



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

LETHYCIA DA SILVA BARROS

INFLUÊNCIA E CORRELAÇÃO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus* COM VARIÁVEIS CLIMÁTICAS EM CAMPINA GRANDE – PB

**CAMPINA GRANDE
2021**

LETHYCIA DA SILVA BARROS

INFLUÊNCIA E CORRELAÇÃO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus* COM VARIÁVEIS CLIMÁTICAS EM CAMPINA GRANDE – PB

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Microbiologia.

Orientador: Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva.

**CAMPINA GRANDE
2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

B277i Barros, Lethycia da Silva.
Influência e correlação de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* com variáveis climáticas em Campina Grande - PB [manuscrito] / Lethycia da Silva Barros. - 2021.
48 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva ,
Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Infecções bacterianas. 2. Variáveis climáticas. 3.
Resistência bacteriana. I. Título

21. ed. CDD 616.014

LETHYCIA DA SILVA BARROS

INFLUÊNCIA E CORRELAÇÃO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus* COM VARIÁVEIS CLIMÁTICAS EM CAMPINA GRANDE – PB

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

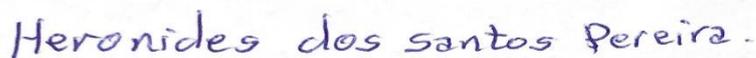
Área de concentração: Microbiologia.

Aprovada em: 13/10/2021

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Esp. Letícia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Aos meus pais, por todo esforço ao longo desses anos para que eu tivesse oportunidades na vida, por incentivarem meus sonhos e principalmente por me apoiarem incondicionalmente, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente e acima de tudo, a Deus. Minha fonte de força, a quem eu confio meus caminhos, meus planos e a minha vida. A Ele devo tudo o que sou e sei que sem Ele nada disso seria possível.

À Nossa Senhora, que assim como seu filho, esteve presente durante essa jornada, me guiando e intercedendo por mim.

Ao meus pais, Helena e Mauro, pelo esforço em me proporcionar tudo o que tenho até aqui, além de estarem ao meu lado do começo ao fim. Pelo apoio em todos os âmbitos da minha vida, por confiar e incentivar minhas decisões. Tudo o que eu conquistei e irei conquistar tem a base de vocês. Obrigada por tudo, mainha e painho.

À minha irmã, Thaysa, pelo apoio ao longo desses anos, especialmente me aconselhando diante dos obstáculos vivenciados dentro da universidade. Por ser uma inspiração para mim de uma profissional da saúde dedicada, responsável, correta e humana.

À minha tia, Luiza, por ser uma segunda mãe, sempre tão presente e pelo acolhimento durante todos esses anos da minha vida.

Ao meu namorado Rodolfo, por todo amor, zelo e compreensão. Por ter me ajudado a chegar até aqui através do seu apoio, presente nos meus melhores e piores dias durante essa graduação. Por toda paciência, principalmente nessa reta final. Por me aconselhar, acalmar e acreditar em mim, até quando eu mesma não acreditava e por ter sido meu conforto/abrigo em dias complicados.

Aos meus companheiros de curso, meu eterno Top10: Fábio, Luana, Gabryella, Yorrana, Micaely, Brenda, Any, Priscilla e Hiam. Não sei o que seria de mim dentro da UEPB sem vocês ao lado. Minha imensa gratidão por ter encontrado e me identificado com cada um de vocês. Sou fã da história e trajetória que vocês carregam e guardarei com muito carinho tudo o que vivemos ao longo desses, suados e sofridos, anos dentro da universidade. Será um prazer dividir essa profissão com vocês.

Aos meus amigos/irmãos da vida, Yasmin, Karol, Marília, Victor Hugo, Bernardo e Gustavo, por alegrarem os meus dias, por me apoiarem e por me ofertarem tanto carinho e amor ao longo desses anos de amizade.

À minha orientadora, Professora Dra. Patrícia Freitas, meus sinceros agradecimentos por todo o conhecimento compartilhado através de suas aulas teóricas e práticas, por ter despertado em mim um olhar diferenciado à microbiologia. Pela orientação, assim como sua disponibilidade, nesse momento final da minha graduação e por ser um exemplo de profissional tão dedicada.

Aos professores, Dr. Heronides e Letícia Mayer por comporem a minha banca examinadora, por serem também grandes referências de profissionais. Obrigada por contribuírem tanto na minha construção acadêmica e profissional.

A Augusto, pela paciência e disposição em me ajudar durante essa pesquisa, muitas vezes interrompendo o próprio trabalho no laboratório para me auxiliar.

À Universidade Estadual da Paraíba, instituição ao qual aprendi a respeitar durante esses anos, e que, muito em breve, terei orgulho em afirmar que sou formada através dela. Aqui eu amadureci e tive oportunidades. Agradeço também aos docentes que passaram por mim, desde o início do curso até os estágios finais, por todos esses anos de aprendizado. Ao PET Farmácia pelos ensinamentos e oportunidade de vivência com os pacientes. E a todos que contribuíram, diretamente ou indiretamente, nessa minha conquista.

RESUMO

Staphylococcus aureus caracteriza-se por ser uma bactéria de grande interesse médico por causar infecções hospitalares e comunitárias, muitas vezes, com elevado perfil de resistência a antibióticos. Estudos evidenciam que as mudanças climáticas cíclicas influenciam os ritmos biológicos, bem como no desenvolvimento de agentes patogênicos que se adequam melhor a determinadas condições meteorológicas. Porém não há dados na literatura internacional que correlacione infecções por *Staphylococcus aureus* e/ou outras bactérias com dados meteorológicos. O objetivo deste trabalho foi correlacionar casos de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* com fatores climáticos da cidade de Campina Grande-PB. Este foi um estudo de caráter investigativo do tipo agregado-observacional, com base temporal-longitudinal. Os dados meteorológicos foram obtidos pelo site do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) relacionados ao período de junho de 2016 a junho de 2021. Nesse mesmo intervalo de tempo, diversos tipos de secreções foram coletadas para realização de cultura bacteriana em um Laboratório de Análises Clínicas. Observou-se que 701 amostras tinham como agente etiológico bactérias do gênero *Staphylococcus* spp., e destas, 452 (64%) indicaram a presença da espécie *Staphylococcus aureus*. Os sítios anatômicos com mais casos de infecções foram a orofaringe (43%), lesões na pele (23%) e vagina (9%). As cepas de *Staphylococcus aureus* Resistentes à Meticilina Associado à Comunidade (CA-MRSA) positivaram em 25 (6%) das amostras. Observou-se que, quando os índices de precipitação pluvial aumentam, o número de infecções por *Staphylococcus aureus* tende a baixar. Em relação ao parâmetro temperatura, ao ocorrer diminuição de temperatura, a tendência é aumentar o número de infecções por *Staphylococcus aureus*. Em relação ao parâmetro umidade, observou-se que nos meses em que há um aumento da umidade relativa do ar, o número de infecções tende a baixar. Conclui-se, assim, que a bactéria *Staphylococcus aureus* tende a se adaptar melhor e, conseqüentemente causar mais infecções, em períodos do ano mais secos, com baixas precipitação e umidade.

Palavras-Chave: *Staphylococcus aureus*. Infecções. Variáveis climáticas.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is featured as being a bacterium of large medical interest for it causes hospital and community infections, many times having high resistance profile to antibiotics. Studies have shown that cyclical climate changes have influence biological rhythms, as well as in the pathogenic agent development which adequate themselves better to certain meteorologic conditions. However, there are no data in the international literature correlating infections from *Staphylococcus aureus* and/or other bacteria with meteorologic data. The aim of this work had been to correlate cases of infection from *Staphylococcus aureus* with climate factors in the city of Campina Grande-PB. This has been a study with investigative feature of aggregated and observational type with temporal-longitudinal base. The meteorologic data have been obtained by the National Institute of Meteorology (INMET) referring to the period from June 2016 to June 2021. In this same interval of time, several types of secretion were collected to make bacterial culture in a Clinical Analysis Laboratory. We observed that 701 samples had as etiologic agent bacteria of *Staphylococcus* spp. genre, and from those, 452 (64%) indicated presence of *Staphylococcus aureus* species. The anatomic sites having more infection occurrences were oropharynges (43%), skin lesions (23%), and vagina (9%). The strains of *Staphylococcus aureus* Resistant to Methicillin Associated to the Community (CA-MRSA) were positive in 25 (6%) of the samples. It was observed that when pluvial precipitation rates increase, the occurrences of infections from *Staphylococcus aureus* tends to decrease. In relation to temperature parameter, when temperature decreases, there's a tendency to increase the occurrences of infection from *Staphylococcus aureus*. About the moisture parameter, we observed that in the months with increase of relative humidity, the cases of infection tend to decrease. It can thus be concluded that *Staphylococcus aureus* bacteria tends to adapt better, and, consequently, cause more infection in periods of time of drier years, with low levels of rain fall and humidity.

Key words: *Staphylococcus aureus*. Infections. Climate changes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Gráfico 1 – Prevalência de infecções causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> em um laboratório de Análises clínicas em Campina Grande – PB | 24 |
| Gráfico 2 – Prevalência de cepas MRSA comunitárias (CA – MRSA) isoladas em amostras de secreções em um laboratório de Análises clínicas em Campina Grande – PB | 25 |
| Gráfico 3 – Infecções causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> a partir de secreções coletadas em vários sítios anatômicos em um laboratório de Análises clínicas em Campina Grande-PB | 27 |
| Figura 1 – Equação do coeficiente de Correlação de Pearson | 32 |
| Gráfico 4 – Correlação entre o número de infecções por <i>S. aureus</i> e a precipitação pluvial em milímetros de chuva durante junho de 2016 e dezembro de 2018. | 33 |
| Gráfico 5 – Correlação entre o número de infecções por <i>S. aureus</i> e a precipitação pluvial em milímetros de chuva durante janeiro de 2019 e junho de 2021..... | 34 |
| Gráfico 6 – Correlação entre o número de infecções por <i>S. aureus</i> e a temperatura média mensal em °C durante junho de 2016 e dezembro de 2018 | 36 |
| Gráfico 7 – Correlação entre o número de infecções por <i>S. aureus</i> e a temperatura média mensal em °C durante janeiro de 2019 e junho de 2021 | 37 |
| Gráfico 8 – Correlação entre o número de infecções por <i>S. aureus</i> e a umidade relativa do ar durante junho de 2016 e dezembro de 2018 | 38 |
| Gráfico 9 – Correlação entre o número de infecções por <i>S. aureus</i> e a umidade relativa do ar durante janeiro de 2019 e junho de 2021 | 39 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Média anual dos dados meteorológicos da cidade de Campina Grande – PB entre junho de 2016 e junho de 2021 | 30 |
| Tabela 2 – Resultados mensais das infecções por <i>S. aureus</i> no período de junho de 2016 a junho de 2021 em um laboratório de Campina Grande | 31 |
| Tabela 3 – Interpretação da Correlação de Pearson | 33 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------------|---|
| BDMEP | Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa |
| BHI | <i>Brain Heart Infusion</i> |
| CA-MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina Associado à Comunidade |
| C. Grande | Campina Grande |
| Covid-19 | Coronavírus <i>desease-19</i> |
| CNS | Conselho Nacional de Saúde |
| CONEP | Comissão Nacional de Ética em Pesquisa |
| DPOC | Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica |
| HA-MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina Associado ao Hospital |
| ICS | Infecções da Corrente Sanguínea |
| INMET | Instituto Nacional de Meteorologia |
| IRA | Infecção Respiratória Aguda |
| MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PBPs | Proteínas Ligadoras de Penicilinas |
| <i>S. aureus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| SCCmec | Cassete Cromossômico Estafilocócico mec |
| <i>SpA</i> | Proteína A estafilocócica |
| TSST-1 | Toxina da Síndrome do Choque Tóxico |
| UG | Uretrite Gonocócica |
| UNG | Uretrite Não-Gonocócica |
| UTI | Unidade de Terapia Intensiva |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 | OBJETIVOS | 14 |
| 2.1 | Objetivo Geral | 14 |
| 2.2 | Objetivos Específicos | 14 |
| 3 | REFERENCIAL TEÓRICO | 15 |
| 3.1 | Infecções causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> | 15 |
| 3.2 | Fatores de virulência do <i>Staphylococcus aureus</i> | 16 |
| 3.3 | Resistência a antimicrobianos | 17 |
| 3.4 | Relação de doenças com fatores ambientais | 18 |
| 3.5 | Relação de doenças por <i>Staphylococcus</i> e fatores ambientais | 18 |
| 4 | METODOLOGIA | 20 |
| 4.1 | Tipo de pesquisa | 20 |
| 4.2 | Local da pesquisa | 20 |
| 4.3 | População e amostra | 20 |
| 4.4 | Crítérios de Inclusão | 20 |
| 4.5 | Crítérios de Exclusão | 20 |
| 4.6 | Instrumentos de coleta de dados | 21 |
| 4.7 | Análises dos dados | 21 |
| 4.8 | Considerações éticas | 21 |
| 4.9 | Metodologia utilizada | 22 |
| 4.9.1 | <i>BHI (Brain Heart Infusion / Infusão Cérebro Coração)</i> | 22 |
| 4.9.2 | <i>Semeio em Ágar Manitol Salgado</i> | 22 |
| 4.9.3 | <i>Prova da Coagulase em tubo</i> | 22 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 24 |
| 6 | CONCLUSÃO | 41 |
| | REFERÊNCIAS | 42 |

1 INTRODUÇÃO

É inegável que as mudanças climáticas e o ambiente produzem efeitos diretos e indiretos sobre a saúde humana. Prova disso são os vários estudos realizados em todo mundo, tanto das ciências exatas como da biologia e medicina, que buscam uma melhor compreensão das inter-relações entre os seres vivos e o meio ambiente (BARBOSA; SILVA, 2015).

