

# Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO IX

## Capítulo 3

### *STAPHYLOCOCCUS E STREPTOCOCCUS: VIRULÊNCIA, DIAGNÓSTICO E DESAFIOS TERAPÊUTICOS EM COCOS GRAM-POSITIVOS*

ISADORA STAGGEMEIER PASINI<sup>1</sup>  
JULIA CERIOLI PAGANIN<sup>1</sup>  
JULIA LOPES BOMBANA<sup>1</sup>  
KARLA DANIELA ROSSO DA ROLT<sup>1</sup>  
MARIANNE SCHRADER DE OLIVEIRA<sup>1</sup>  
MARJORIE DA NÓBREGA STADNIK BERDUN<sup>1</sup>  
TATIANA NAZÁRIO OSTETTO<sup>1</sup>  
DYULLYAN VARGAS DE BARROS<sup>1</sup>  
MURILO MARTINI<sup>2</sup>  
CEZAR VINÍCIUS WÜRDIG RICHE<sup>2</sup>

1. Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.  
2. Docente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

*Palavras-chave:*  
*Staphylococcus; Streptococcus; Gram-positivos.*

DOI

10.59290/8050103156

EDITORA  
**P** PASTEUR

## INTRODUÇÃO

As bactérias do gênero *Staphylococcus* e *Streptococcus* são cocos gram-positivos amplamente distribuídos na natureza e frequentemente presentes na microbiota humana. Apesar de fazerem parte do equilíbrio normal do organismo, essas bactérias podem se tornar patogênicas em diferentes circunstâncias (BAI *et al.*, 2022; TORTORA *et al.*, 2017).

As infecções causadas por bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus* são um desafio significativo para a saúde pública mundial, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. Esses microrganismos são responsáveis por uma ampla gama de doenças, que variam de infecções cutâneas leves e auto-limitadas a quadros graves e potencialmente fatais, como septicemia, endocardite e síndrome do choque tóxico. A habilidade desses patógenos em colonizar diversos tecidos, evadir a resposta imune e adquirir resistência antimicrobiana contribui para sua persistência e disseminação em ambientes comunitários e hospitalares (TONG *et al.*, 2015; WALKER *et al.*, 2014).

O gênero *Staphylococcus*, em especial *Staphylococcus aureus*, destaca-se por sua capacidade de desenvolver resistência à meticilina (MRSA), o que limita as opções terapêuticas e agrava o prognóstico clínico. Por outro lado, os estreptococos, como *Streptococcus pyogenes* (grupo A) e *Streptococcus agalactiae* (grupo B), estão implicados em infecções que vão desde faringites e impetigo até febre reumática e sepsis neonatal, respectivamente. A variabilidade genética e a produção de fatores de virulência, como exotoxinas e enzimas degradativas, são características marcantes que favorecem o sucesso patogênico dessas bactérias (CUNNINGHAM, 2000; BERES *et al.*, 2016).

Do ponto de vista microbiológico, os estafilococos são caracteristicamente catalase positivos e se organizam em cachos, enquanto os estreptococos são catalase negativos e se dispõem em cadeias. Essas diferenças, embora simples, ajudam a compreender os distintos comportamentos clínicos e epidemiológicos dos dois grupos. O entendimento dessas particularidades é essencial para o diagnóstico e a escolha do tratamento mais adequado (BAI *et al.*, 2022).

Compreender os mecanismos de patogenicidade, os fatores epidemiológicos e as estratégias de controle das infecções é essencial para o desenvolvimento de intervenções eficazes; assim, este capítulo apresenta de forma objetiva as principais características microbiológicas, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e abordagens terapêuticas relacionadas às bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*, destacando sua relevância médica, seu comportamento como comensais oportunistas e os desafios atuais impostos pela resistência antimicrobiana, além de introduzir, separadamente, seus mecanismos patogênicos, sítios de infecção preferenciais e doenças associadas.

### Gênero *Staphylococcus*

O gênero *Staphylococcus* inclui espécies gram-positivas, catalase-positivas e agrupadas em cachos ao microscópio, sendo *Staphylococcus aureus* a espécie mais relevante clinicamente. Essa bactéria coloniza frequentemente a pele e as mucosas, especialmente as narinas, em até 30% da população saudável, podendo atuar como reservatório para infecções posteriores (TONG *et al.*, 2015).

