

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO IX

Capítulo 7

ESTAFILOCOCOS E ESTREPTOCOCOS: DA COLONIZAÇÃO À DOENÇA

RICARDO OLIVEIRA SILVA¹
MILENY MARQUES RODRIGUES²
JEROCILIO MACIEL DE OLIVEIRA JÚNIOR³

1. Discente - Medicina da Universidade Tiradentes - Campus Estância.
2. Discente - Medicina da Universidade Tiradentes - Campus Estância.
3. Docente - Mestre em Ciências da saúde e Coordenador do curso de Medicina da Universidade Tiradentes - Campus Estância.

Palavras-chave:

Staphylococcus; Streptococcus; Resistência Antimicrobiana.

DOI

10.59290/1271015312

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os gêneros de bactérias *Staphylococcus* e *Streptococcus* são classificados como bactérias gram-positivas, com formato de cocos (grãos), os quais podem se estabelecer e multiplicar nos mais diversos ambientes, com ou sem a presença de oxigênio. Sua estrutura capacita a sobrevivência em ambientes secos, tais quais lençóis hospitalares, ou que estão presentes no próprio domicílio (MURRAY *et al.*, 2021).

Essas bactérias existem fisiologicamente na pele humana, além de região da boca, faringe e trato gastrointestinal, possuindo inclusive funções comensais e, de certa forma, até protetoras contra colonização por microrganismos exógenos. Porém, em situações que envolvam quebra de barreira cutânea, imunossupressão induzida por drogas ou doenças, esses seres possuem a capacidade de se voltar contra o próprio indivíduo e se tornar patogênicas, causando graves infecções (BECKER *et al.*, 2024).

As duas bactérias supracitadas possuem importância no que diz respeito à representatividade das infecções no âmbito global e do território brasileiro. A colonização por *S. aureus*, por exemplo, é estimada em cerca de 30% da população humana e pode ser responsável por infecções de corrente sanguínea (ICS), endocardite bacteriana, pele e partes moles, entre outras (TONG *et al.*, 2015). Não tão distante, bactérias da linhagem estreptocócica, como *S. pyogenes* e *S. pneumoniae*, estão entre as grandes causadoras de doenças por agentes etiológicos bacterianos em humanos, sendo responsáveis por faringoamigdalite, piodermite, escarlatina, pneumonia e meningite. É importante salientar que a introdução da vacinação pneumocócica conjugada em diversos países possibilitou diminuição em subtipos cobertos pela imunização,

gerando, no entanto, um aumento correlacionado aos não cobertos (BROUWER *et al.*, 2023; NARCISO *et al.*, 2025).

Perceptivelmente, os grupos bacterianos *Staphylococcus* e *Streptococcus*, juntamente aos seus subtipos, têm importância clínica e um impacto na saúde individual e coletiva. O quadro se agrava ainda mais quando se torna claro que um dos principais fatores relacionados ao aumento da preocupação com esses agentes é a resistência bacteriana presente no cenário atual, chegando a quase 5 milhões de mortes associadas a essa condição, com 1,27 milhões atribuídas propriamente a esse fato. Dentre os seis principais patógenos, estão os *S. aureus* e *S. pneumoniae* (MURRAY *et al.*, 2022). No mundo, de acordo com o *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System Report 2023*, publicado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023), existe maior presença de estafilococos *Aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) seja de origem comunitária (CA-MRSA) ou hospitalar (HA-MRSA), em detrimento de estreptococos resistentes a algum tipo de antibioticoterapia, o que também é refletido, devido a uma cobertura vacinal disponível para alguns subtipos.

O objetivo desta revisão é entender sobre a importância microbiológica das infecções pelos gêneros bacterianos *Staphylococcus* e *Streptococcus*, bem como sua epidemiologia, fatores de virulência e manifestações clínicas nos indivíduos.