Sabe-se que essas mudanças não influenciam somente o microclima das regiões, podendo também ocasionar alterações fisiológicas consideráveis que podem agravar algumas patologias pré-existentes e/ou favorecer o aparecimento de outras, tornando-se um verdadeiro problema de saúde pública. Além disso, a temperatura influencia diretamente a velocidade de replicação de patógenos e a sobrevivência dos mesmos no ambiente (CARVALHO *et al.*, 2016).

As infecções emergentes (causadas por vírus, bactérias, parasitas e fungos) têm deixado em alerta as autoridades sanitárias de todo mundo. Devido às alterações do equilíbrio ambiental e do aquecimento do planeta, novos e velhos agentes patogênicos estão surgindo e se alastrando, principalmente as patologias relacionadas ao ar, à água e alimentação, desencadeando diarreias, dengue, alergias, infecções variadas e, inclusive, infecções letais como a recentemente surgida Covid-19 (Coronavírus disease-19) (SHIMOL *et al.*, 2015; FREITAS *et al.*, 2020).

No contexto das infecções com patologias causadas por microrganismos já exaustivamente estudados estão as infecções causadas por *Staphylococcus aureus*. É provável que tais infecções, como tantas outras, estejam relacionadas a vários aspectos ligados à influência do ambiente (temperatura, clima e umidade) em determinados períodos do ano conforme alterações climáticas (BURNHAM, 2021).

Staphylococcus aureus é uma bactéria de grande interesse médico por ser considerado um dos principais agentes etiológicos de infecções nosocomiais e comunitárias. Apesar de fazer parte da microbiota de pele e mucosas, pode também estar relacionada a diversas patologias, desde uma simples infecção como acnes, furúnculos e celulites até infecções graves como pneumonia, endocardite, septicemia e outras (ROCHA *et al.*, 2020).

A tendência de desenvolvimento de resistência aos antibióticos de tal microrganismo é tamanha que, logo após dois anos do início do uso comercial da penicilina na década de 1940, as primeiras cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes foram identificadas (cepas produtoras de penicilinase). Já no início da década de 1960, 85% a 90% das cepas de *Staphylococcus aureus* apresentavam elevado nível de resistência aos antimicrobianos tanto em hospitais como na comunidade (VICENTI, 2019).

Atualmente, pode-se afirmar que a resistência à oxacilina/meticilina resulta em resistência cruzada a todos os antibióticos β -lactâmicos, incluindo resistências a penicilinas, todas as cefalosporinas e aos carbapenêmicos. Tal fato dificulta o tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus*, tornando tal microrganismo temido tanto no ambiente hospitalar como na comunidade (SANTOS *et al.*, 2021).

O crescente número de casos de infecções por bactérias desse gênero incentiva a necessidade de se conduzir pesquisas que identifiquem os padrões de ocorrência em regiões específicas, relacionando as infecções com as variáveis climáticas, uma vez que tais bactérias conseguem crescer em uma ampla faixa de temperaturas e pH, permitindo que sobrevivam em uma variedade de condições ambientais, persistindo ativos em ambientes estressantes (por exemplo, superfícies secas) por longos períodos (ZEAKI *et al.*, 2019).

No campo epidemiológico, o clima é o aspecto do ambiente físico que tem até agora concentrado maior atenção. Estudam-se os fatores climáticos para que, através deles, possam ser inferidas hipóteses de causalidade quanto aos agentes infecciosos (CARVALHO *et al.*, 2016).

No estado da Paraíba, o município de Campina Grande caracteriza-se por apresentar temperaturas mais amenas e estação chuvosa bem distribuída no período de março a setembro. Nesse âmbito, os dados climáticos de precipitação pluvial, temperatura média e umidade relativa do ar são imprescindíveis, visto que, estudos demonstram que algumas patologias possuem maior incidência durante a época de estação chuvosa (CARVALHO *et al.*, 2021).

Diante da observação prática, clínica e laboratorial de que infecções por *Staphylococcus aureus* predominam em determinados períodos do ano e da escassez de referências bibliográficas disponíveis sobre este tema (bactéria x meteorologia), objetivou-se correlacionar dados laboratoriais de casos de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* diagnosticados em um laboratório de Análises Clínicas em Campina Grande-PB no período de junho de 2016 a junho de 2021 com fatores climáticos da cidade de Campina Grande-PB, no mesmo período.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Correlacionar casos de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* com fatores climáticos da cidade de Campina Grande-PB, objetivando traçar um perfil epidemiológico das infecções por tais bactérias e, assim, colaborar no desenvolvimento de estratégias de prevenção dessas infecções, com novas abordagens e políticas públicas sobre o comportamento das infecções bacterianas estafilocócicas na citada região.

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência de infecções causadas por *Staphylococcus aureus*, bem como por cepas MRSA no período de 2016 a 2021;
- Estabelecer os tipos de culturas de secreções que apresentaram *Staphylococcus aureus* como agente etiológico das infecções no período citado;
- Verificar as séries temporais relacionadas à precipitação pluvial, temperatura média e umidade relativa do ar da cidade de Campina Grande – PB no período citado;
- Relacionar precipitação pluvial do período em C. Grande - PB com as infecções por *S. aureus*;
- Relacionar temperatura média do período em C. Grande - PB com as infecções por *S. aureus*;
- Relacionar umidade relativa do ar do período na cidade de C. Grande - PB com as infecções por *S. aureus*;
- Comparar o grau de associação entre as variáveis estudadas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Infecções causadas por *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é uma bactéria frequentemente encontrada na pele e nas fossas nasais de pessoas saudáveis, tendo a capacidade de se adaptar rapidamente a diferentes ambientes, muitas vezes hostis devido ao pH, umidade, pressão osmótica ou deficiência de nutrientes (LOPES *et al.*, 2017). Geralmente, coloniza de forma oportunista a microbiota normal, sendo responsável por infecções que podem atingir dos tecidos superficiais até os mais profundos. Cerca de 20% a 50% de indivíduos são portadores dessa bactéria e os níveis de colonização são mais observados em pessoas que trabalham em ambientes hospitalares (LOPES *et al.*, 2018).

Essa bactéria, apesar de integrante da microbiota corporal, é causadora de uma variedade de infecções em seres humanos em diferentes sítios anatômicos, podendo gerar a formação de abscessos, de foliculite e furúnculos, pneumonias, endocardite, septicemia e infecções em feridas cirúrgicas. A liberação de toxinas está associada a Síndrome da Pele Escaldada, intoxicação alimentar e Síndrome do Choque Tóxico (PAHARIK; HORSWILL, 2016). Tem também adquirido um papel de destaque por ser um patógeno emergente, tanto em infecções cutâneas, quanto sistêmicas e pela sua rapidez em adquirir resistência à antibioticoterapia. Pode alcançar outras regiões caso as barreiras naturais, isto é, pele e mucosa, estejam comprometidas por trauma ou cirurgia, alojando-se no tecido e provocando uma lesão local (SOUSA, 2016).

Constantemente é isolado de feridas cirúrgicas infectadas, que podem representar focos para desenvolvimento de infecções sistêmicas. A pneumonia nosocomial, por exemplo, ocorre em casos de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), intubação e aspiração, e as doenças malignas subjacentes são reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de uma bacteremia (TINTINO, 2018). Por ser um dos componentes normais da microbiota da pele, pacientes que fazem uso de cateteres endovenosos podem ser infectados pelo *S. aureus* por meio de sua invasão a partir do local de inserção do equipamento. A bactéria é capaz de migrar pelo cateter até chegar à circulação sanguínea, podendo levar a quadros graves de bacteremia (PEREIRA, 2017).

É importante destacar que, o *S. aureus* é muito associado também a infecções ósseas, artrites sépticas e infecções de próteses ósseas. E que as infecções desencadeadas por cepas de

Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina (MRSA) são as mais preocupantes, pois este microrganismo muito facilmente adquire resistência a várias drogas (LOPES *et al.*, 2018).

No ambiente ambulatorial, está relacionado principalmente a infecções doloridas de orofaringe, podendo a partir do citado sítio anatômico, causar pneumonias e infecções de pele (SOUSA, 2016).

3.2 Fatores de virulência do *Staphylococcus aureus*

Após a adesão do microrganismo e consequente invasão, a espécie busca diversas formas de resistência para sobreviver em meio ao organismo no qual habita. A capacidade de colonização e a patogenicidade de *S. aureus* está relacionada com mecanismos multifatoriais e complexos, determinados pela variedade de fatores de virulência, os quais têm papel relevante na adesão celular, na captação de nutrientes e na sua evasão da resposta imunológica do hospedeiro, facilitando assim a ocorrência de doenças (FERREIRA, 2019).

O alto potencial infeccioso dessa bactéria não está restrito apenas à sua facilidade de multiplicação e disseminação nos tecidos, mas também à produção de moléculas com grande poder patogênico, que incluem enzimas e toxinas (FEITOSA *et al.*, 2017). As betalactamases, coagulases, hialuronidases e catalases são algumas das enzimas produzidas para esse fim. Além dessas enzimas, também há produção de DNases, lipases, proteases e esterases. Juntas, estas capacitam o microrganismo a escapar das defesas do hospedeiro, aderir às células e moléculas da matriz intercelular, invadir ou destruir essas células, e a se propagar dentro dos tecidos (ACOSTA *et al.*, 2017; FEITOSA *et al.*, 2017).

Destacam-se também as toxinas produzidas por esse patógeno como a alfa, beta e gama toxinas, a leucocidina, a esfoliatina, a toxina da Síndrome do Choque Tóxico (TSST-1) e as enterotoxinas. Outra substância produzida por *S. aureus*, majoritária em sua parede celular é a proteína A estafilocócica (*SpA*, do inglês *Staphylococcus protein A*), que possui a habilidade de interagir com muitos componentes do hospedeiro, possivelmente desenvolvendo um papel como fator de virulência em infecções (ARAÚJO, 2019).

Considerando o gênero ao qual pertence, *S. aureus* caracteriza-se ainda por ser a única espécie coagulase positiva, sendo este um fator enzimático que causa coagulação da fibrina. Sabe-se que o coágulo produzido por esta enzima resulta no acúmulo de fibrina ao redor das células bacterianas, isolando a área infectada e dificultando a ação dos mecanismos de defesas do hospedeiro (OLIVEIRA, 2018).

3.3 Resistência a antimicrobianos

Quando *S. aureus* consegue penetrar nos tecidos devido a traumas, lesões ou baixa imunidade, pode desencadear infecções assintomáticas ou até mesmo infecções gravíssimas. Ademais, um fator agravante é o uso indiscriminado e repetido de antimicrobianos, que possui extrema relação com o surgimento de microrganismos resistentes, de modo que essa resistência é de crescente preocupação à saúde humana (MENEGUIN *et al.*, 2020; PECORARO *et al.*, 2021). A maioria das cepas deste gênero possui resistência contra os mais diferentes tipos de antibióticos, o que tem se tornado uma preocupação do ponto de vista clínico e de controle destas bactérias (DIAS *et al.*, 2020).

A resistência bacteriana é um dos principais problemas de saúde pública e representa um fenômeno coletivo e mundial (COSTA; JUNIOR, 2017). A descoberta da penicilina revolucionou a interação entre microrganismos e hospedeiros e a introdução desse antibiótico, inicialmente, contribuiu positivamente para o controle de várias infecções bacterianas consideradas letais na época. Outros antibióticos foram desenvolvidos posteriormente e auxiliaram no processo de combate a esses microrganismos como a meticilina, que era um fármaco inicialmente resistente à ação da enzima betalactamase produzida pelo *S. aureus* e amplamente utilizado em intervenções terapêuticas médicas (TEIXEIRA *et al.*, 2019). Todavia, a euforia da descoberta de antibióticos foi rapidamente substituída pela ansiedade com o crescente número de isolados bacterianos com resistência identificada aos medicamentos usados na prática médica (RODRIGUES, 2018).

A meticilina e a oxacilina são análogas e foram sintetizadas a partir de mudanças realizadas na estrutura química da penicilina, com o objetivo de conferir resistência à ação das betalactamases, a ação desses fármacos é através da inibição da síntese da parede celular (peptidoglicano) que, conseqüentemente, leva a bactéria a morte (LÓPEZ, *et al.*, 2017). *S. aureus* codifica enzimas denominadas Proteínas Ligadoras de Penicilinas (PBPs) que são responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana e constituem alvos de ação dos antibióticos β -lactâmicos (TERRA, 2017). A resistência de *S. aureus* à meticilina (MRSA) se deve à aquisição do gene *mecA* que codifica PBPs alteradas, denominadas de PBP2a, que possui afinidade reduzida não somente à meticilina ou oxacilina, mas a todos os antibióticos β -lactâmicos, que por consequência deixam de ser efetivos (TURNER *et al.*, 2019).

3.4 Relação de doenças com fatores ambientais

As preocupações com a problemática ambiental e suas relações tornaram-se uma área típica para abordar, debater e discutir questões com vistas a identificar inter-relações entre saúde e meio ambiente, passando a ser denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como Saúde Ambiental (ALENCAR *et al.*, 2020). De acordo com Sales *et al.* (2018), o ser humano reage fisiologicamente às condições atmosféricas, principalmente, a temperatura, umidade relativa do ar, vento, irradiação solar e poluição do ar. Com isso, é perceptível que o clima e/ou as condições atmosféricas, constituem fatores de grande significado, cuja importância varia de acordo com a doença em questão e com as características físicas, psicológicas e culturais dos indivíduos (AZEVEDO *et al.*, 2017).