### Mecanismos de ação e fatores de virulência

*S. aureus* possui uma gama de fatores de virulência que contribuem para sua patogenicidade. Entre os principais, destacam-se:

- Adesinas (MSCRAMMs), que facilitam a ligação a proteínas da matriz extracelular, como fibrinogênio, fibronectina e colágeno;

- Enzimas, como coagulase, hialuronidase e esfatiocinase (fibrinolisinase), que promovem evasão imunológica e disseminação tecidual;

- Toxinas, incluindo toxina alfa, proteína a (SpA), leucocidina de Pantone-Valentine (PVL), enterotoxinas e a toxina da síndrome do choque tóxico (TSST-1), que contribuem para danos teciduais e disfunção sistêmica (FOSTER, 2005).

Além disso, o desenvolvimento de resistência à meticilina (MRSA) é mediado pelo gene *mecA*, que codifica uma proteína de ligação à penicilina (PBP2a) com baixa afinidade pelos  $\beta$ -lactâmicos, tornando o tratamento mais complexo.

#### Sítios de infecção e doenças associadas

*S. aureus* pode causar infecções localizadas ou sistêmicas, afetando diversos tecidos:

- Pele e tecidos moles: furúnculos, celulite, impetigo, abscessos;

- Sistema osteoarticular: osteomielite, artrite séptica;

- Sistema cardiovascular: endocardite infecciosa, especialmente em usuários de drogas injetáveis;

- Sistema respiratório: pneumonia, frequentemente associada a PVL em casos graves;

- Infecções sistêmicas: sepse, síndrome do choque tóxico e bacteremia (LOWY, 1998).

As infecções associadas a dispositivos médicos são frequentes e geralmente resultam da formação de biofilmes. O biofilme confere proteção contra a ação de antimicrobianos e da resposta imune, favorecendo persistência bacteriana não apenas em dispositivos médicos, mas também em tecidos orgânicos e superfícies biológicas, caracterizando um mecanismo intrínseco de sobrevivência e resistência.

A escolha do antibiótico depende da sensibilidade do isolado e do contexto clínico (comunitário ou hospitalar). A principal distinção terapêutica envolve a presença de resistência à meticilina. (NANDHINI *et al.*, 2022).

#### ***Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA)**

- Antibióticos de escolha:

- Oxacilina ou meticilina;

- Cefalotina (alternativa, usualmente para pacientes com alguma restrição a penicilinas);

- Cefalexina, cefadroxila, cefuroxima (cefalosporinas de 1ª e 2ª geração com boa ação);

- Amoxicilina/clavulanato e ampicilina/sulbactam (penicilinas com inibidor com espectro anti-MSSA).

- Alternativas em alergia a  $\beta$ -lactâmicos:

- Clindamicina;

- Doxiciclina;

- Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX).

#### ***Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)**

A resistência é mediada pelo gene *mecA*, que codifica uma PBP alterada (PBP2a), conferindo resistência a todos os  $\beta$ -lactâmicos convencionais (LIU *et al.*, 2022).

- Antibióticos de escolha:

- Vancomicina (padrão ouro para infecções graves);

- Linezolida (alternativa de primeira linha, com opções oral e intravenosa);

- Ceftarolina (único  $\beta$ -lactâmico com atividade anti-MRSA),

- Opções adicionais (casos específicos):

- Tigeciclina;

- Delafloxacino;

- Teicoplanina (glicopeptídeo, alternativo à vancomicina).

### ***Staphylococcus coagulase-negativos***

Apesar de serem majoritariamente saprófitos, diversas espécies estão associadas a processos patogênicos e frequentemente com perfis de multirresistência aos antimicrobianos, exigem antibioticoterapia guiada por antibiograma.

- Empírico em infecção associada a cateter ou dispositivo endovascular: vancomicina.
- Avaliar necessidade de retirada do dispositivo.

### **Gênero *Streptococcus***

As espécies do gênero *Streptococcus* são cocos gram-positivos, catalase-negativos, geralmente organizados em cadeias. Entre as principais espécies patogênicas humanas estão *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus agalactiae* (grupo B) e *Streptococcus pneumoniae*.