METODOLOGIA

O presente capítulo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborado a partir da busca de artigos científicos indexados nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os termos de busca principais, foram: *Staphylococ-*

cus aureus resistance and pathogenesis, Streptococcus pathogenesis, MRSA Brazil Epidemiology, pneumococcal vaccine. Foram incluídos estudos e revisões bibliográficas dos últimos 5 anos (2019-2024), em sua maior parte, com algumas referências de embasamento teórico científico mais antigas, por serem vitais para o entendimento e continuidade do estudo, além de livros-textos como *Microbiologia Médica* (MURRAY *et al.*, 2021) e *Dermatologia Essencial* (BOLOGNA *et al.*, 2021). A seleção priorizou publicações em inglês, português e espanhol, que abordassem aspectos clínico, epidemiológico e de importância médica dos gêneros de bactérias *Staphylococcus* e *Streptococcus*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos microbiológicos e epidemiológicos

As bactérias possuem aspectos que, muitas vezes, permitem sua diferenciação microscópica. De acordo com Murray *et al.* (2021), o grupo do gênero *Staphylococcus* está disposto de forma semelhante a cachos de uvas, e possui grande capacidade de sobrevivência ambiental, muito por conta de seus fatores de virulência através de toxinas e enzimas, as quais acabam gerando uma evasão imune contra o corpo do hospedeiro. Conforme descrito na mesma obra, dentre as espécies de *Staphylococcus*, o destaque especial vai para o *S. Aureus*, frequente nas infecções bacterianas humanas, produzindo proteínas de superfície celular como a proteína A. Também é necessário citar outros subtipos conhecidos como coagulase-negativos, como *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* e *S. lugdunensis*, cuja taxa de infecção é bem inferior em relação ao subtipo *aureus*.

Em 1961 no Reino Unido, foi identificada a primeira cepa de MRSA (JEVONS, 1961). Desde então, tem sido amplamente documentado e é considerado endêmico em grande parte dos

hospitais mundiais, deixando claro que a predominância de sua forma resistente à antibioticoterapia já transpassa gerações e extensões mundiais (NANDHINI *et al.*, 2022). Em uma revisão de literatura realizada no Brasil, a prevalência de MRSA variou de acordo com as regiões estudadas, mostrando disparidade entre Sudeste, Norte e Nordeste do país, por exemplo, porém, possuindo uma média registrada de cerca de 25%, e sendo identificadas 16 linhagens diferentes (GODOI, 2023). No ano de 2024, de acordo com o *Painel de Monitoramento da Resistência Bacteriana* do Ministério da Saúde (BRASIL, 2024), a resistência do agente etiológico *Staphylococcus aureus* em UTI adulta por infecções primárias de corrente sanguínea no Brasil chegou a marca de 53% das amostras coletadas; quando observadas por estafilococos coagulase negativos, os números chegaram até a 74%, consolidando os microrganismos como dois dos três com maior índice de resistência antimicrobiana. Esses dados reforçam a relevância clínica do gênero *Staphylococcus*, sobretudo pela sua resistência crescente em ambientes hospitalares.

De forma semelhante, outro gênero de bactérias que é de extrema importância na prática médica é o dos *Streptococcus*, que possui conformação flexível com características de cocos em cadeia. Segundo Murray *et al.* (2021), as divisões nos subgrupos são de certo modo mais complexas, podendo caracterizá-los nas β -hemolíticas (hemólise completa em ágar), tendo como representantes principais o *S.pyogenes*, que possui fatores de virulência conhecidos, tal qual proteína M, proteína F e enzimas hidrolíticas: estreptoquinase, estreptolisina S e O. Este agente etiológico liga-se intimamente à faringoamigdalite, febre reumática e glomerulonefrite aguda, também caracterizada pela presença de pus. Salienta-se que sua maior prevalência se dá

em crianças, principalmente em países socioeconomicamente não são tão prósperos e com altos índices de baixa nutrição, além de densidade populacional muito acima do usual e péssimas condições de saúde pública, comuns aos séculos passados, tal como observado na industrialização (BARNETT *et al.*, 2021). A maior incidência também é relatada em populações marginalizadas pela sociedade de países desenvolvidos, como aquelas em situação de rua ou usuários de drogas (VALENCIANO *et al.*, 2021). As infecções, apesar de predileção em menor idade, podem ocorrer em qualquer momento da vida, mas as exposições recorrentes e baixa imunidade à tornam mais comuns nessa faixa (EFSTRATIOU & LAMAGNI, 2022).

