

Uma revisão descritiva sobre o perfil de resistência de *Staphylococcus* spp. em gestantes e uso de extratos de plantas medicinais como perspectiva terapêutica

A descriptive review of the resistance profile of *Staphylococcus* spp. in pregnant women and use of medicinal plants extracts as a therapeutic perspective

Una revisión descriptiva del perfil de resistencia de *Staphylococcus* spp. en mujeres embarazadas y uso de extractos de plantas medicinales como perspectiva terapéutica

Recebido: 30/05/2022 | Revisado: 09/06/2022 | Aceito: 12/06/2022 | Publicado: 25/06/2022

Edinalva de Almeida Mota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4464-9608>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: edinalvamotarosa@gmail.com

Franciele Mota Carraro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4470-227X>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: fran.2791@hotmail.com

Laisa Marina Rosa Rey

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0816-6721>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: laisa.rey@edu.unipar.br

Kariny Aparecida Jardim Rubio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5243-2986>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: kariny.rubio@edu.unipar.br

Flávia Mayumi Tanaka Onaca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0384-911X>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: flavia.mayumi@hotmail.com

Larissa Rafaela de Paula Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8087-8555>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: larissarafealp@gmail.com

Isabela Carvalho dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7971-5126>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: isabela_carvalhoxd@hotmail.com

Lidiane Nunes Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5762-8091>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: lidianebarbosa@prof.unipar.br

Daniela Dib Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8322-8905>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: danieladib@prof.unipar.br

Resumo

Os *Staphylococcus* spp. têm sido descritos como integrantes rotineiros da microbiota do ser humano em superfícies de regiões mais úmidas do corpo, enquanto algumas espécies e subespécies apresentam predileção pela região urogenital. Também são considerados oportunistas e frequentemente tem sido causa de infecção em pacientes com comprometimento do sistema imunológico ou em uso de dispositivos invasivos em pacientes hospitalizados. No entanto, nos últimos anos, houve uma disseminação dessas cepas pela comunidade, o que possivelmente pode estar relacionado a pressão seletiva pelo uso inadequado dos antibióticos. As infecções causadas por *Staphylococcus* spp. metilina resistente tem causado sérios problemas dentro e fora do ambiente hospitalar. Dentro da comunidade causa colonização de pessoas aumentando a chance de óbito em todos os sexos e faixa etária e em gestantes têm sido consideradas importantes fontes de microrganismos patógenos pelos fatores de virulência apresentados por essa

bactéria e pelas condições fisiológicas e anatômicas da gestante, tornando-se, dessa forma, uma ameaça de propagação de infecções por cepas multirresistentes.

Palavras-chave: Infecção estafilocócica; Gestação; *mecA*; MRS.

Abstract

Staphylococcus spp. have been described as routine members of the human microbiota on the surface of wetter regions of the body, while some species and subspecies have a predilection for the urogenital region. They are also considered opportunistic and have often been a cause of infection in patients with compromised immune systems or using invasive devices in hospitalized patients. However, in recent years, these strains have spread through the community, which could possibly be related to selective pressure due to inappropriate use of antibiotics. Infections caused by *Staphylococcus* spp. resistant methicillin has caused serious problems inside and outside the hospital setting. Within the community, it causes colonization of people, increasing the chance of death in all sexes and age groups and in pregnant women they have been considered important sources of pathogenic microorganisms due to the virulence factors presented by this bacterium and the physiological and anatomical conditions of the pregnant woman, becoming, thus, a threat of propagation of infections by multidrug-resistant strains.

Keywords: Gestation; *mecA*; MRS; Staphylococcal infection.

Resumen

Staphylococcus spp. se han descrito como miembros habituales de la microbiota humana en la superficie de las regiones más húmedas del cuerpo, mientras que algunas especies y subspecies tienen predilección por la región urogenital. También se consideran oportunistas y, a menudo, han sido una causa de infección en pacientes con sistemas inmunitarios comprometidos o que utilizan dispositivos invasivos en pacientes hospitalizados. Sin embargo, en los últimos años, estas cepas se han extendido por la comunidad, lo que posiblemente podría estar relacionado con la presión selectiva por el uso inadecuado de antibióticos. Las infecciones causadas por *Staphylococcus* spp. la metilina resistente ha causado serios problemas dentro y fuera del ámbito hospitalario. Dentro de la comunidad provoca la colonización de las personas, aumentando la probabilidad de muerte en todos los sexos y grupos de edad y en mujeres embarazadas se han considerado fuentes importantes de microorganismos patógenos debido a los factores de virulencia que presenta esta bacteria y las condiciones fisiológicas y anatómicas de la mujer embarazada, convirtiéndose, así, en una amenaza de propagación de infecciones por cepas multirresistentes.

Palabras clave: Infección estafilocócica; Gestación; *mecA*; MRS.

1. Introdução

A espécie *Staphylococcus aureus*, e responsável pela produção de uma variedade de enzimas e toxinas, é a espécie mais amplamente conhecida e com frequência está envolvida na causa de diferentes infecções e intoxicações, quer seja no homem, quer seja nos animais (Gelatti et al., 2009a).

Os *Staphylococcus* spp. tem sido descrito como integrantes rotineiros da microbiota do ser humano em superfície de regiões mais úmidas do corpo. Também são considerados oportunistas e frequentemente tem sido causa de infecção em pacientes com comprometimento do sistema imunológico ou em uso de dispositivos invasivos (Teixeira, 2009).

Outro agravante, são as taxas de infecção por *Staphylococcus* coagulase negativos que tem sido ascendente nos últimos anos frente ao advento da resistência aos antimicrobianos, devido a sua capacidade de desenvolver genes de patogenicidade e capacidade de adaptação à resposta do hospedeiro (Camargo, 2012).

Dentre os agentes etiológicos encontrados nas infecções de trato urinário, os *Staphylococcus* coagulase negativos têm assumido importante papel nos últimos anos, frente a manipulação do trato urinário e cauterização, sendo que uma das espécies é frequentemente encontrados na comunidade (Chiavari-Frederico et al., 2020).