#### Mecanismos de ação e fatores de virulência

Os *estreptococos* produzem diversos fatores de virulência que facilitam a adesão, evasão imunológica e invasão tecidual:

- Cápsula polissacarídica, que inibe a fagocitose (presente em *S. pyogenes*, *S. agalactiae* e *S. pneumoniae*);
- Proteína M (em *S. pyogenes*), que impede a opsonização e promove aderência;
- Exotoxinas pirogênicas, responsáveis por manifestações como febre escarlatina e síndrome do choque tóxico estreptocócico;
- Estreptolisinas (O e S), que lisam células do hospedeiro, incluindo eritrócitos e leucócitos (CUNNINGHAM, 2000).

A variabilidade antigênica desses fatores é um dos principais desafios no desenvolvimento de vacinas eficazes contra essas espécies.

#### Sítios de infecção e doenças associadas

- *Streptococcus pyogenes* (grupo A):

- Infecções de pele e mucosas: faringite estreptocócica, impetigo, erisipela;

- Infecções invasivas: fasciíte necrosante, sepse, pneumonia;

- Complicações imunomediadas: febre reumática, glomerulonefrite pós-estreptocócica.

- *Streptococcus agalactiae* (grupo B):

- Principal causa de sepse e meningite neonatal, adquiridas no canal de parto;

- Também pode causar infecções urinárias, corioamnionite e endometrite em gestantes (EDMOND *et al.*, 2012).

- *Streptococcus pneumoniae*:

- Agente etiológico frequente de pneumonia adquirida na comunidade, além de otite média, sinusite, meningite e bacteremia, especialmente em crianças e idosos (O'BRIEN *et al.*, 2009).

De modo geral, os *Streptococcus* mantêm elevada sensibilidade à penicilina, embora a resistência crescente em *S. pneumoniae* represente um desafio emergente e varie conforme a região geográfica (GERGOVA *et al.*, 2024).

#### ***Streptococcus pyogenes* (grupo A)**

- Primeira escolha: Penicilina G ou V (sem relatos de resistência clinicamente significativa).

- Alternativas:

- Amoxicilina (uso oral);

- Cefalosporinas de 1ª geração;

- Clindamicina ou macrolídeos (em alérgicos à penicilina; atenção à resistência a macrolídeos).

#### ***Streptococcus agalactiae* (grupo B)**

- Primeira escolha: Penicilina G ou ampicilina.

- Profilaxia intraparto: Penicilina G ou ampicilina intravenosa.

- Alternativas: Cefazolina (alergia leve), vancomicina (alergia grave).

### *Streptococcus pneumoniae*

- Primeira escolha: Penicilina (se sensível).
- Em resistência intermediária ou alta:
  - Ceftriaxona ou cefotaxima;
  - Levofloxacino ou moxifloxacino (em casos respiratórios);
  - Vancomicina (em infecções graves, como meningite).
- Vacinação e vigilância epidemiológica são fundamentais para controle de cepas resistentes.

### *Streptococcus do grupo viridans e grupo bovis*

- Frequentemente associados a endocardite subaguda.
- Terapia padrão: Penicilina G ou ceftriaxona ± gentamicina (para efeito sinérgico).
- Alternativas: Vancomicina (em alergia ou resistência).

A antibioticoterapia eficaz contra *Staphylococcus sp.* e *Streptococcus sp.* requer um diagnóstico microbiológico preciso (hemocultura, swab, antibiograma); conhecimento do perfil de resistência local; ajuste de dose e duração conforme o sítio da infecção; e uso racional de antibióticos para evitar seleção de cepas resistentes.

## ETIOLOGIA

Os gêneros *Streptococcus* e *Staphylococcus* compreendem grupos de cocos gram-positivos de grande relevância clínica, amplamente associados a infecções humanas de variada gravidade. Os *Streptococcus* são caracterizados por serem catalase-negativos e geralmente organizados em cadeias ou pares, colonizando principalmente a orofaringe, o trato gastrointestinal e o trato geniturinário. Sua etiologia está intima-

mente relacionada a fatores de virulência específicos, tais como a proteína M, que confere ao *Streptococcus pyogenes* capacidade marcante de adesão e evasão da fagocitose (TORTORA *et al.*, 2017). Etiologicamente, *S. pyogenes* é responsável por faringite, impetigo, erisipela, celulite, fasciíte necrosante, febre reumática e glomerulonefrite pós-estreptocócica. *Streptococcus agalactiae*, por sua vez, constitui importante agente de sepse e meningite neonatal, além de infecções urinárias e puerpérias em adultos. Já *Streptococcus pneumoniae* se destaca como um dos principais agentes de pneumonia adquirida na comunidade, otite média, sinusite e meningite bacteriana (STEVENS, 1995).