Do ponto de vista epidemiológico, é crescente o interesse na investigação das variações sazonais e na ocorrência de morbimortalidade, uma vez que, pesquisadores desta área comprovam que as mudanças climáticas ocorridas nas últimas décadas têm contribuído para o aumento de tal relação. No ambiente atmosférico, devido às mudanças dos tipos de tempo, o organismo humano necessita se readaptar termicamente para permanecer com saúde e bem-estar (ALEIXO; NETO, 2017). Os microrganismos também podem sobreviver melhor a determinadas condições ambientais. Nessa perspectiva, o clima tem papel fundamental na transmissão de diversas doenças, sendo um importante agente de disseminação, e consequentemente, as variáveis meteorológicas (temperatura do ar, precipitação pluviométrica e umidade relativa do ar) são importantes objetos de investigação (KABIR *et al.*, 2016).

A expressiva reincidência de inúmeras doenças na zona tropical na atualidade, como é o que se observa em relação às chamadas doenças emergentes, coloca inúmeras questões não somente à epidemiologia e à medicina, mas demanda a participação de inúmeros outros campos do saber, contribuindo assim de forma direta para o equacionamento de problemas que afligem a sociedade contemporânea (SOUSA *et al.*, 2018).

3.5 Relação de doenças por *Staphylococcus* e fatores ambientais

Estudos evidenciam que as mudanças climáticas cíclicas influenciam os ritmos biológicos, os quais interferem em todas as atividades e funções humanas, bem como no surgimento e desenvolvimento de agentes patogênicos (SILVEIRA *et al.*, 2017). Considerando a importância e as implicações de *Staphylococcus* spp., bem como suas espécies, para a clínica médica, observa-se as características desse gênero, que indicam que são microrganismos

mesófilos, ou seja, desenvolve-se melhor em temperaturas moderadas, com temperatura ótima entre 30 °C e 37 °C e podendo produzir enterotoxinas termoresistentes a temperaturas entre 10 °C e 46 ° (MEDVEDOVÁ *et al.*, 2019).

Levando em consideração que no estado da Paraíba, o município de Campina Grande-PB caracteriza-se por apresentar temperaturas mais amenas e estação chuvosa bem distribuída no período de março a setembro, tornam-se imprescindíveis os dados climáticos de precipitação pluvial, temperatura média e umidade relativa do ar (CARVALHO *et al.*, 2021).

Dessa forma, Carvalho *et al.* (2021), investigaram o comportamento de tais variáveis frente ao número de casos de pneumonia e verificaram que houve uma tendência de aumento nos meses de maio a agosto. Um resultado similar foi encontrado por Silva (2017), evidenciando que os meses de maior incidência de meningite foram maio e julho. Esses meses exposto fazem referência a períodos chuvosos na cidade de Campina Grande-PB, em que a umidade do ar tende a ser alta e, conseqüentemente, a temperatura mais baixa, demonstrando influência nos casos de ambas as doenças.

Importante ressaltar que na literatura mundial atual inexistem trabalhos científicos demonstrando a predominância de infecções bacterianas por *Staphylococcus aureus*, principalmente a partir de orofaringe e secreções nasais de pacientes e sua correlação com condições ambientais, sendo este trabalho inédito nesse sentido.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de uma pesquisa com cunho investigativo do tipo agregado-observacional, com base temporal-longitudinal, de modo que o mesmo fator foi estudado em períodos de tempo diferentes.

4.2 Local da pesquisa

Os dados laboratoriais de casos de infecções bacterianas por *Staphylococcus aureus* foram realizados e coletados em um Laboratório de Análises Clínicas na cidade de Campina Grande, Paraíba.

As informações referentes à estação climatológica (82795), da cidade de Campina Grande foram obtidas no Instituto Nacional de Meteorologia – INMET.

4.3 População e amostra

A população estudada consistiu em 701 amostras referentes a infecções causadas por bactéria do gênero *Staphylococcus* spp. e destas, 452 amostras foram referentes a espécie *Staphylococcus aureus*. As amostras foram constituídas da somatória dos dados presentes nos registros de pacientes que coletaram diversos tipos de secreções para realização de cultura bacteriana no referido Laboratório de Análises Clínicas no período de junho de 2016 a junho de 2021.

4.4 Critérios de Inclusão

Foram incluídas na pesquisa as culturas realizadas que tiveram presença de *Staphylococcus aureus* em seu resultado, independente do gênero e idade dos pacientes.

4.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa pessoas do gênero masculino e feminino de qualquer idade que não tiverem em seus resultados infecções por *Staphylococcus aureus*.

4.6 Instrumentos de coleta de dados

A coleta dos dados ocorreu através da análise e registro dos relatórios do setor de Microbiologia do laboratório estudado no período de 2016 a 2021, que incluía o nome dos pacientes, bem como a data de realização da coleta e o tipo de exame laboratorial solicitado. Com base na numeração do registro dos pacientes, foi realizada uma pesquisa no programa laboratorial JALIS para identificação das culturas bacterianas que apresentaram crescimento de *Staphylococcus aureus*.

Já os dados meteorológicos do período estudado foram obtidos a partir do Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do INMET, relacionados à estação da cidade de Campina Grande-PB, contemplando informações sobre a precipitação pluvial, temperatura média e umidade relativa do ar.

4.7 Análises dos dados

Após a coleta de dados, os mesmos foram analisados e apresentados na forma de gráficos e tabelas, mediante a utilização do programa *Microsoft Office Excel 2019*.

A correlação linear de Pearson foi utilizada a fim de identificar o grau de associação entre as variáveis climáticas e o número de casos mensais de infecções por *Staphylococcus aureus* de 2016 a 2021 no município de Campina Grande - PB.

O coeficiente de correlação de Pearson (r) ou “ r de Pearson” é um grau de relação entre duas variáveis quantitativas e exprime a associação através de valores situados entre -1 e 1. Quando o coeficiente de correlação se aproxima de 1, nota-se um aumento no valor de uma variável quando a outra também aumenta, ou seja, há uma relação linear positiva (diretamente proporcional). Quando o coeficiente se aproxima de -1, também é possível dizer que as variáveis são correlacionadas, mas nesse caso quando o valor de uma variável aumenta o da outra diminui, ou seja, a correlação é negativa (inversamente proporcional) (SANTOS, 2020).

4.8 Considerações éticas

Este estudo esteve de acordo com as diretrizes éticas de pesquisa com seres humanos, recomendadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), expressas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Após submissão ao Comitê de Ética

em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, o projeto foi aprovado, obtendo o número do parecer: 4.985.980.

4.9 Metodologia utilizada

O material do paciente foi à princípio coletado em meio BHI (*Brain Heart Infusion*) e, após 6 horas de incubação, foi submetido a semeio em meio de cultura específico (agar manitol salgado) e, após crescimento de colônias características do gênero *Staphylococcus*, foi submetido a testes de identificação.

4.9.1 BHI (*Brain Heart Infusion* / *Infusão Cérebro Coração*)

É um caldo nutritivo, enriquecedor e não seletivo, para isolamento e manutenção de microrganismos em geral. Amplamente utilizado no cultivo de microrganismos fastidiosos e não fastidiosos, incluindo bactérias aeróbias e anaeróbias, de uma variedade de materiais clínicos e não-clínicos. Após a realização da coleta de amostra (secreção) do paciente, a mesma foi depositada nesse caldo e incubada a ± 37 °C por, no mínimo, seis horas. Posteriormente, o caldo apresentou turbidez em comparação com um controle não inoculado, podendo ser submetido a semeio em meios de cultura específicos e testes bioquímicos para identificação das bactérias crescidas (CUNHA *et al.*, 2016).

4.9.2 Semeio em Ágar Manitol Salgado

Para o isolamento do gênero *Staphylococcus*, a amostra biológica foi semeada em Ágar Manitol Salgado, que é um meio seletivo e diferencial. Essa seletividade ocorreu pela alta concentração de cloreto de sódio (NaCl 7,5%) e é diferencial pela mudança de coloração do meio. Nesse caso, *Staphylococcus aureus* utilizou o manitol como fonte de energia, fermentando-o e alterando o meio para a cor amarela (CENTENARO, 2016). Outras espécies como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus* utilizam a via oxidativa, tornando o meio cor de rosa. Para realização de provas adicionais para diferenciação de espécies de *Staphylococcus*, utilizou-se os testes da coagulase, DNase e novobiocina (NATSI; COHEN, 2018).

4.9.3 Prova da Coagulase em tubo

O teste de coagulase pode ser realizado em lâmina ou em tubo. O teste em lâmina pesquisa a presença de uma proteína de parede celular com capacidade de coagulação de

plasma, denominada “*clumping factor*”, porém nem todos os *Staphylococcus aureus* apresentam a citada proteína. Além disso, cápsulas de cepas de *Staphylococcus aureus* não permitem o contato da proteína com o plasma, impedindo sua coagulação. Assim, resultados falsos negativos podem advir da realização de testes de coagulase em lâmina, tornando os testes em tubo, os quais avaliam produção enzimática da enzima coagulase com capacidade de atravessar cápsula bacteriana, mais adequados e fidedignos para diagnosticar *Staphylococcus aureus* (OPLUSTIL *et al.*, 2019; FILHO, 2006).

O teste de coagulase em tubo verificou se o microrganismo expressou a enzima coagulase, sendo capaz de coagular o plasma, por apresentar uma atividade semelhante à da protrombina. A coagulase liga o fibrinogênio do plasma, resultando numa aglutinação dos organismos ou na coagulação do plasma (VICENTI, 2019). Podem ser produzidas duas formas diferentes de coagulase, a livre e a ligada. A coagulase livre (prova em tubo) consiste numa enzima que é secretada e reage com uma substância presente no plasma denominado de Fator de Coagulação de Plasma, agindo no fibrinogênio e formando fibrina (coágulos) (DOTTO, 2018).

Para a realização do teste de coagulase em tubo: foram adicionados 400 µL de plasma e 100 µL de solução fisiológica, juntamente com uma colônia da bactéria isolada do meio de cultura. Após a incubação a ± 37 °C por quatro horas, observou-se o tubo e a formação ou ausência de coágulo.

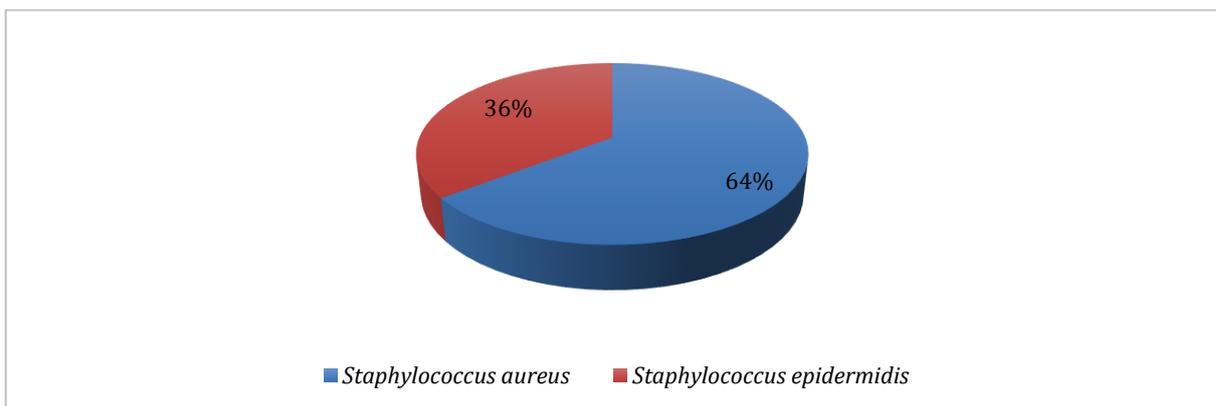
A coagulase é considerada um fator de virulência da bactéria, pois os coágulos formados “camuflam” o microrganismo do sistema imune do hospedeiro. Apenas *Staphylococcus aureus* é coagulase positivo (VICENTI, 2019).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com as culturas bacterianas analisadas em um laboratório de Análises clínicas em Campina Grande-PB, durante o período entre junho de 2016 a junho de 2021, foram registradas 701 fichas referentes a infecções causadas por bactéria do gênero *Staphylococcus* spp., advindas de diversos tipos de secreções, em diferentes sítios anatômicos.

Levando-se em consideração apenas pacientes acometidos por infecções causadas por *Staphylococcus* spp., verifica-se que, dentre as infecções causadas por este gênero (n=701), um total de 452 fichas (64%) indicaram a presença da espécie *Staphylococcus aureus*, após semeio e leitura das amostras.

Gráfico 1 – Prevalência de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* em um laboratório de análises clínicas em Campina Grande - PB.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

De acordo com o Gráfico 1, observa-se que, dos 701 pacientes estudados, 452 (64%) apresentaram infecções por *S. aureus*, enquanto 249 pacientes (36%) infectaram-se por *Staphylococcus epidermidis*. Ressalta-se que não foram detectadas nas amostras estudadas espécies de *S. saprophyticus*, uma vez que esta bactéria é frequentemente isolada de infecções do trato urinário de mulheres jovens e sexualmente ativas, e amostras do referido sítio anatômico não foram analisadas nesse estudo.