Outra espécie correlacionada é o *S. agalactiae*. Sua colonização está correlacionada diretamente com o trato vaginal, intestinal, uretral, sendo de vital perigo para o ser humano a colonização nas gestantes que a transpassam pelo canal de parto para o recém-nascido. Além disso, está relacionado diretamente com infecções como sepse neonatal, meningites ou quadros de pneumonias. Possuem mecanismo de virulência conhecido para cada local em que se encontra, como adesinas e pigmento hemolítico na vagina, proteínas alfa C em colo uterino e vesículas de membranas, que permitem o escape de respostas da defesa hospedeira (LIU & LIU, 2022).

Por conseguinte, o grupo *viridans*, α -hemolíticas (hemólise parcial no ágar sangue), tem representação maior através da bactéria *S. pneumoniae*, agente extremamente comum, responsável em sua maioria por infecções como otite média, meningite bacteriana, sinusites e pneumonia. Ao contrário das bactérias supracitadas, possui vacinas aprovadas e utilizadas que englobam diversos subtipos do microrganismo (LIU *et al.*, 2023; CDC, 2019). A virulência do pneumococo está relacionada à pneumolisina

(PLY), proteína de superfície pneumocócica (PspA), proteína de adesão e virulência pneumocócica (PavB) e entre outros (SUBRAMANIAN *et al.*, 2019).

É bem verdade que diferentemente de outros gram-positivos como *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*, o grupo estreptocócico apresenta um índice de resistência antimicrobiana bem menor que seus pares, porém, isso em nenhum momento refere que ela não existe. Rodríguez *et al.* (2024) afirmam que na América Latina as taxas de bactérias super-resistentes vêm emergindo nos últimos anos em crescente, mesmo após aderência da vacinação pneumocócica pelos países do continente, sendo que os subtipos mais frequentemente associados à resistência foram o 14 para as penicilinas e o 19A para cefalosporinas de terceira geração. Em contrapartida, Knupp-Pereira *et al.* (2024) mostraram variações nos períodos pós e pré-introdução das vacinas conjugadas, refletindo algumas mudanças nas respostas terapêuticas, onde perceberam que os agentes etiológicos bacterianos se mostraram mais suscetíveis à ceftriaxona, penicilinas e ao sulfametoxazol-trimetoprima (sendo contrária à estatística global), embora antibióticos como a clindamicina e a tetraciclina ainda apresentam índices mais elevados de resistência entre os isolados, após a introdução da vacina no programa nacional de imunização. Apesar disso, é primordial salientar que uma maior frequência de resistência já pode ser observada, ainda que, no momento, não seja um problema comparável ao que se vê no combate ao MRSA no Brasil e no mundo.

Patogênese e principais doenças

As bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus* possuem diversos meios de adaptação e invasão tecidual que as fazem aumentar seu grau de patogenicidade frente ao

hospedeiro. Tais microrganismos possuem fatores de virulência que favorecem a adesão, evasão do sistema imune além de destruição tecidual no ambiente propício. Conforme exposto por Murray *et al.* (2021), *Staphylococcus aureus* tem mecanismos que colaboram para seu sucesso patogênico, dentre eles, proteínas que ajudam a adesão bacteriana nos tecidos (proteína A), proteção contra peróxidos por células de defesa (catalase), formação de coágulos através de conversão do fibrinogênio, destruição de lipídios e núcleos (coagulase, lipase e nuclease), degradação do ácido hialurônico que contribui

com sua disseminação (hialuronidase), e conseguem lesar neutrófilos e macrófagos, hemácias, matar células (citotoxinas alfa, beta...). Um agente etiológico tão multifacetado pode ser causa base de diversas doenças piogênicas, tais quais infecções de pele e partes moles (IPPMS). Nelas se englobam impetigo, furúnculo, foliculite e quadros com comprometimento sistêmico mais provável, como pneumonias, endocardites, ICS, artrite séptica e osteomielite (TOUAI-TIA *et al.*, 2025). O **Quadro 7.1** resume as principais manifestações clínicas, populações acometidas com frequência e fatores de virulência correlatos.

