à maioria dos isolados de MRSA a mantém como droga de escolha, enquanto não houver disponibilidade de agentes precedentes⁴⁷.

No presente estudo, a vancomicina foi testada por meio da técnica de difusão em disco. No entanto, não foi possível inferir sua sensibilidade nos isolados (*S. aureus* e *S. capitis*), devido às reconhecidas limitações desse método para avaliação da susceptibilidade à vancomicina em estafilococos. Por essa razão, o BrCAST desaconselha o uso da difusão em disco para os glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina)³⁸. A limitação do método é evidenciada em relatos como o de Qodraty et al.⁴⁰ (2022), que documentaram a resolução clínica de infecção com vancomicina, apesar de perfil fenotípico indicativo de resistência.

Esses achados reforçam a necessidade de métodos mais sensíveis, como a determinação da concentração inibitória mínima (MIC) e a confirmação molecular da presença do gene *vanA*, principal marcador genético da resistência adquirida à vancomicina⁴⁷. Embora os casos de VRSA (MRSA com resistência à vancomicina) sejam considerados raros – com apenas 52 isolados confirmados por PCR no mundo e um único caso no Brasil até o momento^{47,48} –, a ameaça persiste. Isso se deve à possibilidade de transferência horizontal do gene *vanA* de enterococos reconhecidos como os principais reservatórios dessa resistência para estafilococos^{49,50}.

Em contraste com *S. aureus*, o isolado clínico de *Staphylococcus capitis* demonstrou um perfil majoritariamente sensível aos antimicrobianos testados, apresentando resistência apenas à clindamicina. Esse achado é relevante, considerando que há escassos relatos, na literatura, sobre isolados dessa espécie oriundos da cavidade oral, especialmente com caracterização fenotípica

de susceptibilidade antimicrobiana. Até onde foi possível verificar, este é o primeiro estudo a descrever o perfil de susceptibilidade de um isolado oral de *S. capitis*.

A presença de *S. capitis* na cavidade oral tem sido esporadicamente documentada em estudos envolvendo adultos saudáveis e pacientes com periodontite crônica. Em uma investigação conduzida por Ohara-Nemoto, Hara, Kimura, Nemoto³³ (2008) a espécie foi isolada da saliva e da placa supragengival em baixas proporções. Resultados semelhantes foram observados em um levantamento mais recente, também identificando *S. capitis* na saliva de indivíduos saudáveis³⁴. Por outro lado, Loberto et al.⁵¹ (2004) relataram a ocorrência de *S. capitis* em bolsas periodontais de pacientes com periodontite crônica, sugerindo que indivíduos com doença periodontal podem atuar como potenciais reservatórios orais dessa bactéria oportunista.

Apesar da escassa frequência com que essa espécie é isolada da cavidade bucal, alguns estudos sugerem que sua colonização oral, embora transitória, pode estar associada a quadros clínicos graves. Em neonatos prematuros, *S. capitis* foi o CoNS mais frequentemente isolado em episódios de septicemia e contaminantes de hemocultura, sendo a colonização oral precoce um fator de risco significativo para infecção sistêmica⁵².

Do ponto de vista genômico, *S. capitis* tem demonstrado potencial patogênico crescente. Muitos genes de virulência previamente atribuídos a *S. aureus* – como genes codificadores de enterotoxinas e hemolisinas – também têm sido detectados em espécies de CoNS⁵³. Esse achado sustenta a hipótese de que a transferência gênica horizontal entre espécies pode contribuir para o aumento da virulência e da resistência em CoNS, incluindo *S. capitis*.