Podem colonizar a superfície nativa do cateter, assim como superfícies condicionadas por essas proteínas do hospedeiro. Uma vez aderidas, essas bactérias se multiplicam, formando camadas e produzem polissacarídeo extracelular, formando o biofilme, que aumenta seu poder de ser patológico, uma vez que favorece a aderência e manutenção dos microorganismos, promovendo barreira a ação dos antibióticos, e as células do sistema imunológico (Pinheiro et al., 2014; Rossini et al., 2017).

A concentração de antibiótico requerida para destruir bactérias em um biofilme é muito maior do que a necessária para destruir as mesmas espécies em suspensão, com redução da suscetibilidade, dificultando o tratamento e aumentando a possibilidade de infecções recorrentes, uma vez que as bactérias ficam protegidas do sistema imune do hospedeiro, sendo a formação de biofilme considerado o fator de virulência mais importante (Pinheiro et al., 2014).

A bactérias do gênero *Staphylococcus* ssp. resistente à meticilina, tornou se um grande problema para pacientes hospitalizados como em grupos da comunidade considerados “saudáveis” como adultos imunocomprometidos, crianças, idosos e gestantes, podendo aumentar significativamente a chance de óbito se comparado a não infectados por essas cepas. O contexto reforça a importância de identificar, isolar e caracterizar espécies de *Staphylococcus* spp. que se comportam de forma diferenciada (Pinheiro et al., 2014).

Muito embora a capacidade dos *Staphylococcus* coagulase negativo de causar infecções seja bem registrado, esses micro-organismos têm sido em muitos casos negligenciados quanto à sua importância clínica desde a sua descrição em meados de 1945, parece ter havido uma lacuna quanto a estudos do SCN e mais recentemente a preocupação com esse microrganismo tem crescido. Este trabalho teve como objetivo investigar na literatura o perfil de resistência microbiana dos *Staphylococcus* spp. e avaliar a atividade antibacteriana de plantas frente a estes, como perspectiva terapêutica em gestantes.

2. Metodologia

Foi realizada uma Revisão Descritiva (Gil, 2017), para o cumprimento do objetivo de reunir e sintetizar o conhecimento existente sobre o perfil de resistência microbiana dos *Staphylococcus* spp. e avaliar a atividade antibacteriana de plantas frente a estes, foi realizada a pesquisa em bases de dados bibliográficos online (Pub-Med, Medline, Google Acadêmico e Scielo), e em livros, tendo como limitação temporal o período entre 2002 e 2022. Os descritores utilizados foram: “*Staphylococcus*”, “infection”, “nosocomial”, “methicilin resistant”, “infecção”, “resistente a meticilina”, “hospitales”, “pregnant women” e “medicinal plants extracts”.

Deve-se salientar que não houve a necessidade de a pesquisa ser submetida aos comitês de ética em pesquisa.

3. Revisão Bibliográfica e Discussão

A MRSA é a sigla inglesa que denomina grupos de bactérias do gênero *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, essas cepas são normalmente multirresistentes e de difícil tratamento. Dentro do gênero *Staphylococcus* ssp. estão presentes 47 espécies e 24 subespécies de acordo com a *List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature* (LPSN). Entre todas as espécies, a *Staphylococcus aureus* está presente na maioria das doenças infecciosas e possui estirpes resistentes à meticilina gerando um grave problema de saúde de nível mundial (Gelatti et al., 2009a; Gomes, 2011; Brasil, 2019).

Anteriormente, as infecções causadas por esse gênero de bactérias eram tratadas por antimicrobianos simples como a penicilina, no entanto, com a pressão seletiva as cepas começaram a produzir penicilinase, um tipo específico de lactamase, capaz de hidrolisar o anel dos β -lactâmicos e inibindo a ação do antibiótico (Svidzinski et al., 2007).

Assim, a partir de 1960 foi criado a meticilina, um antibiótico sintético pertencente ao grupo dos β -lactâmicos (penicilinas) de pequeno espectro, como alternativa para cepas que produzem essa enzima, uma vez que, atua na parede celular bacteriana e não sofre influência pela penicilinase. Habitualmente utilizado para tratar infecções causados por *Staphylococcus* ssp., particularmente *Staphylococcus aureus*, nas unidades de terapia intensiva (UTI) em pacientes colonizados (Enright et al., 2002; Cruz, 2008; Souza Lemos et al., 2021).

No entanto, um ano seguinte a criação da meticilina, foram relatados casos de resistência a antibiótico em pacientes hospitalizados e nos últimos anos houve um aumento crescente desse patógeno na comunidade aumentando a gravidade das

infecções. Para Gelatti et al. (2009b) esse fato é atribuído em parte pela presença da toxina de *Panton Valentine*, que é frequentemente descrita em isolados pertencentes ao clone *Oceania Southwest Pacific Clone* (OSPC) e, em outra parte, pela presença do gene *mecA*, parte integrante de um elemento genômico denominado “cassete cromossômico estafilocócico *mec*” (SCC*mec*) que foi determinado pela reação em cadeia da polimerase (PCR) (Gelatti et al., 2009b).

O SCC*mec* codifica resistência a meticilina, e apresenta uma série de combinações do complexo *mec*. Outras características para classificação do elemento SCC*mec* em seus diferentes tipos são seus dois complexos essenciais, *mec* e *ccr*, que resulta na identificação de sete SCC*mec* distintos: I a VII, cada tipo com suas “peculiaridades” de acordo com arranjo dos complexos *mec* e *ccr* (Reiter, 2009).

Reiter (2009) identificou uma prevalência dos genes *mecA* do tipo I, II, III e VI, sendo que, os genes *mecA* do tipo I, II e III são de origem hospitalar, especialmente do tipo III que é prevalente em pacientes hospitalizados e possui um cassete de multirresistência e o gene *mecA* do tipo IV que não foi encontrado no ambiente hospitalar, originário de infecções na comunidade, da mesma maneira o tipo V.