Um resultado semelhante, em que se observa a prevalência da espécie *S. aureus*, foi relatado em um estudo realizado com 232 amostras isoladas no período entre 2012 e 2015 por Rauber (2016), *S. aureus* esteve presente em 115 amostras (49,5%) dos casos de

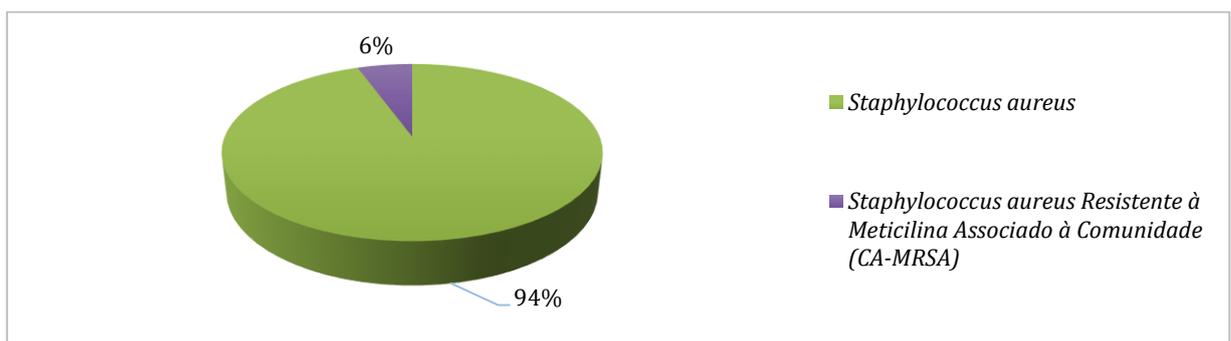
infecção e *Staphylococcus epidermidis* em 101 amostras (43,4%). As 16 amostras (7,1%) restantes correspondem a outras espécies do gênero *Staphylococcus* spp.

Serafim *et al.* (2019) também constataram o predomínio de *S. aureus*. Dado que, em seu estudo foram avaliadas culturas em um Hospital Público, totalizando 104 amostras do gênero *Staphylococcus* spp., e destas, 28 (27%) foram positivas para *S. aureus*, 25 (24%) positivas para *S. epidermidis*, 3 (3%) positivas para *S. saprophyticus* e 46 (46%) para as demais espécies.

Tomando por base ambos os autores e os resultados presentes nesse estudo, observa-se que a prevalência de portadores de *S. aureus* foi maior do que as demais espécies, pelo fato de ser um microrganismo que faz parte da microbiota transitória da pele em até um terço da população em geral, sendo considerada a espécie mais comum no gênero *Staphylococcus* spp. e um patógeno oportunista, frequentemente associado a infecções adquiridas na comunidade e também no ambiente hospitalar, com alta virulência.

No Gráfico 2 encontram-se os dados referentes à prevalência de cepas CA-MRSA isoladas das 452 amostras de infecções por *S. aureus* no laboratório de análises clínicas em Campina Grande – PB.

Gráfico 2 – Prevalência de cepas MRSA comunitárias (CA-MRSA) isoladas em amostras de secreções em um laboratório de análises clínicas em Campina Grande-PB.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 2, observa-se a presença de cepas CA-MRSA em 25 (6%), dos 452 pacientes que apresentaram infecções por *S. aureus*. Tais cepas estão relacionadas com elevada mortalidade de pacientes por apresentarem resistentes a todos os antibióticos beta lactâmicos como penicilinas e cefalosporinas de todas as gerações, inclusive aos carbapenêmicos e a outros

antibióticos não beta-lactâmicos que estejam eventualmente presentes no mesmo cassette cromossômico como clindamicina, sulfas, eritromicina, etc.

Carvalho (2016) evidencia que além das infecções hospitalares, registra-se a rápida ascensão de cepas MRSA de origem comunitária. E que apesar da expressão “comunitária” induzir a ideia de uma cepa menos virulenta, cabe alertar que estas também são capazes de causar infecções graves. Assim, a rápida e precisa detecção das cepas MRSA é extremamente importante para que se institua uma terapêutica antibiótica apropriada e imediata, cujos objetivos são a cura da infecção, prevenção de sequelas e de uma possível internação hospitalar por tempo prolongado (reduzindo assim a chance de disseminação da cepa no ambiente hospitalar).

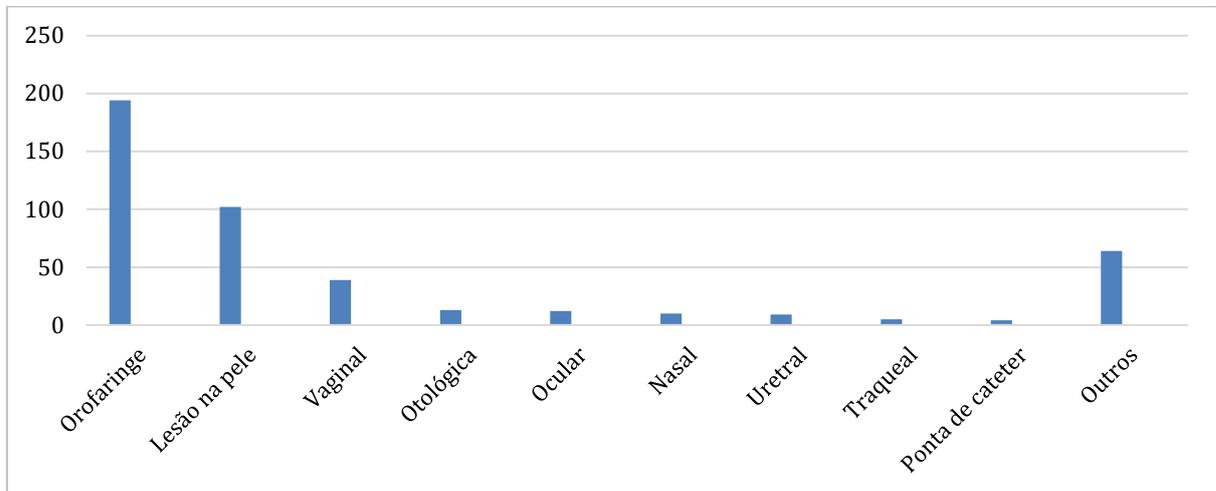
Diferentemente do *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina Associado ao Hospital (HA-MRSA), que carrega o elemento genético móvel denominado Cassete Cromossômico Estafilocócico mec (SCCmec) dos tipos I, II e III, *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina Associado à Comunidade (CA-MRSA) carrega preferencialmente o SCCmec do tipo IV e eventualmente o do tipo V. O tipo IV é menor e, provavelmente, facilita a perda dos genes de resistência a diversos antibióticos, conservando-a para betalactâmicos. Assim, de forma geral, o CA-MRSA é susceptível à maioria dos antimicrobianos não beta-lactâmicos (VIDAL, 2020).

Pereira (2019) analisou resultados de exames de pacientes comunitários em um laboratório de Juiz de Fora – MG, e constatou que, do total de 180 pacientes, 25 (13,90%) estavam infectados por cepas MRSA. Em sua pesquisa, Looney *et al.* (2017) trabalharam apenas com cepas MRSA, obtendo 151 amostras. Após análise, detectaram 49 amostras (32,45%) de MRSA em pacientes nosocomiais, e 102 (67,55%) em amostras de pacientes comunitários.

No presente trabalho, mesmo tendo sido avaliado um número total de pacientes superior aos demais estudos anteriormente citados (13,90% e 67,55%), observamos um percentual bem inferior de cepas MRSA comunitárias isoladas (6%), indicando que possivelmente, em nossa região, cepas CA-MRSA não estão ainda amplamente disseminadas, apesar de já existirem em nosso meio, o que não deixa de ser uma preocupação.

No Gráfico 3 encontram-se os dados referentes as secreções coletadas em diversos sítios anatômicos e que tiveram *S. aureus* positivado em seus resultados.

Gráfico 3 – Infecções causadas por *Staphylococcus aureus* a partir de secreções coletadas em vários sítios anatômicos em um laboratório de análises clínicas em Campina Grande-PB.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 3, observa-se que os locais de infecção mais frequentes foram: 194 na orofaringe (43%), seguido de 102 em lesões na pele (23%), 39 na vagina (9%), 13 no ouvido (3%), 12 na região ocular (3%), 10 na região nasal (2%), 9 na uretra (2%), 5 na traqueia (1%), 4 em ponta de cateter (1%) e 64 (14%) em outras diversas regiões como: anal (0,2%), lombar (0,4%), torácica (0,6%), peniana (3,1%), úlceras variadas (2,3%), osteomielite (0,4%) e ainda a presença de secreções purulentas (7%). Importante ressaltar que as amostras de secreção coletadas a partir de traqueia e pontas de cateter são de natureza hospitalar e não comunitária.

Nota-se que, nesse estudo, as infecções por *S. aureus* na região da orofaringe (43%) prevalecem em relação à região nasal (2%). Fato também observado no estudo de Williamson *et al.* (2016), em que, 506 amostras positivaram para *S. aureus* e um total de 41,1% foram da região da orofaringe e 31,5% da região nasal. Hanson *et al.* (2017) também realizaram tal comparação, observando que das 152 amostras coletadas, 129 (84,9%) foram positivas para *S. aureus*. Destas 129 amostras, 10 (7,7%) foram encontradas na região nasal e 12 (9,3%) na orofaringe. Moreira *et al.* (2016) também objetivaram investigar a presença de *S. aureus* na mucosa nasal de 25 indivíduos e verificaram que 12 (48%) albergavam este patógeno na região citada.

Em relação à região nasal, nossos achados de *Staphylococcus aureus* foram inferiores (2%) aos demais estudos citados, provavelmente devido ao fato de tal cultura bacteriana ser pouco solicitada pelos médicos em Campina Grande-PB, o que gera um alerta de que infecções

nasais possam estar sendo tratadas empiricamente, fato este que pode favorecer ao aumento de surgimento futuro de cepas de CA-MRSA.

Segundo Centenaro (2016), a colonização da nasofaringe anterior é mais frequente que da orofaringe, porém a presença do *S. aureus* na mucosa oral (orofaringe) também é observada, podendo estar associada, em alguns casos, a infecções em tal região. Esta afirmativa corrobora a suspeita da ocorrência de poucas solicitações médicas para avaliação de infecções nasais por *Staphylococcus aureus* em nossa região.

Analisando a pele, outro sítio anatômico bastante recorrente em infecções por *S. aureus*, no presente estudo foram encontradas 23% de lesões, em 102 amostras pesquisadas. Souza *et al.* (2016) analisaram 43 culturas em um hospital universitário, das quais foram identificados 33 microrganismos, sendo 7 (21,2%) *S. aureus*. Já Barbosa e Alves (2017) analisaram 54 secreções de lesões na pele, sendo que em 13 (24 %) destas culturas foi isolado *S. aureus*. Demonstra-se, assim, que nossos dados coincidem com outros trabalhos que pesquisaram *S. aureus* em infecções cutâneas. E que, provavelmente, a elevada incidência de tais infecções pode estar relacionada a diversos fatores, como a qualidade de vida do paciente, que se reflete na própria higiene do local (limpeza, antissepsia, troca de curativos), tratamento ineficaz e resistência bacteriana).

Conforme o gráfico 3, constata-se que, no presente trabalho, *S. aureus* esteve presente em 39 amostras (9%) de secreções coletadas da vagina, número bastante inferior aos dos trabalhos relatados a seguir, o que também demonstra o baixo número de solicitações médicas para culturas vaginais em nossa região. Seguindo essa linha de pesquisa, Gajdács e Urbán (2019) realizaram um estudo retrospectivo utilizando dados de amostras vaginais, coletadas de um centro clínico, correspondendo a um período de 10 anos (2008–2017). Obtiveram o resultado que do total de 3.356 amostras, 3.067 (91,4%) tiveram *S. aureus* como o único patógeno isolado. Zahara *et al.* (2020) também exploraram dados sobre infecções vaginais e, de 50 mulheres analisadas, 32 (64,8%) obtinham infecção bacteriana por *S. aureus*, caracterizando tal bactéria como um real patógeno deste sítio anatômico.

S. aureus pode ainda infectar outros sítios anatômicos, como o ouvido, como relata Zitouni (2020) em seu trabalho, que teve como objetivo revisar casos de otite externa em 17 pacientes. Desse total, 2 (11,75%) apresentaram infecção pela referida bactéria, sendo o segundo microrganismo mais isolado nesse estudo. Nessa mesma perspectiva, Njifou *et al.*

(2019) resolveram identificar os principais microrganismos envolvidos na otite média aguda em um hospital em Douala, dos 168 casos positivados para infecção, 22,5% foram causados por *S. aureus*. No presente estudo, apenas 3% de culturas de ouvido foram positivas.

S. aureus também é uma das principais causas de infecções oculares. Com base no que foi relatado por Deguchi *et al.* (2018), tal bactéria pode desencadear conjuntivite, ceratite, úlceras da córnea, blebite e endoftalmite. O referido autor, em seu estudo, identificou 340 isolados bacterianos de olhos afetados por infecções por *S. aureus*, encontrando 177 cepas MRSA (52%).

De acordo com o presente estudo, foram identificadas 12 infecções (3%) causadas por *S. aureus* na região ocular. Esse fato pode ser explicado pela presença de fatores de virulência, como algumas toxinas bem caracterizadas (α -toxina, β -toxina, γ -toxina). Além do possível uso, por parte dos pacientes, de lentes de contato por tempo prolongado ou falha na higiene adequada, desenvolvendo um risco maior para infecções na área. Há um risco também em pacientes que se submetem à procedimentos cirúrgicos oculares, especialmente idosos e diabéticos (ASTLEY *et al.*, 2019).