O clone NRCS-A de *S. capitis* tem sido particularmente associado a surtos em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), com altos índices de resistência a múltiplas drogas e a antissépticos⁵⁴. Romero et al.⁵⁵ (2024) identificaram elevada frequência de resistência à metilicina entre isolados de UTIN, sugerindo que a pressão seletiva do ambiente hospitalar favorece cepas mais resistentes. Por outro lado, isolados mais suscetíveis foram predominantes em serviços de pronto atendimento, o que pode refletir um perfil de origem comunitária⁵⁵. Nesse sentido, o padrão de sensibilidade observado no presente estudo para o isolado de origem oral sugere uma linhagem menos exposta à pressão seletiva hospitalar, embora não se possa descartar o potencial de virulência ou resistência futura, dada a plasticidade genômica da espécie.

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Há um número reduzido de isolados analisados, o que limita a generalização dos achados. Além disso, a caracterização fenotípica da susceptibilidade antimicrobiana foi realizada exclusivamente por meio da técnica de disco-difusão, o que impede a avaliação precisa da susceptibilidade a antimicrobianos como vancomicina. A ausência de testes

moleculares para detecção de genes de resistência, como *mecA* e *vanA*, restringe a confirmação genotípica dos perfis observados. Estudos futuros, com maior número de amostras, uso de métodos quantitativos como a MIC e análises moleculares complementares são recomendados para aprofundar o entendimento da resistência em *S. aureus* e *S. capitis* em diferentes contextos clínicos.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam a importância da caracterização fenotípica da resistência antimicrobiana em isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus capitis*. O achado de um isolado multirresistente de *S. aureus*, compatível com o fenótipo MRSA, ressalta a urgência do monitoramento contínuo e da escolha criteriosa da terapia antimicrobiana, especialmente em ambientes clínicos. Em contraste, o perfil de susceptibilidade majoritariamente sensível observado no isolado oral de *S. capitis* reforça a necessidade de se considerar a diversidade intraespécie e as diferenças entre linhagens comunitárias e hospitalares. Além disso, a inclusão de *S. capitis* em estudos microbiológicos orais pode ampliar o conhecimento sobre sua distribuição e potencial patogênico, sugerindo que essa espécie, embora menos prevalente, pode desempenhar um papel relevante em infecções oportunistas. Dessa forma, o presente trabalho contribui para o entendimento da resistência antimicrobiana em estafilococos e destaca a importância da vigilância microbiológica integrada à realidade local.

REFERÊNCIAS

- O'Neill J. Tackling Drug-resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations [Internet]. 2016 May [citado 2024 Dec12]. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
- Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. Feb 2022;399(10325):629-55. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0)
- Ho CS, Wong CT, Aung TT, Lakshminarayanan R, Mehta JS, Rauz S, et al. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe*. Set 2024;100947. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.010>
- Klein EY, Impalli I, Poleon S, Denoel P, Cipriano M, Van Boeckel TP, et al. Global trends in antibiotic consumption during 2016–2023 and future projections through 2030. *Proc Natl Acad Sci*. 2024 Nov;121(49). doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2411919121>
- Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci*. 2018 Mar;115(15):E346-70. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>
- Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Feb;17(4):203-18. doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>
- Chand U, Priyambada P, Kushawaha PK. *Staphylococcus aureus*

vaccine strategy: promise and challenges. *Microbiol Res*. 2023 Mar;271:127362. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127362>