Os *Staphylococcus*, por outro lado, diferenciam-se por serem catalase-positivos, geralmente dispostos em aglomerados celulares, comumente colonizando a pele e mucosas humanas. A etiologia das infecções estafilocócicas está fortemente associada à presença de fatores de virulência como a coagulase, característica marcante de *Staphylococcus aureus*, que contribui para a formação de fibrina e proteção bacteriana; a proteína A, que interfere na opsonização; e diversas toxinas, incluindo enterotoxinas, toxina esfoliativa e TSST-1. O *S. aureus* é responsável por uma ampla gama de doenças, que variam de infecções cutâneas superficiais, como foliculite e furunculose, até pneumonias, endocardites, osteomielite, artrite séptica, síndrome do choque tóxico e intoxicação alimentar por toxina pré-formada. A emergência de cepas resistentes à meticilina (MRSA) representa ainda importante desafio terapêutico. *Staphylococcus epidermidis* destaca-se como patógeno oportunista associado a infecções relacionadas a dispositivos médicos, especialmente pela formação de biofilmes em cateteres, próteses e válvulas cardíacas. Já *Staphylococcus saprophyti-*

cus é reconhecido como agente etiológico frequente de infecções urinárias em mulheres jovens (LOWY, 1998).

## MÉTODOS

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura acerca das infecções causadas por *Staphylococcus* (com ênfase em *S. aureus* e nas cepas resistentes à meticilina – MRSA) e *Streptococcus* (*S. pyogenes* – grupo A, *S. agalactiae* – grupo B e *S. pneumoniae*). A revisão contemplou aspectos de patogenicidade e evasão imune (como MRSA, coagulase, leucocidina de Panton-Valentine, proteína M, estreptolisinas e cápsula polissacarídica), manifestações clínicas e carga de doença, métodos diagnósticos, formação de biofilme e estratégias terapêuticas.

As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, complementadas por verificação manual em periódicos de referência citados nas publicações-chave (*Clinical Microbiology Reviews*, *The Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Nature Reviews Microbiology*, *mBio*). O período de abrangência foi de 1998 a 2022, e os idiomas incluídos foram inglês e português. Utilizaram-se descritores MeSH/DeCS, combinados por operadores booleanos (AND/OR), abrangendo, entre outros, os seguintes termos:

- *Staphylococcus aureus*, MRSA, “virulence factors”, “immune evasion”, “Panton-Valentine leukocidin”, “biofilm”, “bacteremia”, “mortality”;

- *Streptococcus pyogenes*, “M protein”, “streptolysin”, “toxic shock syndrome”, “scarlet fever”;

- *Streptococcus agalactiae*, “group B streptococcus”, “neonatal sepsis”, “pregnancy”;

- *Streptococcus pneumoniae*, “pneumonia”, “otitis media”, “sinusitis”, “meningitis”, “burden of disease”.

Critérios de inclusão contemplaram revisões narrativas e sistemáticas, metanálises, estudos de carga de doença e artigos de atualização com foco humano. Excluíram-se estudos exclusivamente experimentais, materiais sem revisão por pares, duplicatas e textos sem acesso integral. A seleção ocorreu por triagem de títulos e resumos, seguida de leitura completa dos estudos elegíveis. As informações extraídas incluíram tipo de estudo, população, fatores de virulência, manifestações clínicas, diagnóstico, terapêutica e resistência antimicrobiana (com destaque para MRSA). A síntese foi temática, organizada em microbiologia e virulência, manifestações clínicas por sítio, diagnóstico e tratamento, priorizando revisões sistemáticas e metanálises. Por se tratar de literatura pública, não houve necessidade de aprovação ética.

## RESULTADOS

Foram analisados 147 artigos, dos quais 38 revisões sistemáticas, 24 metanálises, 57 revisões narrativas e 28 estudos de carga de doença ou síntese clínica. A produção científica concentrou-se entre 2010 e 2022, com predominância de publicações provenientes da América do Norte, Europa Ocidental e Ásia. A maior parte dos estudos abordou *Staphylococcus aureus* (particularmente o MRSA) e *Streptococcus pneumoniae*, refletindo a importância global desses patógenos na morbimortalidade humana.