Uma das primeiras espécies de *Staphylococcus* ssp. resistentes relatada na literatura foi a *Staphylococcus aureus*, denominados de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), o qual aparece normalmente no ambiente hospitalar, denominado HA-MRSA, estando envolvido em procedimentos invasivos, no local cirúrgico por exemplo ou em tubos intravenosos ou cutâneos de longa permanência, presente ainda nas infecções nosocomiais, em abscessos ou feridas, em pacientes pós cirúrgicos, pacientes colonizados ou mesmo em pacientes internados na enfermaria de hospitais comunitários, no entanto, observa-se uma prevalência especialmente na pediatria, uma vez que, crianças hospitalizadas são mais suscetíveis a infecções por *S. aureus* comparado a outros grupos (Boccaccio et al., 2014; Acuña et al., 2015; Armas Fernández et al., 2015; Silva e Porcy, 2016; Bôtelho et al., 2022).

No entanto, nos últimos anos, houve uma disseminação dessas cepas que foram adquiridas pela comunidade (CA-MRSA), estando relacionado a pressão seletiva pelo uso inadequado dos antibióticos (Enright et al., 2002; Gelatti et al., 2009a). Em alguns estudos, onde foi realizado o isolamento e caracterização das estirpes, foi evidenciado que há o mesmo gene envolvido tanto da CA-MRSA como na HA-MRSA, tais estirpes são provenientes de setores pediátricos e de hospitais comunitários (Tamariz et al., 2010; Rodrigues et al., 2015).

Tal fato torna-se agravante em nível mundial, pois não se restringe apenas em território brasileiro, uma vez que, foram encontradas cepas de *S. aureus* meticilina resistente na comunidade em outros países como Peru, Colômbia, Chile e Paquistão, estando envolvido nos mais diversos tipos de infecção (Tamariz et al., 2010; Majeed et al., 2012; Acuña et al., 2015, Sánchez et al., 2016).

Em um estudo transversal realizado por Ferreira et al. (2011), executado em Outubro de 2008 em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) médico-cirúrgica de um Hospital Universitário, com intuito de avaliar a presença de MRSA em quatro superfícies (grade da cama [direita e esquerda], manivela, mesa de cabeceira, botões da bomba de infusão), verificaram que das 63 superfícies próximas a pacientes internados, 48 amostras positivas para *Staphylococcus aureus*, 29 (60,4%) foram resistentes à meticilina, com incidência nas grades da cama, manivelas, mesa de cabeceira, botões da bomba de infusão e capotes cirúrgicos foram, respectivamente, 55,5%, 57,1%, 57,1%, 60,0% e 75,0%.

Camilo, Peder e Silva (2016) em um estudo descritivo, analítico, transversal e observacional, executado em um hospital-escola de médio porte, com 191 leitos, localizado na cidade de Santa Cruz do Sul, no interior do Rio Grande do Sul, Brasil, analisaram amostras de *swab* da mucosa nasal de 29 profissionais de saúde, no período de março a abril de 2012 e identificaram 26 profissionais (89,7%) com amostras positivas para *S. aureus*, destes sete (26,9%) foram MRSA.

Para os autores, um elevado índice da colonização da mucosa nasal pelo *S. aureus*, pode favorecer a disseminação desses micro-organismos para a comunidade, sendo que, os técnicos de enfermagem, enfermeiros e estudantes de medicina

representam as categorias profissionais com maior suscetibilidade à colonização por MRSA, constituindo assim um risco principalmente para os pacientes (Camilo et al., 2016).

Silva e Porcy (2016) em um estudo de pesquisa documental, descritiva e retrospectiva em um hospital em Macapá no ano de 2015, identificaram 119 amostras positivas para *Staphylococcus aureus*, sendo aproximadamente 39,5% destas resistentes à meticilina. Como forma de prevenção os autores sugerem a prática da lavagem de mãos, principalmente da equipe de enfermagem, pois pode minimizar a transmissão do micro-organismo entre os profissionais de enfermagem como também entre os pacientes.

Chen et al. (2006) com objetivo de estimar a extensão do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em colonização vaginal-retal em mulheres grávidas, utilizou como método o rastreio de pré-natal através de cultura de *Streptococcus* do grupo β hemolítico, no período de janeiro de 2005 a julho de 2005, na Universidade de Columbia, Nova York, EUA. Foram colhidas 2.963 amostras vaginas e retais, dos quais foram identificados 507 (17,1%) isolados de *S. aureus* e destes 14 (2,8%) eram resistentes à meticilina nessa população.

Resultados semelhantes foram encontrados por Andrews et al. (2008), que realizaram um estudo com intuito de estimar a frequência de colonização do trato genital por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em gestantes e o desfecho infantil. Foi realizado entre julho de 2003 e julho de 2006, utilizando culturas de triagem anovaginal para *Streptococcus* do grupo B (GBS) obtidas prospectivamente no terceiro trimestre (35 a menos de 37 semanas de gestação) de mulheres recebendo atendimento pré-natal fornecida pelo Serviço Obstétrico da Universidade do Alabama em Birmingham. Neste estudo, foram colhidas amostras anovaginais de 5.732 gestantes (que deram à luz 5.804 bebês) com culturas e dados de infecção infantil disponíveis, 22,9% eram Gram-positivas e 14,5% eram positivas para *Staphylococcus aureus*. Um total de 24,3% dos isolados de *Staphylococcus aureus* eram MRSA. A taxa geral de colonização por MRSA foi de 3,5%. A colonização por qualquer *Staphylococcus aureus* (risco relativo 1,6), bem como MRSA (risco relativo 2,2) foi significativamente mais comum entre mulheres Gram-positivas do que entre mulheres Gram-negativas. Nenhum caso de infecção neonatal invasiva de início precoce por MRSA ocorreu entre os bebês deste estudo (Andrews et al., 2008) e segundo este estudo foi possível observar elevadas taxas de infecção por MRSA em mulheres grávidas e a colonização pode aumentar o risco de aborto, corioamnionite, pielonefrite e até mesmo sepse. Os autores sugerem que haja um acompanhamento dos recém-nascidos, pois pode haver uma infecção transplacentária, pela qual o feto se torna infectado é a hematogênica transplacentária (Chen et al., 2006; Andrews et al., 2008).