- Shao K, Yang Y, Gong X, Chen K, Liao Z, Ojha SC. Staphylococcal Drug Resistance: Mechanisms, Therapies, and Nanoparticle Interventions. *Infect Drug Resist*. 2025 Feb;18:1007-33. doi: <https://doi.org/10.2147/idr.s510024>
- Nandhini P, Kumar P, Mickymaray S, Alothaim AS, Somasundaram J, Rajan M. Recent Developments in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Treatment: A Review. *Antibiotics*. 2022 Apr;11(5):606. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050606>
- Rammelkamp CH, Maxon T. Resistance of *Staphylococcus aureus* to the Action of Penicillin. *Exp Biol Med*. 1942 Dec;51(3):386-9. doi: <https://doi.org/10.3181/00379727-51-13986>
- Jevons MP. "Celbenin" – resistant *Staphylococci*. *Br Med J*. 1961;1(5219):124-5.
- Tenover FC, McDougal LK, Goering RV, Killgore G, Projan SJ, Patel JB, et al. Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Widely Disseminated in the United States. *J Clin Microbiol*. 2006 Jan;44(1):108-18. doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.44.1.108-118.2006>
- Belete MA, Gedefie A, Alemayehu E, Debash H, Mohammed O, Gebretsadik D, et al. The prevalence of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Amp Infect Control*. 2023 Ago;12(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01291-3>
- Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W. Molecular Mechanisms of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul;23(15):8088. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23158088>
- World Health Organization – WHO. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [Internet]. WHO; 2024 [citado 2024 ago 12];72. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
- De Oliveira DM, Forde BM, Kidd TJ, Harris PN, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020 May; 33(3). doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.00181-19>
- Antimicrobial resistance: an agenda for all. *Lancet*. 2024;403(10442):2349. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01076-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01076-6)
- Nicolosi D, Cinà D, Di Naso C, D'Angeli F, Salmeri M, Genovese C. Antimicrobial Resistance Profiling of Coagulase-Negative *Staphylococci* in a Referral Center in South Italy: A Surveillance Study. *Open Microbiol J*. 2020 May;14(1):91-7. doi: <https://doi.org/10.2174/1874285802014010091>
- Cuny C, Layer-Nicolaou F, Werner G, Witte W. A look at staphylococci from the ONE HEALTH perspective. *Int J Med Microbiol*. 2024 Jan;314:151604. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2024.151604>
- Akinduti PA, Obafemi YD, Ugboko H, El-Ashker M, Akinola O, Agunsoye CJ, et al. Emerging vancomycin-non susceptible coagulase negative *Staphylococci* associated with skin and soft tissue infections. *Ann Clin Microb Antimicrob*. 2022 Jul 1;21(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12941-022-00516-4>
- Demiselle J, Meyer P, Lavigne T, Kaurin J, Merdji H, Schenck M, et al. *Staphylococcus epidermidis* bloodstream infections are a cause of septic shock in ICU patients. *Int J Infect Dis*. 2023 Jul;135:45-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.07.014>