Quadro 7.1 Doenças causadas por *Staphylococcus*

Doença	Características clínicas principais	População mais acometida / Observações clínicas
Foliculite	Inflamação superficial do folículo piloso com pápulas ou pústulas; prurido leve ou dor	Adultos e adolescentes; áreas de atrito, umidade ou trauma local
Furunculose	Infecção profunda do folículo piloso formando nódulo doloroso e purulento	Adolescentes e adultos com fatores predisponentes (diabetes, má higiene, imunossupressão)
Impetigo (bolhoso e não bolhoso)	Lesões vesicopustulosas superficiais que evoluem para crostas melicéricas; forma bolhosa por ação de toxinas	Principalmente crianças; áreas expostas da face e membros
Síndrome da pele escaldada estafilocócica	Eritema difuso, descamação e epidermólise; doença sistêmica toxigênica	Lactentes e crianças pequenas; adultos imunocomprometidos
Pneumonia (incluindo necrosante)	Infecção pulmonar aguda; pode evoluir para necrose e empiema; tosse, febre e dispneia	Hospitalizados, imunodeprimidos ou pós-infecção por influenza
Endocardite	Infecção das válvulas cardíacas com febre, sopro e risco de embolias; curso agressivo	Usuários de drogas intravenosas, portadores de próteses valvares e cateteres
Infecção de corrente sanguínea (sepsis)	Presença de <i>S. aureus</i> no sangue; febre, hipotensão e risco de choque séptico	Pacientes hospitalizados, imunossuprimidos, portadores de dispositivos invasivos
Artrite séptica	Infecção aguda das articulações; dor, calor e limitação de movimento	Crianças e adultos com trauma, prótese articular ou infecção hematogênica
Osteomielite	Infecção óssea aguda ou crônica; dor e inflamação local, podendo causar necrose	Crianças (forma hematogênica) e adultos (pós-trauma ou pós-cirurgia)

Doença	Características clínicas principais	População mais acometida / Observações clínicas
Síndrome do choque tóxico	Febre alta, hipotensão, exantema difuso e falência multissistêmica; mediada por superantígenos	Mulheres em idade fértil (uso de tampões) e casos pós-cirúrgicos
Intoxicação alimentar estafilocócica	Vômitos intensos, náuseas e cólicas poucas horas após ingestão de alimentos contaminados	Qualquer faixa etária; surtos alimentares

Segundo Murray *et al.* (2021), o *Streptococcus pyogenes*, β -hemolítico especificamente do grupo A, possui proteínas capazes de bloquear a fagocitose gerada pelo sistema complemento (proteína M e peptidase C5a). A adesão e facilitação da invasão do germe (proteína F) é crucial para sua patogenicidade se tornar completa contra o hospedeiro. Conseguem fazer a lise de hemácias, leucócitos e plaquetas (estreptolisina S e O) e realizam a quebra de fibrina e coágulos (estreptoquinase). Dentre as patologias mais proeminentemente encontradas em associação a esse agente, há a faringite, principalmente em infantojuvenis em idade escolar, variando em cerca de 30% dos casos. Outras doenças como amigdalite, piodermite, escarlatina, celulite, erisipela fasciite necrosante e síndrome estreptocócica do choque tóxico podem ser ocasionadas por este grupo. Ainda assim, vale ressaltar que febre reumática e glomerulonefrite aguda são complicações de infecções prévias pelo microrganismo, depois de latência clínica (PARAJULEE *et al.*, 2024; AVIRE *et al.*, 2021).

Outro β -hemolítico, o *Streptococcus agalactiae*, do grupo B, também possui características associadas à sua patogenicidade, dentre elas, proteção contra fagocitose e da ativação do complemento (cápsula polissacarídea), facilitação da adesão bacteriana no trato gastrointestinal e invasão ao sistema nervoso central (adesina hipervirulenta) (CAMARGO *et al.*, 2024). Essa bactéria engloba doenças que acometem neonatos, tal qual sepse precoce (até 72 horas)

e tardia (>72 horas), meningite neonatal, pneumonia, entre outras (VIEIRA MALAQUIAS *et al.*, 2022).