No presente estudo, verifica-se que 9 infecções foram causadas por *S. aureus* na uretra (2%), caracterizando quadros de uretrite. Muitas das causas infecciosas de uretrites são sexualmente transmissíveis e categorizadas em Uretrite Gonocócica (UG) e Uretrite Não-Gonocócica (UNG). Segundo Adomi (2019), em sua pesquisa, que teve como principal objetivo isolar e identificar agentes microbianos causadores dessa patologia, das 200 amostras coletadas, 133 foram positivas para infecção por *S. aureus*, sendo este patógeno responsável por 26 casos (19,5%) de uretrite.

Ressalta-se ainda, as 5 secreções (1%) coletadas a partir de traqueia e as 4 (1%) coletadas em pontas de cateter, sendo ambas de natureza hospitalar e não comunitárias. Daí o número pequeno de amostras trabalhadas no presente trabalho. Sabe-se que o uso de dispositivos médicos invasivos é considerado fator de risco para o desenvolvimento de infecção, uma vez que é considerado uma porta de entrada para microrganismos oportunistas (BRIXNER, 2021).

Calabresi *et al.* (2018), demonstraram em seu estudo que o principal efeito adverso da utilização de cateteres, mesmo após mais de 40 anos de aplicação nas rotinas hospitalares de todo mundo, continua sendo as Infecções da Corrente Sanguínea (ICS), ocorrendo pelo

contato das mãos do manipulador, por contaminação da pele no momento da inserção do dispositivo e por infusão de soluções intravenosas contaminadas. Os autores ainda mostraram que dos 1.144 exames relacionados a cateteres por um laboratório de análises clínicas, 248 positivaram para infecção, sendo o *S. aureus* o patógeno responsável em 27% dos casos.

Já a presença em secreção traqueal, foi trabalhada por Ribeiro *et al.* (2019), que verificaram a ocorrência e o perfil bacteriano presente em pacientes internados na UTI de um hospital universitário. Foram semeados 189 aspirados traqueais, sendo 131 positivas e 58 negativas, e *S. aureus* esteve entre as bactérias de maior prevalência (14 %).

Na Tabela 1 encontram-se os dados meteorológicos referentes às médias anuais de temperatura média, umidade relativa do ar e precipitação pluvial na cidade de Campina Grande – PB, no período entre junho de 2016 a junho de 2021.

Tabela 1 – Média anual dos dados meteorológicos da cidade de Campina Grande – PB entre junho de 2016 e junho de 2021.

| <i>Ano</i> | <i>Temperatura média (°C)</i> | <i>Umidade R.A (%)</i> | <i>Precipitação (mm)</i> |
|-------------|-------------------------------|------------------------|--------------------------|
| 2016 | 23,1 | 73,0 | 18,8 |
| 2017 | 23,1 | 78,0 | 42,5 |
| 2018 | 23,3 | 78,0 | 51,6 |
| 2019 | 24,0 | 81,0 | 53,8 |
| 2020 | 24,0 | 76,0 | 55,4 |
| 2021 | 24,1 | 77,0 | 48,0 |

Fonte: Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do INMET, 2021.

A tabela 1 demonstra os dados de temperatura na cidade de Campina Grande-PB nos anos estudados. Os anos de 2016 e 2018 tiveram a menor média de temperatura, ambos com 23,1 °C. Os anos de 2019 e 2020, a média de temperatura ficou em torno de 24°C. Já o ano de 2021 ocorreu a maior média, com 24,1 °C. Com 73%, a menor média de umidade relativa do ar foi em 2016, e a maior média foi 2019 com 81%. Coincidentemente o ano de 2016 também apresentou a menor média de precipitação pluvial, com 18,8 mm e o ano de 2020 a maior média, com 55,4 mm.

As alterações nos elementos meteorológicos, como temperatura, umidade relativa do ar e precipitação podem trazer maior abundância e disseminação de vetores e patógenos. O clima, entre outros fatores, pode suscitar a manifestação de determinadas doenças à saúde através de

suas propriedades (a precipitação pluviométrica, a temperatura, umidade relativa do ar, pressão atmosférica e ventos), que interferem no bem-estar das pessoas (SANTOS *et al.*, 2016). A viabilidade celular do próprio microrganismo pode ou não ser favorecida pelos aspectos meteorológicos.

Observa-se na tabela 2 o número de infecções causadas mensalmente por *S. aureus* de acordo com as amostras de secreções coletadas.

Tabela 2 – Resultados mensais das infecções por *S. aureus* no período de junho de 2016 a junho de 2021 em um laboratório de Campina Grande – PB.

| <i>Mês/ano</i> | <i>Nº de infecções por S. aureus</i> | <i>Mês/ano</i> | <i>Nº de infecções por S. aureus</i> |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|
| Junho/2016 | 11 | Janeiro/2019 | 3 |
| Julho/2016 | 2 | Fevereiro/2019 | 1 |
| Agosto/2016 | 8 | Março/2019 | 2 |
| Setembro/2016 | 7 | Abril/2019 | 11 |
| Outubro/2016 | 6 | Mai/2019 | 15 |
| Novembro/2016 | 9 | Junho/2019 | 11 |
| Dezembro/2016 | 4 | Julho/2019 | 7 |
| Janeiro/2017 | 4 | Agosto/2019 | 13 |
| Fevereiro/2017 | 5 | Setembro/2019 | 12 |
| Março/2017 | 5 | Outubro/2019 | 3 |
| Abril/2017 | 10 | Novembro/2019 | 20 |
| Mai/2017 | 18 | Dezembro/2019 | 10 |
| Junho/2017 | 6 | Janeiro/2020 | 4 |
| Julho/2017 | 9 | Fevereiro/2020 | 6 |
| Agosto/2017 | 9 | Março/2020 | 15 |
| Setembro/2017 | 11 | Abril/2020 | 8 |
| Outubro/2017 | 11 | Mai/2020 | 4 |
| Novembro/2017 | 6 | Junho/2020 | 4 |
| Dezembro/2017 | 12 | Julho/2020 | 6 |
| Janeiro/2018 | 3 | Agosto/2020 | 8 |
| Fevereiro/2018 | 12 | Setembro/2020 | 8 |
| Março/2018 | 7 | Outubro/2020 | 7 |
| Abril/2018 | 5 | Novembro/2020 | 9 |
| Mai/2018 | 8 | Dezembro/2020 | 16 |
| Junho/2018 | 7 | Janeiro/2021 | 0 |
| Julho/2018 | 1 | Fevereiro/2021 | 1 |
| Agosto/2018 | 9 | Março/2021 | 3 |
| Setembro/2018 | 11 | Abril/2021 | 4 |
| Outubro/2018 | 4 | Mai/2021 | 3 |
| Novembro/2018 | 4 | Junho/2021 | 12 |
| Dezembro/2018 | 2 | | |
| TOTAL | 226 | TOTAL | 226 |

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

De acordo com a tabela 2, um total de 452 infecções por *S. aureus* foram registradas durante o período de junho de 2016 e junho de 2021. A média mensal de infecções em cada ano foi: 7 em 2016, 9 em 2017, 6 em 2018, 9 em 2019, 8 em 2020 e 4 em 2021. Lembrando que, nos anos de 2016 e 2021 não foram coletados dados dos doze meses. O mês que obteve maior número de infecções (20) foi novembro de 2019. No mês de janeiro de 2021 não houve casos de infecções por *S. aureus* no referido laboratório.

Ao relacionar as condições meteorológicas com a incidência de infecções por *Staphylococcus aureus*, duas variáveis estão sendo avaliadas. Tradicionalmente, os cálculos matemáticos de Pearson expressam em números a intensidade dessa relação.

A força, a intensidade ou o grau de relação linear, entre duas variáveis aleatórias, pode ser medida por meio do coeficiente de correlação linear de Pearson (r). O coeficiente de correlação de Pearson (r) ou coeficiente de correlação produto-momento ou o “ r de Pearson” mede o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas. Este coeficiente, normalmente representado pela letra “ r ” assume apenas valores entre -1 e 1. O “ $r = 1$ ” significa uma correlação perfeita positiva entre as duas variáveis. O “ $r = -1$ ” significa uma correlação negativa perfeita entre as duas variáveis, isto é, se uma aumenta, a outra sempre diminui. O “ $r = 0$ ” significa que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra. No entanto, pode existir uma outra dependência que seja “não linear”. Assim, o resultado “ $r = 0$ ” deve ser investigado por outros meios (SANTOS, 2020). O coeficiente de correlação de Pearson (r) foi obtido a partir da equação presente na Figura 1 (AZEVEDO *et al.*, 2014).

Figura 1 – Equação do coeficiente de Correlação de Pearson.

$$r = \frac{\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x - \bar{x})^2 \sum (y - \bar{y})^2}}$$

Fonte: Azevedo *et al.*, 2014.

Onde: “ r ” varia entre -1 e +1; “ x ” e “ y ” são as variáveis independente e dependente e suas médias, respectivamente.

A Tabela 3 demonstra como descrever uma Correlação em Pearson dado o valor numérico.

Tabela 3 – Interpretação da Correlação de Pearson.

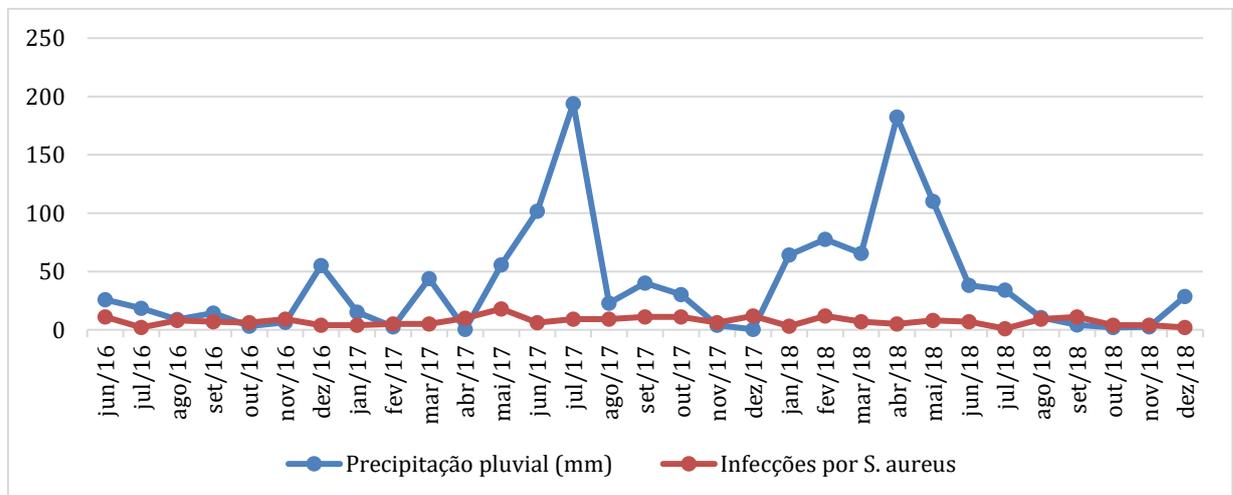
| <i>Valor de r</i> | <i>Interpretação</i> |
|-------------------|------------------------|
| 0,00 a 0,19 | Correlação bem fraca |
| 0,20 a 0,39 | Correlação fraca |
| 0,40 a 0,69 | Correlação moderada |
| 0,70 a 0,89 | Correlação forte |
| 0,90 a 1,00 | Correlação muito forte |

Fonte: SANTOS, 2020.

Para realização do teste de Correlação de Pearson foram consideradas variáveis independentes, as variáveis meteorológicas e, como variáveis dependentes, as infecções por *S. aureus*. A variável dependente é aquilo que acontece durante uma investigação na mensuração da condição de saúde-doença (desfecho) e a variável independente é o fator que precede o desfecho (exposição) (FRANCO, 2017).

No gráfico 4 abaixo, constam dados de infecções por *S. aureus* e precipitação pluvial em relação ao período de junho de 2016 a dezembro de 2018.

Gráfico 4 – Correlação entre o número de infecções por *S. aureus* e a precipitação pluvial em milímetros de chuva durante junho de 2016 a dezembro de 2018.