22. Cantey JB, Anderson KR, Kalagiri RR, Mallett LH. Morbidity and mortality of coagulase-negative staphylococcal sepsis in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr*. 2018 Mar;14(3):269-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0145-7>
23. Berger C, Parai C, Tillander J, Bergh P, Wennergren D, Brisby H. High Risk for Persistent Peri-Prosthetic Infection and Amputation in Mega-Prosthesis Reconstruction. *J Clin Med*. 2023 May;12(10):3575. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12103575>
24. Cosme V, Massart N, Reizine F, Machut A, Vacheron CH, Savey A, et al. Central venous catheter-related infection: does insertion site still matter? A French multicentric cohort study. *Intensive Care Med*. 2024 Set;50(11):1830-40. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07615-0>
25. Pinheiro-Hubinger L, Riboli DFM, Abraão LM, Franchi EPLP, Cunha M de LR de S da. Coagulase-Negative Staphylococci Clones Are Widely Distributed in the Hospital and Community. *Pathogens*. 2021 Jun;10(7):792. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens10070792>
26. Raoofi S, Kan FP, Rafiei S, Hosseinipalangi Z, Noorani Mejareh Z, Khani S, et al. Global prevalence of nosocomial infection: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2023 Jan;18(1):e0274248. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274248>
27. Ministério da Saúde (BR). Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 31 – Avaliação dos Indicadores Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência Microbiana (RM). Ano 2012 a 2023 [Internet]. Brasília: ANVISA; 2023 [citado 2024 dez 12]. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiOTk3M2RhODAtN2M1Yi00YTc0LWJmMWYtMzNlY2RiZGNIbWZmN2FmMjNmLWZjMTNGQzNS04MG-M3LWl3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9>
28. Kloos WE, Schleifer KH. Isolation and Characterization of Staphylococci from Human Skin II. Descriptions of Four New Species: Staphylococcus warneri, Staphylococcus capitis, Staphylococcus hominis, and Staphylococcus simulans. *Int J Syst Bacteriol*. 1975 Jan;25(1):62-79. doi: <https://doi.org/10.1099/00207713-25-1-62>
29. Kumar R, Jangir PK, Das J, Taneja B, Sharma R. Genome Analysis of Staphylococcus capitis TE8 Reveals Repertoire of Antimicrobial Peptides and Adaptation Strategies for Growth on Human Skin. *Sci Rep*. 2017 Set;7(1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11020-7>
30. Heath V, Cloutman-Green E, Watkin S, Karlikowska M, Ready D, Hatcher J, et al. Staphylococcus capitis: Review of Its Role in Infections and Outbreaks. *Antibiotics*. 2023 Mar;12(4):669. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040669>
31. Crepin DM, Chavignon M, Verhoeven PO, Laurent F, Josse J, Butin M. Staphylococcus capitis: insights into epidemiology, virulence, and antimicrobial resistance of a clinically relevant bacterial species. *Clin Microbiol Rev*. 2024 Jun;37(3). doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.00118-23>
32. Butin M, Dumont Y, Monteix A, Raphard A, Roques C, Simoes PM, et al. Sources and reservoirs of Staphylococcus capitis NRCS-A inside a NICU. *Antimicrob Resist Amp Infect Control*. 2019 Oct;8(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0616-1>
33. Ohara-Nemoto Y, Haraga H, Kimura S, Nemoto TK. Occurrence of staphylococci in the oral cavities of healthy adults and nasal-oral trafficking of the bacteria. *J Med Microbiol*. 2008 Jan;57(1):95-9. doi: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47561-0>
34. Hirose M, Aung MS, Fujita Y, Kato T, Hirose Y, Yahata S, et al. Genetic Characterization of Staphylococcus aureus, Staphylococcus argenteus, and Coagulase-Negative Staphylococci Colonizing Oral Cavity and Hand of Healthy Adults in Northern Japan. *Pathogens*. 2022 Jul;11(8):849. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens11080849>
35. Åhman J, Matuschek E, Kahlmeter G. EUCAST evaluation of 21 brands of Mueller–Hinton dehydrated media for disc diffusion testing. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Oct;26(10):1412.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.018>
36. Humphries RM, Kircher S, Ferrell A, Krause KM, Malherbe R, Hsiung A, et al. The Continued Value of Disk Diffusion for Assessing Antimicrobial Susceptibility in Clinical Laboratories: Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. *J Clin Microbiol*. 2018 May;56(8). doi: <https://doi.org/10.1128/jcm.00437-18>
37. BrCAST. EUCAST. Teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Método de disco-difusão BrCAST-EUCAST [Internet]. 2025 [citado 2024 out 12]. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Metodo-de-Disco-Difusao-BrCAST-28-03-2025.pdf>
38. BrCAST. EUCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – BrCAST. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos [Internet]. 2025 [citado 2024 dez 12]. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Tabela-pontos-de-corte-clinico-BrCAST-01-02-2025.pdf>
39. Wang W, Zhong Q, Cheng K, Tan L, Huang X. Molecular Characteristics, Antimicrobial Susceptibility, Biofilm-Forming Ability of Clinically Invasive Staphylococcus aureus Isolates. *Infect Drug Resist*. 2023 Dec;16:7671-81. doi: <https://doi.org/10.2147/idr.s441989>
40. Qodraty M, SeyedAlinaghi S, Dehghan Manshadi SA, Abdollahi A, Dadras O. Antimicrobial susceptibility testing of Staphylococcus aureus isolates from patients at a tertiary hospital in Tehran, Iran, 2018–2019. *Eur J Med Res*. 2022 Ago;27(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00778-w>
41. Samadi R, Ghalavand Z, Mirnejad R, Nikmanesh B, Eslami G. Antimicrobial Resistance and Molecular Characteristics of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Isolates from Children Patients in Iran. *Infect Drug Resist*. 2019 Dec;12:3849-57. doi: <https://doi.org/10.2147/idr.s229394>
42. Sami Awayid H, Qassim Mohammad S. Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolated from Iraqi Hospitals. *Arch Razi Inst*. 2022;77(3):1147-56. doi: <https://doi.org/10.22092/ari.2022.357391.2031>
43. Utsui Y, Yokota T. Role of an altered penicillin-binding protein in methicillin – and cephem-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985 Set;28(3):397-403. doi: <https://doi.org/10.1128/aac.28.3.397>
44. Hartman BJ, Tomasz A. Low-affinity penicillin-binding protein associated with beta-lactam resistance in Staphylococcus aureus. *J Bacteriol*. 1984;158(2):513-6. doi: <https://doi.org/10.1128/jb.158.2.513-516.1984>
45. Lade H, Kim JS. Molecular Determinants of β -Lactam Resistance in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): An Updated Review. *Antibiotics*. 2023 Aug;12(9):1362. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091362>
46. Rubinstein E, Keynan Y. Vancomycin Revisited – 60 Years Later. *Front Public Health*. 2014 Oct;2:217. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00217>
47. Cong Y, Yang S, Rao X. Vancomycin resistant Staphylococcus aureus infections: A review of case updating and clinical features. *J Adv Res*. Jan 2020;21:169-76. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.10.005>
48. Panesso D, Planet PJ, Diaz L, Hugonnet JE, Tran TT, Narechania A, et al. Methicillin-Susceptible, Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus, Brazil. *Emerg Infect Dis*. Oct 2015 Oct;21(10):1844-8. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2110.141914>