Zamfir et al. (2017) realizaram um estudo transversal em dois centros médicos situados na região da Baviera, Alemanha, durante um período de dois anos, entre outubro de 2013 e dezembro de 2015 e coletaram quatro amostras de gestantes maiores de 18 anos, com parto vaginal planejado, duas de recém-nascidos ao nascer e três de recém-nascidos com três dias de idade. De 763 mulheres grávidas, 0,4% foram colonizadas por MRSA e de 658 recém-nascidos, 0,5% foram colonizados por MRSA. Uma combinação de coleta de amostra nasal e perianal de recém-nascidos de três dias de idade elevou a detecção de MRSA.

Com objetivo de determinar a prevalência e características fenotípicas e moleculares da colonização nasal por MRSA entre os grupos do complexo clonal 5 (CC5) em mulheres grávidas, Li et al. (2017) realizaram um estudo transversal entre agosto e novembro de 2015 em dois hospitais em Shenzhen na China. Ao todo, 2.172 gestantes foram incluídas neste estudo e a prevalência de *S. aureus* e MRSA foi de 25,60% (n = 556) e 5,62% (n = 122), respectivamente. Foi identificado que a colonização nasal por MRSA foi moderada, no entanto, possui alta proporção de resistência múltipla em isolados de MRSA CC5. Menor frequência de lavagem diária das mãos e banho semanal foram fatores de risco para a prevalência de *S. aureus* (razão de prevalência ajustada [aPR], 1,13; intervalo de confiança de 95% [IC], 1,03-1,41 e aPR, 1,22; IC 95%, 1,03-1,45) e MRSA (aPR, 1,96; IC 95%, 1,23-3,14 e aPR, 1,47; IC 95%, 1,21-2,44) colonização nasal nos grupos CC5 de mulheres

grávidas. De acordo com os isolados, indicaram uma possível transmissão cruzada entre bactérias que circulam em hospitais, comunidade e até mesmo com animais (Li et al., 2017).

As demais espécies de bactérias desse gênero são denominadas *Staphylococcus* coagulase negativos (SCN), ou também conhecidas como bactérias não *aureus*. São considerados micro-organismos oportunistas e constituem um dos maiores grupos componentes da flora anfibiótica de mucosas e pele humana (Teixeira, 2009).

OS SCN's são potencialmente patogênicas e estão frequentemente associados a infecções em seres humanos, são altamente resistentes e tem causado sérios problemas de saúde pública (Teixeira, 2009; Gomes, 2011).

Os *Staphylococcus* coagulase negativos são bactérias amplamente presentes na natureza, apresentam morfologia esférica ou oval, presente na microbiota endógena humana, principalmente em regiões mais úmidas do corpo, tais como, narinas anteriores, axilas e nas áreas inguinal e perineal, enquanto algumas espécies e subespécies apresentam predileção pela região urogenital, estando relacionados a importantes processos infecciosos (Teixeira, 2009; Gomes, 2011).

Os *Staphylococcus* coagulase negativos tem causado infecções sanguíneas, principalmente em pacientes com acesso de cateter venoso e uso de próteses. Para Pinheiro et al. (2014) as infecções por SCN estão frequentemente associados nas colonizações humanas por mais de um tipo de bactéria do gênero SCN sendo encontradas em culturas sanguíneas e o uso de antibióticos de forma irregular pode agravar a saúde do paciente, especialmente no ambiente hospitalar.

Corroborando, Rossini et al. (2017) realizaram estudo clínico microbiológico realizado com torneiras de três vias (T3Vs) e curativos empregados na manutenção de Cateteres Venosos Periféricos (CVP) tipo abocate de pacientes hospitalizados. Para 60 dispositivos (30 curativos e 30 TVs) foram realizados 90 processamentos microbiológicos, 30 das superfícies externas, 30 dos lúmens das T3Vs e 30 dos curativos. Todas as superfícies externas, 40% dos lúmens e 86,7% dos curativos apresentaram crescimento bacteriano. As principais espécies isoladas no lúmen foram 50% *Staphylococcus* coagulase-negativo e 14,3% *Staphylococcus aureus*, sendo estas predominantemente meticilina resistente.

Os *Staphylococcus* coagulase negativos também estão envolvidas em outros tipos de infecções, como nas peritonites bacterianas. Camargo (2012) com objetivo de analisar o perfil clonal e fatores de patogenicidade de *Staphylococcus* spp. no prognóstico das peritonites em diálise peritoneal, realizaram um estudo retrospectivo, utilizado os dados microbiológicos e clínicos dos episódios de peritonite bacteriana ocorridos de 1994 a 2011, em pacientes portadores de insuficiência renal crônica, tratados na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Brasil, e identificou além da *S. aureus* as bactérias *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. 19 capitis*, *S. cohnii*, *S. saprophyticus*, *S. lugdunensis*, *S. simulans* e *S. xylosum*, algumas amostras contendo bactérias ECNs apresentam resistência a oxacilina, isso representa um preditivo a não-resolução de pacientes com peritonite.

Além das infecções supracitadas, as bactérias desse gênero estão frequentemente associadas pela endocardite de valva nativa (NVE), Chu et al. (2008) realizaram um estudo de corte com 61 centros em 28 países, 1635 pacientes. Destes pacientes, 128 (7,8%) apresentaram endocardite valvar nativa associada a infecção por ECN. A maioria dos isolados foram identificados como *S. epidermidis* (74 isolados), seguido por *S. pidermidis* (19 [20%]). A susceptibilidade à meticilina estava presente para 97 isolados de ECN (76%), 40 (41%) eram meticilina resistente.