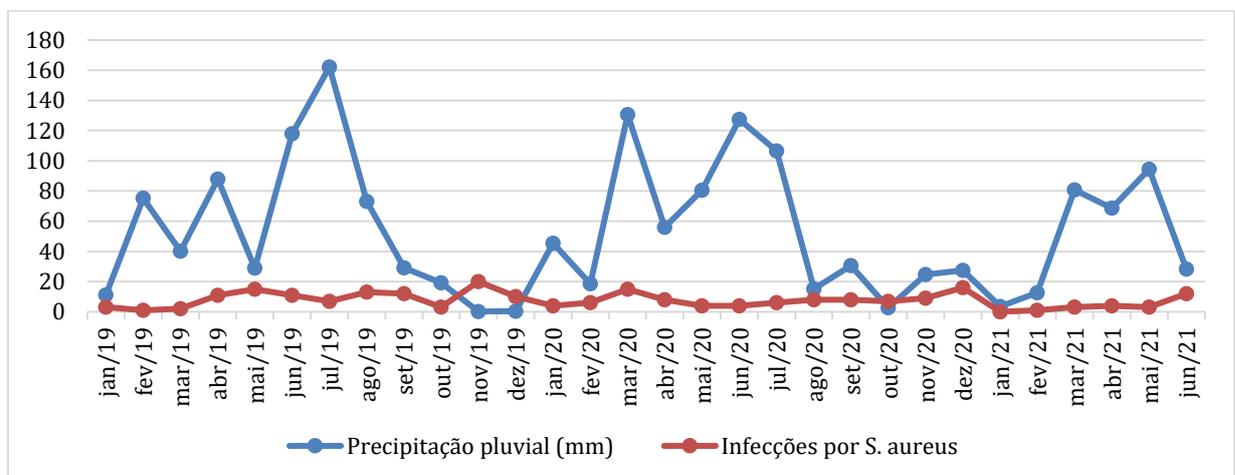
Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 4, observa-se a correlação entre infecções por *S. aureus* e a precipitação pluvial em milímetros de chuva durante os meses de junho de 2016 a dezembro de 2018 em Campina Grande-PB. A variação da precipitação pluvial nos referidos meses envolveu desde a mínima 0,4 mm (Abril/2017) até a máxima 193,9 mm (Julho/2017). Nota-se que os meses em que os índices de precipitação pluvial aumentam, o número de infecções tende a baixar. Pode-se observar claramente tal fatos nos seguintes meses: Dez/2016 (55,2 mm e 4 infecções), Jun/2017 (101,7 mm e 6 infecções), Jan/2018 (64,2 mm e 3 infecções), Abril/2018 (182,5 mm e 5 infecções) e Dez/2018 (28,7 mm e 2 infecções). Nos meses com os menores índices de precipitação pluvial, há aumento de infecções. Observa-se em: Abril/2017 (0,4 mm e 10 infecções), Dez/2017 (0,5 mm e 12 infecções) e Set/2018 (4,2 mm e 11 infecções).

Assim, quando ocorrem índices elevados de precipitação pluvial, ocorrem baixos índices de infecção. Diminuindo as precipitações, há aumento de infecções. Tal fato pode estar relacionado às condições de adaptação da própria bactéria no meio ambiente. Sabe-se que *Staphylococcus aureus* sobrevivem melhor e por mais tempo em ambientes secos (LIN *et al.*, 2016).

No gráfico 5 abaixo, constam dados de infecções por *S. aureus* e precipitação pluvial em relação a outro período de tempo analisado, de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Gráfico 5 – Correlação entre o número de infecções por *S. aureus* e a precipitação pluvial em milímetros de chuva durante janeiro de 2019 a junho de 2021.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 5, observa-se a correlação entre infecções por *S. aureus* e a precipitação pluvial em milímetros de chuva durante os meses de janeiro de 2019 a junho de 2021 em Campina Grande-PB. A variação da precipitação pluvial nos referidos meses envolveu desde a mínima 0,2 mm (Nov/2019) até a máxima 162,1 mm (Jul/2019).

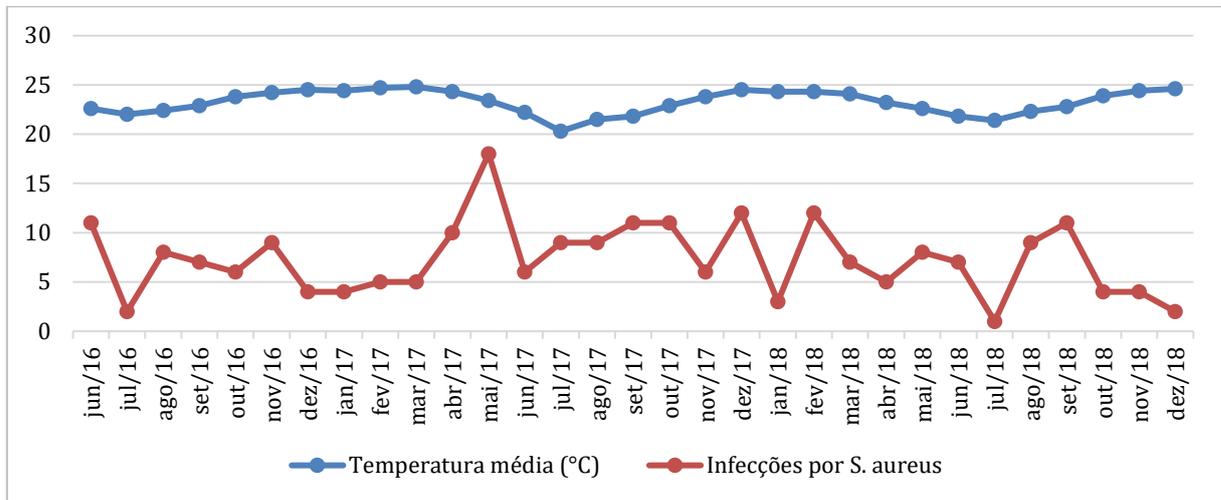
Nota-se que os meses em que os índices de precipitação pluvial aumentam, o número de infecções tende a baixar. Observa-se tal fato nos seguintes meses: Fev/2019 (75,3 mm e 1 infecção), Jun/2019 (118 mm e 11 infecções), Jul/2019 (162,1 mm e 7 infecções), Maio/2020 (80,6 mm e 4 infecções) e Maio/2021 (94,5 mm e 3 infecções). Nos meses em que as precipitações diminuem, há aumento de infecções. Observa-se em: Mai/2019 (29 mm e 15 infecções), Nov/2019 (0,2 mm e 20 infecções), Fev/2020 (18,5 mm e 6 infecções), Ago/2020 (15,5 mm e 8 infecções) e Jun/2021 (28,2 mm e 12 infecções).

Assim, quando ocorrem índices elevados de precipitação pluvial, ocorrem baixos índices de infecção por *Staphylococcus aureus*. Diminuindo as precipitações, há aumento de infecções por esta bactéria. Destaca-se o mês de Nov/2019, que possui o menor índice de precipitação pluvial (0,2 mm) e o maior número de casos de infecções (20) dentre todos os meses analisados no presente estudo. Evidenciando assim que *Staphylococcus aureus* sobrevivem melhor e por mais tempo em períodos com baixo índice pluvial (LIN *et al.*, 2016).

O cálculo da correlação de Pearson foi realizado tomando como base os gráficos 4 e 5, pois ambos estão relacionados com a mesma variável (precipitação pluvial). Assim, utilizando a equação do coeficiente de Correlação de Pearson, verificou-se que $r = -0,008$, ou seja, "correlação bem fraca". As variáveis analisadas são inversamente proporcionais, ou seja, o aumento de uma implica na redução da outra, como visivelmente se observa no gráfico.

No gráfico 6 abaixo, constam dados de infecções por *S. aureus* e a temperatura média em relação ao período de junho de 2016 a dezembro de 2018.

Gráfico 6 – Correlação entre o número de infecções por *S. aureus* e a temperatura média mensal em °C durante junho de 2016 a dezembro de 2018.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

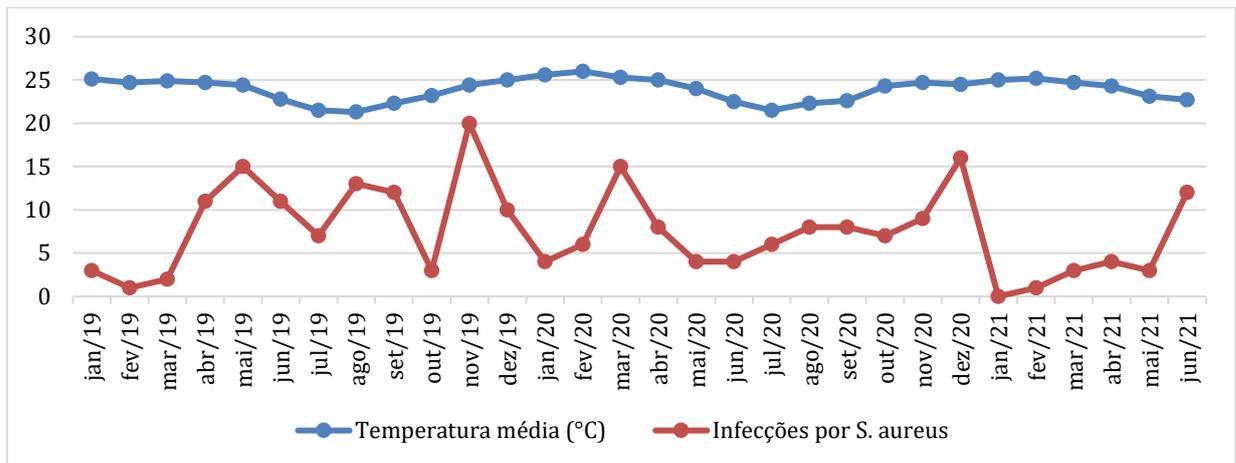
No gráfico 6, observa-se a correlação entre infecções por *S. aureus* e a temperatura média durante os meses de junho de 2016 a dezembro de 2018 em Campina Grande-PB. A variação da temperatura nos referidos meses envolveu desde a mínima 20°C (Jul/2017) até a máxima 25°C (Dez/2016/2017/2018). Nota-se que, à medida que a temperatura aumenta, as infecções diminuem. É o caso dos seguintes períodos: Dez/2016 (25°C e 4 infecções), Nov/2017 (24°C e 6 infecções), Out/2018 (24°C e 4 infecções) e Dez/2018 (25°C e 2 infecções).

O mesmo acontece inversamente, ou seja, enquanto a temperatura média diminui, a tendência é de que as infecções por *S. aureus* aumentem. Tal fato é analisado durante os períodos de: Maio/2017 (23°C e 18 infecções) e Jul/2017 (20°C e 9 infecções).

Nota-se ainda que alguns meses como Dez/17 (25°C) e Fev/2018 (24°C) ocorre o segundo maior pico de infecções (12 casos em cada mês), porém não se observou uma grande variação de temperatura nesse período. Isso pode ser justificado pelo fato da amplitude térmica de Campina Grande ser baixa, ou seja, os meses tendem a ter uma média aproximada de temperatura. Conclui-se que, quando ocorrem índices elevados de temperatura, ocorrem baixos índices de infecção.

No gráfico 7 abaixo, constam dados de infecções por *S. aureus* e temperatura média em relação a outro período de tempo analisado, de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Gráfico 7 – Correlação entre o número de infecções por *S. aureus* e a temperatura média mensal em °C durante janeiro de 2019 a junho de 2021.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 7, observa-se a correlação entre infecções por *S. aureus* e a temperatura média janeiro de 2019 a junho de 2021 em Campina Grande-PB. A variação da temperatura nos referidos meses envolveu desde a mínima 21°C (Ago/2019) até a máxima 25,6°C (Jan/2020). Assim como no gráfico anterior, nota-se que, à medida que a temperatura média diminui, a tendência é que as infecções por *S. aureus* aumentem. Tal fato é analisado durante os períodos de: Maio/2019 (24°C e 15 infecções), Ago/2019 (21°C e 13 infecções) e Jun/2021 (23°C e 12 infecções).

Nota-se ainda que alguns meses como Mar/2020 (25°C e 15 infecções) e Dez/2020 (25°C e 16 infecções), possuem temperaturas um pouco mais elevadas e altos índices de casos de infecções, não se observa uma variação significativa de temperatura nos meses próximos a esses períodos, ou seja, os valores em °C se assemelham. Podendo ser justificado pelo fato da amplitude térmica de Campina Grande e região ser baixa, ou seja, os meses tendem a ter uma média aproximada de temperatura uns dos outros. E ainda, por esse microrganismo ser considerado mesófilo, ou seja, desenvolve-se melhor em temperaturas moderadas, como as observadas.

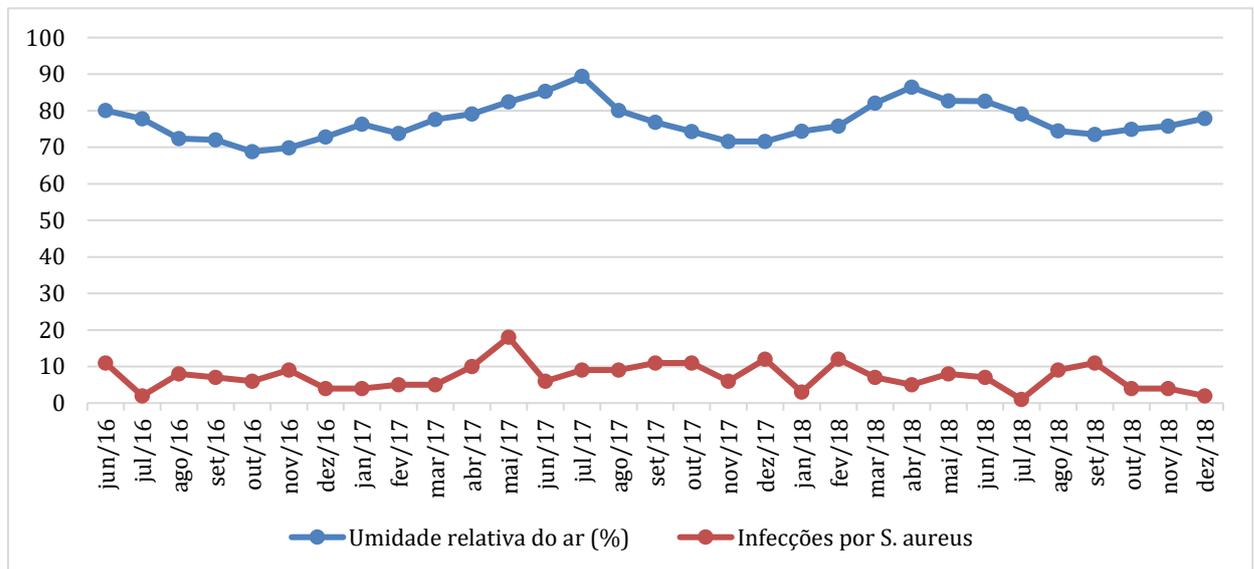
Assim, em relação à temperatura nos gráficos 6 e 7, conclui-se que, quando ocorrem índices elevados de temperatura, ocorrem baixos índices de infecção. Diminuindo as temperaturas, há aumento de infecções. Tal fato pode estar relacionado às condições fisiológicas do organismo humano. Pois, diante de baixas temperaturas, ocorre vasoconstrição o que diminui a diapedese, ou seja, diminui a saída de leucócitos e outras células do sistema

imune dos vasos sanguíneos para defesa no local da infecção, expondo o organismo a infecções principalmente causadas por microrganismos que fazem parte da microflora de mucosas e pele como *Staphylococcus aureus*. O fato deste microrganismo ser considerado mesófilo, ou seja, desenvolver-se melhor em temperaturas moderadas, poderia também justificar a ocorrência de mais infecções nos meses que apresentam temperaturas mais amenas (LIMA, 2017).