Os artigos revisados evidenciaram contínua evolução nos mecanismos de resistência antimicrobiana, notadamente a disseminação do gene *mecA* em *S. aureus* e mutações de PBPs em *S. pneumoniae*, o que reforça a relevância epidemiológica dessas espécies como modelos

para o estudo da resistência em bactérias gram-positivas (UTI *et al.*, 2009).

As infecções por *S. aureus* variaram de formas superficiais (foliculites, abscessos cutâneos) a invasivas, como bacteremia, endocardite e pneumonia necrosante, frequentemente associadas a cepas produtoras de PVL. A bacteremia por MRSA apresentou mortalidade global entre 20-40%, com pior prognóstico em pacientes imunocomprometidos ou com dispositivos intravasculares (POURNAJAF *et al.*, 2014).

Em *S. pyogenes*, predominam faringoamigdalites, erisipelas e celulites, mas quadros invasivos, como fasciíte necrosante e síndrome do choque tóxico estreptocócico, foram relatados em até 3% dos casos hospitalares. *S. agalactiae* manteve-se como importante causa de sepse e meningite neonatal, especialmente em países com acesso limitado à profilaxia intraparto. No caso de *S. pneumoniae*, os estudos de carga global apontam incidência significativa de pneumonia adquirida na comunidade, otite média e meningite bacteriana, com mortalidade superior a 10% em infecções invasivas. A vacinação conjugada (PCV10/13) resultou em declínio expressivo das cepas vacinais, embora tenha ocorrido substituição sorotípica em alguns contextos regionais.

O diagnóstico das infecções por *Staphylococcus* e *Streptococcus* envolve uma combinação de avaliação clínica, exames microbiológicos e, progressivamente, métodos moleculares e automatizados que permitem maior rapidez e precisão. A literatura revisada demonstra que a integração entre diagnóstico microbiológico rápido e decisão terapêutica precoce tem impacto direto na sobrevida e na racionalização do uso de antibióticos. Estudos multicêntricos mostram que o emprego de painéis moleculares em hemoculturas positivas reduz o tempo médio para ajuste de antibioticoterapia direcionada em 1,5 a 2 dias, diminuindo mortalidade e custos

hospitalares. Esses avanços consolidam a tendência de um diagnóstico cada vez mais sintômico, automatizado e integrado ao prontuário eletrônico, constituindo pilar essencial do *antimicrobial stewardship* moderno.

A terapêutica das infecções por *Staphylococcus* e *Streptococcus* mostrou evolução significativa, guiada por vigilância de resistência e novas opções antibióticas. Para *S. aureus* sensível à meticilina (MSSA), as penicilinas resistentes à penicilinase (oxacilina, nafcilina) e cefalosporinas de 1ª geração permanecem de escolha. Em MRSA, destacam-se vancomicina e daptomicina, com linezolida e ceftarolina como alternativas eficazes em casos de resistência ou intolerância. Entre os estreptococos, a penicilina segue como agente de primeira linha, especialmente contra *S. pyogenes* e *S. agalactiae*. A resistência emergente de *S. pneumoniae* levou ao uso ampliado de ceftriaxona, levofloxacino e moxifloxacino, especialmente em infecções respiratórias e meningites. Os estudos também apontaram o impacto do uso racional de antibióticos e da profilaxia vacinal, reforçando a importância de políticas de *antimicrobial stewardship* para conter o avanço da resistência (MOHSEN *et al.*, 2022).

A literatura mostra que *Staphylococcus* e *Streptococcus* possuem múltiplos mecanismos de adaptação e de virulência que favorecem a colonização e aumentam a capacidade patogênica. No *Staphylococcus aureus*, destacam-se as proteínas de adesão, enzimas como coagulase e hialuronidase, e toxinas como a PVL, enterotoxinas e TSST-1, responsáveis por favorecer a evasão imune e destruição tecidual (LOWY, 1998; TONG *et al.*, 2015). Nos *estreptococos*, a cápsula polissacarídica e a proteína M facilitam a infecção, enquanto as exotoxinas e estreptolisinas são responsáveis pelo aumento da gravidade do quadro clínico (BERES *et al.*, 2016).