Teixeira (2009) isolou 63 amostras de *Staphylococcus* coagulase-negativa oriundos de um hospital público do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, com objetivo de caracterizar as espécies através dos testes de Gram, catalase, coagulase e analisar a presença de genes de resistência. Dos 63 isolados foram identificadas nove espécies: *S. epidermidis* (46; 73,01%), *S. haemolyticus* (8; 12,69%), *S. simulans* (2), *S. hominis* (1), *S. xylosum* (1), *S. caprae* (1), *S. capitis* (1), *S. auricularis* (1), *S. chromogenes* (1), sendo que, dentre essas 56 (88,88%) apresentaram o gene *mecA* com prevalência das espécies *S. epidermidis* (43; 93,48%), *S. haemolyticus* (6; 75%) (Teixeira, 2009).

Assim, dentre as espécies de estafilococos coagulase negativos, o que tem mais sido relatado na literatura sendo meticilina resistente é o *Staphylococcus epidermidis*. A bactéria que vive em simbiose com ser humano, encontrado na pele e mucosas, causando infecções severas em pacientes imunodeprimidos, usuários de drogas intravenosas e em recém-nascidos (Pinheiro et al., 2014).

Em um estudo realizado por Pinheiro et al. (2014) isolaram 107 cepas de *S. epidermidis* de hemoculturas de pacientes internados em um centro hospitalar para detectar a resistência dessas cepas a meticilina através de um teste de difusão em disco e para análise genotípica foi utilizado PCR. Eles identificaram 73,8% dos 107 isolados de *S. epidermidis* estudados foram resistentes à meticilina, tais cepas apresentaram uma característica cromossomal também presente em outras bactérias meticilina resistente que é o gene de resistência *mecA* (tipos I, II, III, IV) contido num elemento genético móvel *SCCmec* (Pinheiro et al., 2014).

Outras bactérias como a *Staphylococcus haemolyticus*, *S. warneri*, *S. lugdunensis* e *S. hominis*, tem sido estudada para a identificação do perfil patogênico e de resistência aos antibióticos. Brito (2011), identificou a presença do gene *mecA* em 41 (63,1%) das 65 amostras isoladas em hemoculturas de um hospital de Botucatu, sendo 19 *S. haemolyticus* (82,6%), 17 *S. hominis* (73,9%), três (30%) *S. warneri* e dois (22,2%) *S. lugdunensi*. Como pode observar o gene *mecA* foi detectado em uma maior proporção das espécies *S. haemolyticus* e *S. hominis*, segundo os autores tal fato pode ocorrer por ambas serem frequentemente isoladas e estarem mais sujeitas a pressão seletiva (Brito, 2011).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a disseminação de cepas multirresistentes consiste uma das maiores ameaças a saúde mundial, colocando em risco a saúde humana e animal, onde a resistência antimicrobiana, até 2050, poderá causar mais óbitos que o câncer, exigindo que novas terapias alternativas sejam desenvolvidas para minimizar o problema (Brasil, 2019).

Com base nessa realidade, políticas públicas voltadas para medicina tradicional ganharam espaço no cenário nacional. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) vem implantando dos últimos anos ações de promoção de saúde para a incorporação de terapias alternativas e práticas populares nas ações do Sistema Único de Saúde (SUS), promovendo o uso sustentável da biodiversidade, desenvolvimento de cadeia produtiva e da indústria nacional (Brasil, 2006ab; Brasil, 2008).

A partir da 10ª Conferência Nacional de Saúde, convocada pelo Decreto n. 1.727, de 04/12/95, realizada em 1996, e um dos temas levantados, foi o desenvolvimento de políticas públicas. Entre elas, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) criada em 2006, após aprovação do Conselho Nacional de Saúde, que objetivou a incorporação de terapias alternativas e práticas populares baseadas em evidências, na rede de saúde pública do Brasil, através do SUS, garantindo o acesso desses recursos à toda a população (Brasil, 2006a; Budó, 2008; Badke et al., 2011).

Ainda em 2006, foi criada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), com objetivo de consolidar o uso de plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde, inserindo esses recursos terapêuticos no SUS com eficácia, qualidade e segurança, além do uso sustentável da biodiversidade e desenvolvimento da cadeia produtiva, em consonância com a PNPIC (Brasil, 2006b).

Desde então, programas ligados a PNPIC e a PNPMF foram implantados nos âmbitos estaduais e municipais com resultados satisfatórios, proporcionando outras práticas de cuidado à saúde, oferecidas pelo modelo biomédico. Essas iniciativas vêm contribuindo para o crescimento do uso de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil e, conseqüentemente possibilitando o uso discriminado com maior segurança e eficácia destes recursos terapêuticos (Brasil, 2006b; Brasil, 2007).

Entre as plantas medicinais presentes nos biomas brasileiros com potencial antimicrobiano frente o *Staphylococcus* spp. destacam-se: *Encholirium spectabile*, *Bromelia laciniosa*, *Neoglaziovia variegata*, *Amburana cearensis*, *Hymenaea martiana* e *Selaginella convoluta*, presentes na Caatinga (Peixoto et al., 2016); *Stryphnodendron adstringens*, *Myracrodruon*

urundeuva, *Baccharis thimera*, *Caryocar brasiliensis*, *Copaifera landesdorff* e *Lippia origanoides*, presentes no cerrado (Souza et al., 2017).

O cosmo de jardim (*Bidens sulphurea*) é originária do México, América central e norte da América do Sul e naturalizada em algumas regiões da América do Norte, Europa, Ásia e Austrália. Pertence à ordem Asterales, família Asteraceae e tem vários sinônimos como: *Cosmos sulphureus* Cav., *Cosmos asthemisioefolius* Jacq. (Lorenzi, 2008). É uma herbácea ereta, muito ramificada, intensamente disseminada, sendo considerada uma planta invasora. Se reproduz por meio de semente, apresentando um crescimento rápido em solos tropicais, principalmente quando expostas pelas ações de aração e gradagem. A germinação e infestação da espécie ocorre principalmente durante as chuvas, pois a água é fundamental para o início da germinação pelas condições de dormência das sementes no solo (Lorenzi, 2008; Silva, 2009).