Por último, a bactéria *Streptococcus pneumoniae* tem mecanismos de virulência bastante interessantes. O mais importante deles confere a esse agente a capacidade de inibir fagocitose das células de defesa hospedeiras (cápsula polissacarídeo) (CHULDE QUINGA, 2024), além da adesão às células hospedeiras e interrupção da opsonização do pneumococo (adesina de superfície pneumocócica A -PsaA e fosforilcolina respectivamente). Impede a inativação bacteriana no muco (protease de IgA) e destruição de células epiteliais e de fagocitose (pneumolisina). As patologias mais correlatas com esse grupo específico são pneumonias, meningites, otites médias e sinusites, além de sepse fulminante em casos específicos, tal qual de pacientes asplênicos (**Quadro 7.2**) (MARQUART, 2021; MURRAY *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Portanto, o cenário das infecções pelos gêneros bacterianos *Staphylococcus* e *Streptococcus* é uma representação real da linha tênue entre colonização e doença, e evidencia o entendimento do processo de saúde-doença. Condições correlatas à imunossupressão, feridas com mucosa exposta ou ambientes hospitalares são vitais na consolidação do patógeno em seu hospedeiro.

Conforme discutido, o risco da infecção nas mais diversas faixas etárias é agravado por condições individuais e coletivas, desde problemas na saúde do indivíduo em específico até condições socioeconômicas desiguais a qual o Estado tem participação crucial. Fatores como higienização pessoal e hospitalar, racionalidade do uso de antimicrobianos e educação em saúde pública são importantes para a diminuição do número de indivíduos acometidos, tal qual evitar maior gravidade dos casos entre a população.

É importante salientar fatores como uso criterioso de antibioticoterapia, vigilância microbiológica, políticas de saúde pública que envolvam o controle das infecções no âmbito hospitalar e ambulatorial, principalmente em relação aos locais com baixo acesso à saúde. Além

disso, as melhoras nos índices socioeconômicos gerais são de grande valia para a contribuição de um melhor resultado contra a referida dificuldade.

Destaca-se, por último, que investimento e apoio a pesquisas científicas, práticas clínicas e prevenção primária, secundária e terciária são ímpares caminhos para o fortalecimento da rede mundial. Apesar disso, é necessário que mais estudos, artigos e vivências clínicas possam ser compartilhadas, visto que o tema das infecções bacterianas tem ganhado muita importância no mundo atual, pela grande resistência atribuída a elas com o passar do tempo. A redução da eficácia terapêutica reforça a urgência de novas estratégias integradas de controle e tratamento.

Quadro 7.2 Doenças causadas por *Streptococcus*

Espécie / Doença	Características clínicas principais	População mais acometida / Observações clínicas
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A)		
Faringite estreptocócica	Inflamação aguda da orofaringe com dor, febre e exsudato amigdaliano	Crianças e adolescentes; transmissão por gotículas respiratórias
Amigdalite estreptocócica	Inflamação purulenta das amígdalas, podendo evoluir para abscesso periamigdaliano	Crianças e jovens adultos; comum em meses frios
Escarlatina	Faringite associada a exantema eritematoso difuso e língua em framboesa	Crianças de 5 a 15 anos; surtos escolares
Celulite	Infecção do subcutâneo com eritema e dor; margens mal definidas	Adultos e idosos; após ferimentos cutâneos
Erisipela	Infecção cutânea superficial com bordas nítidas e febre	Idosos, diabéticos, linfedema; predomina em membros inferiores
Fasciíte necrosante	Infecção invasiva e destrutiva dos tecidos moles; necrose e toxemia	Adultos com comorbidades; emergência médica
Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica	Complicação imunológica tardia com hematúria, edema e hipertensão	Crianças: 1–3 semanas após faringite ou impetigo
Febre reumática	Resposta autoimune pós-faringite com cardite e artrite migratória	Crianças e adolescentes; recorrência após reinfeção não tratada

Espécie / Doença	Características clínicas principais	População mais acometida / Observações clínicas
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)		
Sepse neonatal precoce	Infecção sistêmica nas primeiras 72 horas de vida com taquipneia e hipotermia	Recém-nascidos; transmissão vertical no parto
Sepse neonatal tardia	Infecção após a 1ª semana de vida; febre e meningite associada	Neonatos hospitalizados ou com contato prolongado
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumococo)		
Pneumonia pneumocócica	Febre alta, tosse produtiva e consolidação lobar	Crianças, idosos e imunodeprimidos
Meningite pneumocócica	Febre, rigidez de nuca e alteração do nível de consciência	Lactentes, idosos e pacientes com comorbidades
Otite média aguda	Dor de ouvido, febre e irritabilidade	Crianças pequenas; após infecção viral respiratória
Sinusite bacteriana	Congestão nasal, dor facial e secreção purulenta persistente	Crianças e adultos; pós-resfriado ou alergia nasal