49. Iqbal F, Alocious A, Joy SC, Unnikrishnan MK, Steinke D, Chandra P, et al. Vancomycin-resistant Enterococci: A Rising Challenge to Global Health. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2024 Jul 1;28:101663-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2024.101663>
50. Noble WC, Virani Z, Cree RGA. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. 1992 Jun; 93(2):195-8. doi: [https://doi.org/10.1016/0378-1097\(92\)90528-v](https://doi.org/10.1016/0378-1097(92)90528-v)
51. Loberto JC, Martins CA, Santos SS, Cortelli JR, Jorge AO. *Staphylococcus* spp. in the oral cavity and periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *Braz J Microbiol*. Jun 2004;35(1-2). doi: <https://doi.org/10.1590/s1517-83822004000100010>
52. Nowrouzian FL, Lumingkit K, Gio-Batta M, Jaén-Luchoro D, Thor-darson T, Elfvin A, et al. Tracing *Staphylococcus capitis* and *Staphylococcus epidermidis* strains causing septicemia in extremely preterm infants to the skin, mouth, and gut microbiota. *Appl Environ Microbiol*. 2024 Dec;91(1). doi: <https://doi.org/10.1128/aem.00980-24>
53. Podkowik M, Park JY, Seo KS, Bystroń J, Bania J. Enterotoxigenic potential of coagulase-negative staphylococci. *Int J Food Microbiol*. 2013 Apr;163(1):34-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.02.005>
54. Laurent F, Butin M. *Staphylococcus capitis* and NRCS-A clone: the story of an unrecognized pathogen in neonatal intensive care units. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Set;25(9):1081-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.009>
55. Romero LC, Silva LP, Teixeira NB, Camargo KV de, Del Masso Pereira MA, Corrente JE, et al. *Staphylococcus capitis* Bloodstream Isolates: Investigation of Clonal Relationship, Resistance Profile, Virulence and Biofilm Formation. *Antibiotics*. 2024 Feb;13(2):147. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020147>

Sub: 03/03/2025

Aceite: 23/07/2025