O cosmo de jardim apresenta atividade antioxidante, anti-ulcerogênica, antidiabética, hipolipidêmica, antiproliferativa, antimicrobiana e antimalárica (Botsaris, 2007; Kaisoon et al., 2012; Lim, 2013). Os principais princípios ativos encontrados na planta são: alcaloides, flavonoides, taninos e saponinas e as partes da planta utilizadas para esse fim são geralmente as folhas, raízes, flores, caule, ramos e menos frequente as sementes (Silva, 2009; Silva et al., 2010).

Alguns estudos destacam a ação antimicrobiana *in vitro* para a espécie *Bidens sulphurea*. Sultana et al. (2014) avaliaram a atividade antimicrobiana do extrato metanólico das folhas contra espécies bacterianas e fúngicas patogênicas de 4 Gm (+) e 7 Gm (-), por meio de difusão em disco. Em seu estudo, demonstraram que o extrato na dose de 500 µg/µl produziu significativamente zona de inibição contra *Staphylococcus aureus* e *Salmonella paratyphi*.

Chiavari-Frederico et al. (2020) avaliaram a atividade antibacteriana do extrato aquoso das folhas de *Bidens sulphurea* em cepas Gram-positivas (*Staphylococcus* spp.) e Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*) em amostras de urina e secreção vaginal isoladas de mulheres na pós-menopausa e verificaram que o extrato de *Bidens sulphurea* promoveu inibição significativa ($p < 0,05$) contra estirpes de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* coagulase negativas, quando comparadas a extratos de *Bidens pilosa* e *Tanacetum vulgare*, representando uma alternativa promissora que necessita ser melhor explorada.

Já a atânasia (*Tanacetum vulgare*) é originária da Europa e Ásia, podendo ser encontrada em algumas regiões da América do Norte e do Sul. Pertence à família Asteraceae e tem vários sinônimos como: *Chrysanthemum tanacetum* Vis., *Chrysanthemum uliginosum*, *Chrysanthemum vulgare* Bernh., *Chrysanthemum vulgare* var. Boreale (Fisch. Ex DC.) Makino ex Makino & Nemoto, *Pyrethrum vulgare* (L.) Boiss., *Tanacetum boreale* Fisch. Ex DC., *Tanacetum crispum* Steud., *Tanacetum umbellatum* Gilib., *Tanacetum vulgare* var. Boreale (Fisch. Ex DC.) Trautv. & C.A. Mey (Guerreiro et al., 2016). A atânasia é utilizada na medicina tradicional como vermífugo, digestivo e emenagogo. Os principais princípios ativos encontrados na planta são: óleos essenciais (tujona, tanacetina, cânfora e borneol), ácidos, tanino, resina, sesquiterpenos, escopoletina e compostos poliacetilênicos (Guerreiro et al., 2016).

A *Tanacetum vulgare* é uma espécie perene, ereta, aromática, nativa de terrenos úmidos da Europa e cultivado no Brasil. O teor de fitoquímicos variam com o crescimento e desenvolvimento da planta, sendo superior nas folhas de plantas em crescimento vegetativo e início do florescimento, aumentando sua concentração de acordo com a intensidade luminosa e disponibilidade hídrica (Carvalho et al., 2003; Carvalho et al., 2005).

Coté et al. (2017) avaliaram as atividades antibacterianas do óleo essencial das partes aéreas de *Tanacetum vulgare* e compostos contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* utilizando o método de difusão em disco e ensaios de microdiluição e evidenciaram que o óleo essencial inibiu o crescimento de *Staphylococcus aureus*, em concentração inibitória mínima de 5,0 mg/ mL, sendo atribuído principalmente pela presença de compostos bioativos como cânfora, óxido de cariofileno e γ -terpineno.

Esses resultados corroboram com Mureşan (2015) que investigaram a ação antimicrobiana do extrato etanólico e óleo essencial de partes aéreas de *Tanacetum vulgare* no crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*

aeruginosa e *Bacillus subtilis*, utilizando o método de difusão em disco e constataram que tanto o extrato etanólico e óleo essencial apresentaram atividade moderada contra *Staphylococcus aureus*, sendo atribuído principalmente pela presença de monoterpenos e sesquiterpenos.

4. Conclusão

A resistência bacteriana é um dos maiores desafios relativos a Saúde Única da atualidade, e a busca por alternativas terapêuticas no tocante a esse assunto é de extrema necessidade, principalmente se tratando de mulheres grávidas, pois pode ocorrer a contaminação dos bebês durante a gestação ou o parto, podendo, assim, causar grandes agravos na saúde dos recém nascidos e das mães.

Plantas como a *Bidens sulphurea* e *Tanacetum vulgare* L. recebem certo destaque, visto que já são utilizadas no tratamento de trato genito-urinário de mulheres, sendo passíveis de pesquisas futuras correlacionando as atividades antimicrobianas destas plantas a isolados de *Staphylococcus* spp. provenientes de gestantes para elucidação destes.

Agradecimentos

UNIPAR e Fundação Araucária.