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARNETT, T.C. *et al.* The rise and fall of group A streptococcal diseases. *Lancet Microbe*, v. 2, e9, 2021. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30223-4.
- BECKER, K. *et al.* Pathogenesis of *Staphylococcus aureus*: a review on molecular mechanisms of virulence. *Microbiology Spectrum*, v. 12, 2024.
- BOLOGNA, J.L. *et al.* *Dermatology essentials*. 2. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Painel de monitoramento da resistência bacteriana no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
- BROUWER, M.C. *et al.* Global epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* in the vaccine era: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, v. 23, p. 488, 2023.
- CARMAGO, B. *et al.* Infecções neonatais em decorrência da colonização em gestantes por *Streptococcus agalactiae*. *Revista Brasileira de Ciências Médicas*, v. 1, 2024.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta: CDC, 2019.
- CHULDE QUINGA, A.P. Revisión bibliográfica narrativa: inmunogenicidad y patogenia de polisacáridos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* en grupos de interés durante el periodo 2008–2022 [trabajo de conclusión de curso]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2024.
- EFSTRATIOU, A. *et al.* Epidemiologia de *Streptococcus pyogenes*. In: FERRETTI, J.J. *et al.*, editors. *Streptococcus pyogenes: biologia básica às manifestações clínicas*. 2. ed. Oklahoma City: University of Oklahoma Health Sciences Center, 2022.
- GODOI, B.K.L. *et al.* Prevalência, distribuição geográfica e diversidade genômica de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA) no Brasil 2012–2022. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2023.
- JEVONS, M.P. “Celbenin”-resistant *Staphylococci*. *British Medical Journal*, v. 1, 1961. doi: 10.1136/bmj.1.5219.124-a.
- KNUPP-PEREIRA, P.A. *et al.* Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* before and after pneumococcal conjugate vaccines in Brazil: a systematic review. *Antibiotics*, v. 13, 2024. doi: 10.3390/antibiotics13010066.
- LIU, L. *et al.* Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: an updated review. *Microbiology Research*, v. 266, 2023. doi: 10.1016/j.micres.2022.127221.
- LIU, W. & LIU, H. The pathogenesis and virulence factors of group B *Streptococcus*. *Microbial Pathogenesis*, v. 172, 2022.
- MARQUAT, M.E. Pathogenicity and virulence of *Streptococcus pneumoniae*: cutting to the chase on proteases. *Virulence*, v. 12, p. 766, 2021. doi: 10.1080/21505594.2021.1889812.
- MURRAY, C.J.L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, v. 399, p. 629, 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- MURRAY, P.R. *et al.* *Medical microbiology*. 9. ed. Edinburgh: Elsevier, 2021.
- NANDHINI, P. *et al.* Recent developments in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) treatment: a review. *Antibiotics*, v. 11, 2022. doi: 10.3390/antibiotics11050606.
- NARCISO, A.R. *et al.* *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, pathogenesis and control. *Nature Reviews Microbiology*, v. 23, p. 256, 2025. doi: 10.1038/s41579-024-01116-z.
- PARAJULEE, P. *et al.* State transitions across the Strep A disease spectrum: scoping review and evidence gaps. *BMC Infectious Diseases*, v. 24, 2024. doi: 10.1186/s12879-023-08888-4.
- RODRÍGUEZ, M.L. *et al.* Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* from invasive pneumococcal diseases in Latin American countries: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, v. 12, 2024. doi: 10.3389/fpubh.2024.1337276.
- SUBRAMANIAN, K. *et al.* Pneumococcal virulence factors and host–pathogen interactions. *Virulence*, v. 10, 2019.
- TONG, S.Y.C. *et al.* *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 28, p. 603, 2015.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2023. Geneva: WHO; 2023.