Utilizando a equação do coeficiente de Correlação de Pearson envolvendo o parâmetro “temperatura”, verificou-se que $r = -0,134$, ou seja, "correlação bem fraca". As variáveis analisadas são inversamente proporcionais, ou seja, o aumento de uma implica na redução da outra, como se observa no gráfico. É válido ressaltar que mesmo a correlação sendo classificada de tal forma, ela ainda existe e deve ser levada em consideração na análise de como *S. aureus* se comporta frente à temperatura da cidade analisada.

No gráfico 8 abaixo, constam dados de infecções por *S. aureus* e a umidade relativa do ar em relação ao período de junho de 2016 a dezembro de 2018.

Gráfico 8 – Correlação entre o número de infecções por *S. aureus* e a umidade relativa do ar durante os meses de junho de 2016 a dezembro de 2018.



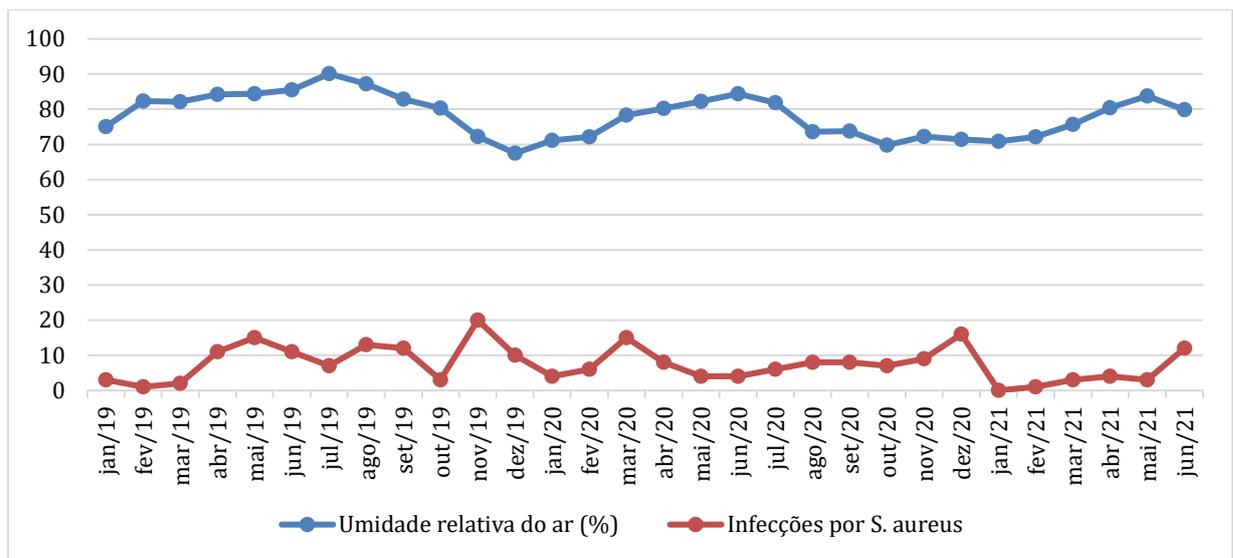
Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 8, verifica-se a correlação entre infecções por *S. aureus* e a umidade relativa do ar durante os meses de junho de 2016 a dezembro de 2018 em Campina Grande-PB. A variação da umidade nos referidos meses envolveu desde a mínima 69% (Out/2016) até a máxima 89% (Jul/2017). Considera-se, assim, que a umidade ao longo dos períodos analisados sofreu discretas variações, impossibilitando conclusões definitivas sobre este parâmetro.

Observa-se que os meses em que há um aumento da umidade relativa do ar, o número de infecções tende a baixar, são eles: Dez/2016 (73% e 4 infecções), Jun/2017 (85% e 6 infecções), Jan/2018 (74% e 3 infecções), Abril/2018 (86% e 5 infecções) e Dez/2018 (78% e 2 infecções). De maneira geral, a umidade ao longo desses períodos analisados sofreu discretas variações e seu aumento coincidiu com os meses em que houve elevação da precipitação pluvial (e diminuição dos casos). Ou seja, em épocas mais úmidas e chuvosas, infecções por *S. aureus* sofrem redução. Tais dados condizem com a literatura que afirma que *S. aureus* tem maior afinidade por condições ambientais de baixa umidade (LIN *et al.*, 2016).

No gráfico 9 abaixo, constam dados de infecções por *S. aureus* e a umidade relativa do ar em relação a outro período de tempo analisado, de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Gráfico 9 – Correlação entre o número de infecções por *S. aureus* e a umidade relativa do ar durante janeiro de 2019 e junho de 2021.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

No gráfico 9, verifica-se a correlação entre infecções por *S. aureus* e a umidade relativa do ar nos meses de janeiro de 2019 a junho de 2021 em Campina Grande-PB. A variação da umidade nos referidos meses envolveu desde a mínima 68% (Dez/2019) até a máxima 90% (Jul/2019).

Observa-se que os meses em que há um aumento da umidade relativa do ar, o número de infecções tende a baixar, são eles: Fev/2019 (82% e 1 infecção), Jul/2019 (90% e 7 infecções), Maio/2020 (82% e 4 infecções) e Maio/2021 (84% e 3 infecções).

De maneira geral, a umidade ao longo desses períodos analisados também sofreu discretas variações e coincidiu com meses em que houve aumento da precipitação pluvial (e diminuição dos casos). Tal fato pode estar relacionado às condições de adaptação da própria bactéria no meio ambiente. Sabe-se que *Staphylococcus aureus* sobrevivem melhor e por mais tempo em ambientes secos (LIN *et al.*, 2016).

Aplicando-se a equação do coeficiente de Correlação de Pearson para os gráficos 8 e 9, verificou-se que $r = 0,041$, ou seja, "correlação bem fraca". As variáveis analisadas são inversamente proporcionais, ou seja, o aumento de uma implica na redução da outra, como se observa no gráfico. É válido ressaltar que mesmo a correlação sendo classificada de tal forma, ela ainda existe e deve ser levada em consideração na análise de como *S. aureus* se comporta frente a umidade da cidade analisada, uma vez que, essa região sofre apenas pequenas alterações em seus índices, principalmente de temperatura e umidade.

6 CONCLUSÕES

- *S. aureus* foi a espécie mais prevalente do gênero *Staphylococcus* spp. de acordo com as 701 amostras de secreções analisadas, caracterizando-se como um patógeno oportunista, frequentemente associado a infecções adquiridas na comunidade;
- Constatou-se a presença de CA-MRSA em 25 (6%) dos 452 pacientes que apresentaram infecções por *S. aureus*. Evidenciando presença dessas cepas na cidade de Campina Grande-PB;
- O sítio anatômico em que houve predominância de infecção por *S. aureus* foi a orofaringe (43%), seguido de lesões na pele (23%), infecção na vagina (9%), no ouvido (3%), na região ocular (3%), na região nasal (2%), na uretra (2%), na traqueia (1%), em ponta de cateter (1%) e 14% em outras diversas regiões;
- Observou-se que, quando os índices de precipitação pluvial aumentam, o número de infecções por *Staphylococcus aureus* tende a baixar. Em relação ao parâmetro temperatura, ao ocorrer diminuição de temperatura, a tendência é aumentar o número de infecções por *Staphylococcus aureus*. Em relação ao parâmetro umidade, observou-se que os meses em que há um aumento da umidade relativa do ar, o número de infecções tende a baixar;
- Casos de infecções graves, notadamente em ambientes hospitalares, em que o profissional médico precisa prescrever antibióticos em caráter de urgência sem resultados de exames de antibiograma, é importante que o período do ano, com suas características meteorológicas, possa auxiliar na suposição do possível agente etiológico e direcionar a escolha do antibiótico;
- O presente estudo poderá contribuir efetivamente para pesquisas futuras, pois avaliou, em amplo período de tempo (61 meses), a correlação entre condições ambientais e as infecções causadas por *Staphylococcus aureus*. Constata-se a escassez de trabalhos científicos à nível mundial que relacionem dados meteorológicos com bactérias específicas;
- Torna-se importante realizar trabalhos complementares, comparando dados meteorológicos em outros locais do Brasil e do mundo para que as conclusões desse trabalho sejam reafirmadas. Além disso, ressalta-se a importância de pesquisar o comportamento, diante de alterações meteorológicas, de bactérias que apresentem outro perfil morfo-tintorial, ou seja, bactérias Gram-negativas fermentadoras e não fermentadoras de glicose.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, A. C.; COSTA, M. M.; JUNIOR, J. W. P.; MOTA, R. A. Fatores de virulência de *Staphylococcus aureus*. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 4, p. 252-269, 2017.
- ADOMI, P. O. Isolation and Identification of Non-gonococcal Organisms Associated with Urethritis from Clinical Samples. **African Journal of Tropical Medicine and Biomedical Research**, v. 4, n. 2, p. 17-25, 2019.
- ALEIXO, N. C. R.; NETO, J. L. S. Clima e saúde: diálogos geográficos. **Revista Geonorte**, v. 8, n. 30, p. 78-103, 2017.
- ALENCAR, N. M.; COSTA, M. C. B.; HOLANDA, O. Q.; OLIVEIRA, V. A.; BARROS, M. S. V. S. M.; ALENCAR, J. V. R.; AMARAL, A. R.; SANTOS, N. M. A saúde ambiental e a sua influência na qualidade de vida: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 33093-33105, 2020.
- ARAÚJO, R. L. S. **Avaliação genotípica e fenotípica de cepas de *Staphylococcus* ssp. isoladas em hospitais do Distrito Federal no período de 2009 a 2016**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Genômicas e Biotecnologia) - Universidade Católica de Brasília, [S. l.], 2019.
- ASTLEY, R.; MILLER, F. C.; MURSALIN, M. H.; COBURN, P. S.; CALLEGAN, M. C. An eye on *Staphylococcus aureus* toxins: roles in ocular damage and inflammation. **Toxins**, v. 11, n. 6, p. 356, 2019.
- AZEVEDO, J. V. V.; ALVES, T. L. B.; AZEVEDO, P. V.; SANTOS, C. A. C. Influência das variáveis climáticas na incidência de infecção respiratória aguda em crianças no município de Campina Grande, Paraíba, Brasil. **Revista Agrogeoambiental**, 2014.
- AZEVEDO, J. V. V.; SANTOS, C. A. C.; SILVA, M. T.; OLINDA, R. A.; SANTOS, D. A. S. Análise das variações climáticas na ocorrência de doenças respiratórias por influenza em idosos na região metropolitana de João Pessoa-PB. **Sociedade & Natureza**, v. 29, n. 1, 2017.
- BARBOSA, I. R.; SILVA, P. L. Influência dos determinantes sociais e ambientais na distribuição espacial da dengue no Município de Natal – RN. **Revista Ciência**, v. 1, n. 3, 2015.
- BARBOSA, J. P. C.; ALVES, P. **Isolamento e perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* de lesões em membros inferiores**. 2017. Monografia (Bacharelado em Enfermagem) - Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL, [S. l.], 2017.
- BRIXNER, B.; BIERHALS, N. D.; BAIARLE, F.; SILVA, K. S.; RENNER, J. D. P. Perfil bacteriano dos isolados de culturas de ponta de cateter em pacientes neopediátricos. **Anais do Seminário Científico do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde da UNISC**, 2021.
- BURNHAM, J. P. Climate change and antibiotic resistance: a deadly combination. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 8, p. 1-7, 2021.

CALABRESI, N.; MADEIRA, H. S.; PEDER, L. D.; NASCIMENTO, B. L.; INDRAS, D. M.; JORGE, F. A.; TEIXEIRA, J. J. V.; SILVA, C. M. Prevalência e perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de microrganismos isolados em culturas de cateter. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 2, p. 147-157, 2018.

CARVALHO, E. K. M. A.; DANTAS, R. T.; CARVALHO, J. R. M. Análise da Influência entre as variáveis meteorológicas e doenças respiratórias na cidade de Campina Grande, PB. **Revista Brasileira de Climatologia**. v.18, 2016.

CARVALHO, E. K. M.; DANTAS, R. T.; CARVALHO, J. R. M. Influência de variáveis meteorológicas na ocorrência de pneumonia. **Gestão & Regionalidade**, v. 37, n. 111, 2021.

CARVALHO, M. A. N. **Caracterização epidemiológica e molecular de *Staphylococcus aureus* isolado em Manaus – Amazonas. 2016.** Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas, [S. l.], 2016.

CENTENARO, W. L. A. **Ocorrência de *Staphylococcus aureus* em saliva e cavidade nasal em ambientes hospitalar e odontológico.** 2016. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, [S. l.], 2016.