Referências

- Acuña, M., Benadof, D., Jadue, C., Hormazábal, J. C., Alarcón, P., Contreras, J., Torres, R., Mülchi, C., Aguayo, C., Fernández, J. & Araya, P. (2015). *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad (SARM-AC): comunicación de los primeros cuatro casos pediátricos descritos en Hospital de Niños Roberto del Río. *Revista Chilena de Infectología*, 32(3), 350-6.
- Andrews, W. W., Schelonka, R., Waites, K., Stamm, A., Cliver, S. P. & Moser, S. (2008). Genital tract methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: risk of vertical transmission in pregnant women. *Obstetrics & Gynecology*, 111(1), 113-8.
- Armas Fernández, A., Suárez Trueba, B., Crespo Toledo, N. & Suárez Casal, A. (2015). Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. *Gaceta Médica Espirituana*, 17(3), 80-91.
- Badke, M. R., Budó, M. D. L. D., Silva, F. M. D., & Ressel, L. B. (2011). Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. *Escola Anna Nery*, 15(1), 132-139.
- Boccaccio, C., Verdaguer Babic, V., Botto, L., Cervetto, M. M., Cetani, S., Paladino, S., Conti, R., Lanzillota, A., Herrera, R. & Amarante, D. (2014). Aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en abscesos de mama en una Maternidad Pública. *Medicina (Buenos Aires)*, 74(3), 210-5.
- Bôtelho, E. X., Melo, R. D. O. A., de Gusmão, N. B., & Ximenes, R. M. (2022). Prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* em hospitais do Brasil: uma revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 11(6), e2711628744.
- Botsaris, A. S. (2007). Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of Flora Medicinal. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3(1), 1-8.
- Brasil. (2006a). Ministério da Saúde. Portaria no. 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*. Poder Executivo, Brasília, DF, 04 mai.
- Brasil. (2006b). Presidência da República. Decreto no. 5813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. Poder Executivo, Brasília, DF, 23 jun.
- Brasil. (2008). Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. *A Relação de Plantas Medicinais com Potencial de Utilização no SUS*. Brasília, DF: Ministério da Saúde.
- Brasil. (2007). Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Brasília, DF: Ministério da Saúde.
- Brasil. (2019). ASCOM/ANVISA. *Resistência antimicrobiana é ameaça global, diz OMS*. 03/12/2019. http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=en_US. Acesso em: 01 de julho 2020.
- Brito, C. I. (2011). *Perfil de virulência e resistência aos antimicrobianos em Staphylococcus haemolyticus, S. warneri, S. lugdunensis e S. hominis*. 2011. 18f. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, Botucatu.

- Budó, M. D. L. D., Mattioni, F. C., Machado, T. D. S., Ressel, L. B. & Lopes, L. F. D. (2008). Qualidade de vida e promoção da saúde na perspectiva dos usuários da estratégia de saúde da família. *Online Brazilian Journal of Nursing*, 7(1).
- Camargo, C. H. (2012). *Perfil clonal e fatores de patogenicidade de Staphylococcus spp. no prognóstico das peritonites em diálise peritoneal*. 2012. 71f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia em Clínica Médica) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu.
- Camilo, C. J., Peder, L. D. & da Silva, C. M. (2016). Prevalência de *Staphylococcus aureus* metilicina resistente em profissionais de enfermagem. *Saúde e Pesquisa*, 9(2), 361-371.
- Carvalho, L. M. D., Casali, V. W. D., Souza, M. A. D. & Cecon, P. R. (2003). Disponibilidade de água no solo e crescimento de artemísia. *Horticultura brasileira*, 21, 726-730.
- Carvalho, L. M., Casali, V. W. D., de Souza, M. A., de Almeida Barbosa, L. C. & Cecon, P. R. (2005). Crescimento, teor de partenólideo e de prolina em plantas de *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip crescidas em substrato com diferentes teores de umidade. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 27(1), 151-157.
- Chiavari-Frederico, M. O., Barbosa, L. N., Carvalho dos Santos, I., Ratti da Silva, G., Fernandes de Castro, A., de Campos Bortolucci, W., Barboza L. N., Campos, C. F. A. A., Gonçalves, J. E., Menetrier, J. V., Jacomassi, E., Gazim, Z. C., Wietzikoski, S., Lívero, F. A. R. & Wietzikoski Lovato, E. C. (2020). Antimicrobial activity of Asteraceae species against bacterial pathogens isolated from postmenopausal women. *Plos one*, 15(1), e0227023.
- Chen, K. T., Huard, R. C., Della-Latta, P. & Saiman, L. (2006). Prevalence of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pregnant women. *Obstetrics & Gynecology*, 108(3), 482-487.
- Chu, V. H., Woods, C. W., Miro, J. M., Hoen, B., Cabell, C. H., Pappas, P. A., Federspiel, J., Athan, E., Stryjewski, M. E., Nacinovich, F., Marco, F., Levine, D. P., Elliott, T. S., Fortes, C. Q., Tornos, P., Gordon, D. L., Utili, R., Delahaye, F., Corey, G. R., Fowler Jr., V. G. & International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study Group. (2008). Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clinical infectious diseases*, 46(2), 232-242.
- Coté, H., Boucher, M. A., Pichette, A. & Legault, J. (2017). Anti-inflammatory, antioxidant, antibiotic, and cytotoxic activities of *Tanacetum vulgare* L. essential oil and its constituents. *Medicines*, 4(2), 34.
- Cruz, E. D. A. (2008). *Staphylococcus aureus e Staphylococcus aureus resistentes à metilicina em trabalhadores de um hospital universitário: colonização e crenças da saúde*. 2008. 189f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto USP, Ribeirão Preto, SP.
- Enright, M. C., Robinson, D. A., Randle, G., Feil, E. J., Grundmann, H. & Spratt, B. G. (2002). The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(11), 7687-7692.
- Ferreira, A. M., Andrade, D. D., Rigotti, M. A. & Almeida, M. T. G. D. (2011). *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina em superfícies de uma Unidade de Terapia Intensiva. *Acta Paulista de Enfermagem*, 24, 453-458.
- Gelatti, L. C., Bonamigo, R. R., Becker, A. P. & Azevedo, P. A. (2009a). *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina: disseminação emergente na comunidade. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 84(5), 501-506.
- Gelatti, L. C., Sukiennik, T., Becker, A. P., Inoue, F. M., Carmo, M. S. D., Castrucci, F. M. D. S., Pignatari, A. C. C., Ribeiro, L. C., Bonamigo, R. R. & Azevedo, P. A. D. (2009). Sepsis por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina adquirida na comunidade no sul do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 42(4), 458-460.
- Gil, C. A. (2017). *Como Elaborar Projetos de Pesquisa*. 6. ed. São Paulo: Atlas.
- Gomes, M. J. P. (2011). *Gênero Staphylococcus spp. Bacteriologia Clínica Veterinária*, Área de Bacteriologia, UFRGS. <http://www.ufrgs.br/labacvet/files/G%C3%AAnero%20Staphylococcus%20spp%204-2013-1.pdf>. Acesso em: 12 de janeiro 2019.
- Guerreiro, K. K., Bobek, V., Santos, V. L. P., Franco, C. R. C., Paula, J. P., Farago, P. V. & Budel, J. M. (2016). Análise farmacobotânica de folha e caule de *Tanacetum vulgare* (L.). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 18, 89-95.
- Kaisoon, O., Konczak, I. & Siriamornpun, S. (2012). Potential health enhancing properties of edible flowers from Thailand. *Food research international*, 46(2), 563-571.
- Majeed, Z., Arafat, Y., Ajab, Z., Akbar Malik, S., Shehzad Abbasi, W. & Ajab, H. (2012). Caracterización genotípica de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina prevalente en hospitales de Pakistán. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 46(2), 257-270.
- Lorenzi, H. (2008). *Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas*. 4. ed. Nova Odessa: Plantarum., 640p.
- Lin, J., Wu, C., Ou, Q., Lin, D., Zhang, T., Bai, C., Zheng, H., Ye, J., Wang, X., Li, Y., Ye, X. & Yao, Z. (2017). Nasal colonization of *Staphylococcus aureus* clonal complex 5: Prevalence, influencing factors, and phenotypic and molecular characteristics in pregnant Chinese women. *American Journal of Infection Control*, 45(10), 1106-1110.
- Lim, T. K. (2012). *Edible medicinal and non-medicinal plants* (Vol. 1, pp. 656-687). Dordrecht, The Netherlands: Springer.
- Peixoto, R. D. M., Silva, W. E. L. E., Almeida, J. R. G. S., Branco, A. & Costa, M. (2016). Antibacterial potential of native plants from the caatinga biome against *Staphylococcus* spp. isolates from small ruminants with mastitis. *Revista Caatinga*, 29, 758-763.
- Pinheiro, L., Brito, C. I., Pereira, V. C., Oliveira, A. D., Camargo, C. H. & Cunha, M. D. L. R. D. S. D. (2014). Reduced susceptibility to vancomycin and biofilm formation in methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* isolated from blood cultures. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 109, 871-878.