COSTA, A. L. P.; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

CUNHA, C. B. C.; MORAES, F. R.; MONTEIRO, V. S.; FEITOSA, F. G. M. A.; SILVA, I. T. C. Avaliação microbiológica dos aparelhos celulares de profissionais do Bloco Cirúrgico em um Hospital beneficente. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 6, n. 3, 2016.

DEGUCHI, H.; KITAZAWA, K.; KAYUKAWA, K.; KONDOH, E.; FUKUMOTO, A.; YAMASAKI, T.; KINOSHITA, S.; SOTOZONO, C. The trend of resistance to antibiotics for ocular infection of *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, and *Corynebacterium* compared with 10-years previous: A retrospective observational study. **PLoS One**, v. 13, n. 9, 2018.

DIAS, R. C.; MENDES, A.C.; OLIVEIRA, C. S.; VANZELE, P. A. R.; SILVA, F. M.; SANTOS, H. C. A. S. Identificação e análise de resistência à oxacilina de bactérias residentes da microbiota nasal de indivíduos hospitalizados e não hospitalizados no Município de Varginha–MG. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 91422-91431, 2020.

DOTTO, E. K. **Perfil de resistência aos antimicrobianos de *Staphylococcus coagulase positiva* isolados de cães, gatos e humanos: meta-análise.** 2018. Monografia (Especialização em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, [S. l.], 2018.

FEITOSA, A. C.; SILVA, J. F. M.; RODRIGUES, R. M.; TORRES, E. A. T. *Staphylococcus aureus* em alimentos. **DESAFIOS - Revista Interdisciplinar Da Universidade Federal Do Tocantins**, v. 4, n. 4, p. 15-31, 2017.

FERREIRA, M. M. D. **Rastreamento de *Staphylococcus aureus* em máscaras de cílios utilizadas em salões de beleza na cidade de Cuité-PB.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, [S. l.], 2019.

FILHO, L. S. **Manual de Microbiologia Clínica.** 4. ed. João Pessoa: Editora Universitária, 2006.

FRANCO, R. G. S. **Estudo da Relação dos casos de asma e bronquite em crianças menores de 5 anos e variáveis meteorológicas no município de Uberlândia-MG.** 2017. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador) - Universidade Federal de Uberlândia, [S. l.], 2017.

FREITAS, A. R. R.; NAPIMOGA, M.; DONALISIO, M. R. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 29, 2020.

GAJDÁCS, M.; URBÁN, E. Z. Epidemiology and resistance trends of *Staphylococcus aureus* isolated from vaginal samples: a 10-year retrospective study in Hungary. **Acta Dermatovenerologica**, v. 28, n. 4, p. 143-147, 2019.

HANSON, B. M.; KATES, A. E.; MILLS, E.; HERWALDT, L. A.; TORNER, J. C.; DAWSON, J. D. SMITH, T. C. The Oropharynx as a Distinct Colonization Site for *Staphylococcus aureus* in the Community. **bioRxiv**, p. 137901, 2017.

KABIR, I.; RAHMAN, B.; SMITH, W.; LUSHA, M. A. F.; MILTON, A. H. Climate change and health in Bangladesh: a baseline cross-sectional survey. **Global health action**, v. 9, n. 1, p. 29609, 2016.

LIMA, Y. S. **Investigação da presença de Mesófilos, *Staphylococcus spp* e *Salmonella sp* na água de abastecimento.** 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Ambiental) – Universidade Federal de Campina Grande, [S. l.], 2017.

LIN, J.; LIN, G.; XU, P.; ZHANG, T.; BAI, C.; YAO, Z. Non-hospital environment contamination with *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: proportion meta-analysis and features of antibiotic resistance and molecular genetics. **Environmental Research**, v. 150, p. 528-540, 2016.

LOONEY, A. T.; REDMOND, E. J.; DAVEY, N. M.; DALY, P. J.; TROY, C.; CAREY, B. F.; CULLEN, I. M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a uropathogen in an Irish setting. **Medicine**, v. 96, n. 14, 2017.

LOPES, L. P.; PIO, D. P. M.; PEREIRA, F. M. V.; MENEGUETI, M. G.; FREITAS, J. P.; GIR, E. Prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina isolado em profissionais de enfermagem. **Revista Rene**, Fortaleza, v. 19, 2018.

LOPES, L. P.; PIO, D. P. M.; REINATO, L. A. F.; GASPAR, G. G.; PRADO, M. A.; GIR, E. *Staphylococcus aureus* em profissionais de enfermagem e o perfil de suscetibilidade do microrganismo aos antimicrobianos. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 26, n. 2, p. 1-8, 2017.

- LÓPEZ, L. A.; JÚSTIZ, G. M.; PASCUAL, M. C. M.; ACOSTA, I. C. F.; ALEJO, G. B. *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa resistentes a la meticilina. **Medisan**, v. 21, n. 12, p. 3300-3305, 2017.
- MEDVEDOVÁ, A.; LEHOTOVÁ, V.; VALIK, L. *Staphylococcus aureus* 2064 growth as affected by temperature and reduced water activity. **Italian journal of food safety**, v. 8, n. 4, 2019.
- MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.
- MOREIRA, B. G. S.; PEDER, L. D.; SILVA, C. M. Prevalência de *Staphylococcus aureus* nos vestibulos nasais e mãos de manipuladores de alimentos em um hospital do oeste do Paraná, Brasil. **Revista UNINGÁ Review**, v. 28, n. 1, 2016.
- NATSIS, N. E.; COHEN, P. R. Coagulase-Negative *Staphylococcus* Skin and Soft Tissue Infections. **American journal of clinical dermatology**, v. 19, n. 5, p. 671-677, 2018.
- NJIFOU, N. A.; NADEU, A. O.; VODOUHE, B. U.; NSOM, P. P.; MBANYAMSING, N. A. S. R.; MOHO, A.; NJOCK, L. R. Etiologies et traitement des otites moyennes aiguës à l'Hôpital Laquintinie de Douala. **Revue de Médecine et de Pharmacie**, v. 9, n. 2, p. 1043-1049, 2019.
- OLIVEIRA, D.; BORGES, A.; SIMÕES, M. *Staphylococcus aureus* toxins and their molecular activity in infectious diseases. **Toxins**, v. 10, n. 6, p. 252, 2018.
- OPLUSTIL, C. P.; ZOCCOLI, C. M.; TOBOUTI, N. R.; SCHEFFER, M. C. **Procedimentos Básicos Em Microbiologia Clínica**. 4. ed. São Paulo: Editora Sarvier, 2019.
- PAHARIK, A. E.; HORSWILL, A. R. The Staphylococcal Biofilm: Adhesins, regulation, and host response. **Microbiol Spectr**, v. 4, n. 2, p. 1-48, 2016.
- PECORARO, L. M.; NETO, H. T. O.; PEREIRA, J. M. A.; ESTRELA, Y. C. A.; BRITO, E. P. R.; SANTOS, E. V. L.; SOUSA, M. N. A. Uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária à saúde: uma revisão bibliométrica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7749-7761, 2021.
- PEREIRA, A. L. C. **Vigilância e epidemiologia de infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* em um hospital Universitário na cidade de Uberlândia-MG**. 2017. Monografia (Bacharelado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Uberlândia, [S. l.], 2017.
- PEREIRA, J. B. Perfil de multirresistência bacteriana por AMPc, ESBL, KPC e MRSA em pacientes comunitários em um laboratório de Juiz de Fora, Minas Gerais. **Biológica-Caderno do Curso de Ciências Biológicas**, v. 1, n. 1, 2019.
- RAUBER, J. M. **Influência de fatores microbiológicos e de características clínicas no desfecho da terapia em infecções por *Staphylococcus spp.*** 2016. Tese (Doutorado em

Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, [S. l.], 2016.

RIBEIRO, T. S.; RIBEIRO, R. A. A. S.; BATISTA, K. S.; AQUINO, S. R.; NAUE, C. R. Ocorrência e perfil bacteriano de culturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva em um hospital terciário. **HU Revista**, v. 45, n. 2, p. 122-133, 2019.

ROCHA, R. E.; SOUSA, R. S.; LUZ, L. E. Research of *Staphylococcus aureus* in Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) commercialized in the semi-arid region of Piauí. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 7, 2020.

RODRIGUES, T. S.; SANTOS, A. M. R.; LIMA, P. C.; MOURA, M. E. B.; GOIANO, P. D. O. L.; FONTINELE, D. R. S. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, 2018.

SALES, D. M.; ASSIS, W. L.; FONSECA, B. M. Clima urbano e saúde: elementos climáticos e doenças respiratórias observadas no município de Belo Horizonte (MG) entre 2013 e 2014. **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 1, 2018.

SANTOS, C.; TOMÁS, N.; BRANCO, M.; ANDRÉ, C.; ANTUNES, L. *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) no exsudado nasal: Poderá ser limitação profissional?. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 59, n. 2, 2021.

SANTOS, D. A. S.; AZEVEDO, P. V.; OLINDA, R.; SOUSA, A.; AZEVEDO, J. V. V.; SILVA, M. S.; SILVA, F. P. Influência das variáveis climáticas na hospitalização por pneumonia em crianças menores de cinco anos em Rondonópolis-MT. **Revista Brasileira de Geografia Física**, v. 9, n. 2, p. 413-429, 2016.

SANTOS, J. A. P. **Efeitos das variáveis meteorológicas e sua correlação com a Proteína “C” Reativa de pacientes com infecções**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, [S. l.], 2020.

SERAFIM, A. A. O.; OLIVEIRA, A. M. A.; XAVIER, I. C. M. **Perfil de sensibilidade e resistência de *Staphylococcus aureus* em um hospital público**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Univale, [S. l.], 2019.

SHIMOL, B. S.; GREENBERG, D.; HAZAN, G.; AVNI, S.Y.; LAVIL, G.N.; DAGAN, R. Seasonality of both bacteremic and nonbacteremic pneumonia coincides with viral lower respiratory tract infections in early childhood, in contrast to nonpneumonia invasive pneumococcal disease in the pre-pneumococcal conjugate vaccine era. **Clinical Infectious Disease**. v. 63, n. 10, 2015.

SILVA, A. C. L. **Relação da temperatura do ar com as ocorrências de dengue e meningite nos municípios paraibanos de Campina Grande e João Pessoa**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Paraíba [S. l.], 2017.

SILVEIRA, R. B.; ALVES, M. P. A.; BITENCOURT, D. P. Extremos de temperatura e saúde pública: uma proposta para sistema de alerta de ondas de frio e calor. **Cadernos Geográficos**, v. 36, p. 49-62, 2017.

SOUSA, D. M.; SOUSA, A. F. L.; IBIAPINA, A. R. S.; QUEIROZ, A. A. F. L. N.; MOURA, M. E. B.; ARAÚJO, T. M. E. Infecção por *Staphylococcus aureus* resistente em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa. **Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE**, v. 10, n. 4, 2016.

SOUSA, T. C. M.; AMANCIO, F.; HACON, S. S.; BARCELLOS, C. Doenças sensíveis ao clima no Brasil e no mundo: revisão sistemática. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 42, 2018.

SOUZA, G. A. A. D.; GARCIA, L. M.; ROCHA, S. D. S.; MACIEL, A. P. F. Perfil microbiológico de infecções de pele e partes moles em pacientes internos de um hospital universitário. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 6, n. 1, p. 33-6, 2016.

TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F. C.; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, p. 853-875, 2019.

TERRA, A. P. S. Resistência antimicrobiana no ambiente hospitalar: *Staphylococcus aureus*. **Revista Saberes Acadêmicos**, v. 1, n. 1, p. 126-144, 2017.

TINTINO, S. R. **Avaliação da inibição de bombas de efluxos em linhagens de *Staphylococcus aureus* por substâncias sintéticas de origem natural**. 2018. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Pernambuco, [S. l.], 2018.

TURNER, N. A.; KUINKEL, B. K. S.; MASKARINEC, S. A.; EICHENBERGER, E. M.; SHAH, P. P.; CARUGATI, M.; HOLLAND, T. L.; FOWLER, V. G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 4, p. 203-218, 2019.

VICENTI, Camila Medeiros. **Perfil de colonização nasal e orofaríngea por *Staphylococcus aureus* em alunos do curso de Farmácia e avaliação da contaminação microbiológica em celulares do tipo smartphones**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Mato Grosso, Sinop, 2019.

VIDAL, F. R. **Impacto da formação de biofilme por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina na área da saúde humana**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialista em Microbiologia Clínica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, [S. l.], 2020.

WILLIAMSON, D. A.; RITCHIE, S.; KEREN, B.; HARRINGTON, M.; THOMAS, M. G.; UPTON, A.; LENNON, D.; LEVERSHA, A. Persistence, discordance and diversity of *Staphylococcus aureus* nasal and oropharyngeal colonization in school-aged children. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 35, n. 7, p. 744-748, 2016.

ZAHARA, I. W.; ROESYANTO, I. D.; AMELIA, S. Profile of Microorganisms Causing Vaginal Discharge in Reproductive Women at Dr. Pirngadi Hospital in Medan. **Buletin Farmatera**, v. 5, n. 1, p. 183-189, 2020.

ZEAKI, N.; JOHLER, S.; SKANDAMIS, P.N.; SCHELIN, J. The role of regulatory mechanisms and environmental parameters in staphylococcal food poisoning and resulting challenges to risk assessment. **Frontiers in microbiology**, v. 10, p. 1307, 2019.

ZITOUNI, S. N. L'otite externe nécrosante (maligne): analyse rétrospective d'une série de cas. **Revue Médecine de France**, v. 5, n. 34, p. 44-49, 2020.