- Reiter, K. C. (2009). *Distribuição dos SCCmec tipos I, II, III e IV em Staphylococcus aureus meticilina-resistente isolados de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*. 100f. Dissertação (Mestrado em ciências médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto alegre, 2009.
- Rodrigues, M. D. A., Gindri, L., Silva, A. D. D., Guex, C. G., Santos, S. O. D. & Hörner, R. (2015). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a University Hospital in the South of Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 51, 35-41.
- Rossini, F. D. P., Andrade, D. D., Santos, L. C. D. S., Ferreira, A. M., Tieppo, C. & Watanabe, E. (2017). Pruebas microbiológicas de dispositivos utilizados en el mantenimiento de catéteres venosos periféricos I. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 25, e2887.
- Sánchez Lerma, L., Pavas Escobar, N. C., Rojas Gulloso, A. & Pérez Gutiérrez, N. (2016). Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad en pacientes de Villavicencio, Colombia. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 68(1), 0-0.
- Silva, A. C. O., Silva, R. C. G. & Oliveira, S. R. (2016). Clindamycin microbial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus* sp. derived from blood cultures of hospitalized patients. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 52, 165-170.
- Silva, A. F. D. & Porcy, C. (2016). *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina no hospital de emergências de Macapá/AP/Brasil. *Revista Eletrônica Estácio Saúde*, 5(2), 37-45.
- Silva, D. B. (2009). *Atividade antialérgica e estudos químicos das espécies Bidens gardneri Bak. e Bidens sulphurea (Cav.) Sch. Bip. (Asteracea)*. 2009. 53f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- Silva, D. B., Pott, A. & Oliveira, D. C. R. (2010). Analyses of the headspace volatile constituents of aerial parts (leaves and stems), flowers and fruits of *Bidens gardneri* Bak. and *Bidens sulphurea* (Cav.) Sch. Bip. using solid-phase microextraction. *Journal of Essential Oil Research*, 22(6), 560-563.
- Souza, C. N., de Almeida, A. C., Xavier, M. T. R., Costa, J. P. R., da Silva, L. M. V. & Martins, E. R. (2017). Atividade antimicrobiana de plantas medicinais do cerrado mineiro frente a bactérias isoladas de ovinos com mastite. *Revista unimontes científica*, 19(2), 51-61.
- Souza Lemos, A., de Souza, A. C. M. F., Karas, B., Calixto, C. M., Meijerink, C. I., Nascimento, F. C., Pinto, G. P. C., Hessman, J. H., Longo, L. B., Velloso, J. C. R. & Montes, E. G. (2021). Prevalence of *Staphylococcus aureus* and MRSA among Medical students: a literature review. *Research, Society and Development*, 10(11), e347101119536.
- Svidzinski, T. I. E., Svidzinski, A. E., Posseto, I., de Pádua, R. A. F. & Tavares, T. R. (2007). Eficiência do ácido peracético no controle de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente. *Ciência, Cuidado e Saúde*, 6(3), 312-318.
- Tamariz, J., Agapito, J., Horna, G., Tapia, E., Vicente, W., Silva, M., Zerpa, R. & Guerra, H. (2010). *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad aislados en tres hospitales de Lima-Perú. *Revista Medica Herediana*, 21(1), 4-10.
- Teixeira, C. F. (2009). *Estafilococos coagulase-negativa: um risco real para a saúde pública*. 2009. 93 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz.
- Sultana, T., Chowdhury, M. M. U., Hoque, F., Junaid, M. S. A., Chowdhury, M. M. & Islam, M. T. (2014). Pharmacological and phytochemical screenings of *Bidens sulphurea* cav. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 1, 12-20.
- Zamfir, M., Adler, A. C., Kolb, S., Dammeyer, A., Nasri, L., Schomacher, L., Karlin, B., Franitz, M., Hörmansdorfer, S., Tuschak, C., Valenza, G., Ochmann, U. & Herr, C. (2017). Evaluation of sampling locations in pregnant women and newborns for the detection of colonisation with antibiotic-resistant bacteria. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(10), 1819-1826.