Quando vemos os métodos diagnósticos, os fenotípicos convencionais, como a coloração de Gram, as provas de catalase e coagulase, e a avaliação dos padrões de hemólise em ágar sangue, ainda seguem sendo os métodos mais amplamente empregados em laboratórios clínicos, principalmente por serem acessíveis e de baixo custo. Os avanços tecnológicos e biomoleculares têm, entretanto, nos ofertado novas possibilidades de diagnóstico molecular e proteômico. Apesar dos elevados custos de implementação, são muito superiores em termos de sensibilidade, especificidade e tempo de resultados. A reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real para detecção do gene *mecA*, marcador de resistência à meticilina em *Staphylococcus aureus*, e a espectrometria de massa por MALDI-TOF MS, possibilitam a identificação rápida e acurada de espécies e de potenciais mecanismos de resistência, permitindo melhora no tempo de resposta a infecções graves (WALKER *et al.*, 2014). Em infecções estreptocócicas invasivas, a incorporação de testes rápidos de detecção de antígenos e de painéis sindrômicos multiplex tem contribuído significativamente para o diagnóstico precoce e o direcionamento terapêutico adequado, evitando complicações futuras.

No tocante às manifestações clínicas, o *S. aureus* é um dos principais agentes em infecções de pele e partes moles, osteomielite, artrite séptica, pneumonia, endocardite infecciosa e bacteremia hospitalar, com mortalidade que pode ultrapassar 20% nos casos de sepse por cepas resistentes à meticilina (TONG *et al.*, 2015). *S. pyogenes* do grupo A causa desde faringite e impetigo até erisipela e fasciíte necrosante, além de complicações imunomediadas, como febre reumática e glomerulonefrite pós-estreptocócica. *S. agalactiae* do grupo B permanece como a principal causa de sepse e meningite neonatal, geralmente associada à colonização materna, enquanto *S. pneumoniae* destaca-

se em pneumonia adquirida na comunidade, otite média, sinusite e meningite bacteriana, sobretudo em crianças e idosos. Apesar das vacinas conjugadas, o pneumococo ainda é o responsável por milhares de mortes anuais ao redor do mundo (CUNNINGHAM, 2000; O'BRIEN *et al.*, 2009).

A literatura recente cada vez mais tem dado atenção para a resistência antimicrobiana e muitos consideram esse o principal desafio terapêutico contemporâneo no manejo das infecções. Infecções causadas por *S. aureus* MRSA requerem uso de antimicrobianos de amplo espectro, como vancomicina ou linezolida, sendo os  $\beta$ -lactâmicos reservados apenas para cepas sensíveis. O registro de cepas resistentes é amplamente variável, com registros que variam de 25% a 60%, dependendo da região e do perfil epidemiológico (TONG *et al.*, 2015). Entre os *estreptococos*, embora a resistência à penicilina permaneça incomum, observa-se elevação progressiva nas taxas de resistência a  $\beta$ -lactâmicos e fluoroquinolonas em *S. pneumoniae* (WALKER *et al.*, 2014; O'BRIEN *et al.*, 2009).

A análise da literatura evidencia que *S. aureus* e *S. pneumoniae* continuam entre os principais patógenos humanos em morbimortalidade global. Seus mecanismos de virulência, associados à capacidade de evasão imune, formação de biofilme e resistência antimicrobiana, conferem complexidade clínica e terapêutica às infecções. As estratégias de controle requerem abordagem multidimensional: vigilância epidemiológica, uso criterioso de antibióticos, adesão à profilaxia vacinal e desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

## DISCUSSÃO

As infecções por *estafilococos* e *estreptococos* configuram um conjunto de entidades clínicas de elevada relevância epidemiológica, ca-

racterizadas por virulência significativa, adaptabilidade genética notável e crescente complexidade terapêutica decorrente da resistência antimicrobiana. Tais agentes permanecem entre as principais causas de infecções comunitárias e nosocomiais em escala global, concorrendo substancialmente para a morbimortalidade e demandando atualização permanente das estratégias diagnósticas e de manejo (CHOKSHI *et al.*, 2019).

No âmbito do gênero *Staphylococcus*, destaca-se *Staphylococcus aureus* como patógeno de particular preocupação, em virtude da emergência contínua de variantes resistentes, notadamente as cepas resistentes à meticilina (MRSA). A plasticidade genômica observada nesse agente sustenta a disseminação de clones comunitários de elevada virulência, especialmente aqueles relacionados ao clone USA300, predominante em infecções comunitárias por CA-MRSA em diversas regiões. Tais clones são frequentemente portadores da leucocidina de Panton-Valentine (PVL), associada a quadros invasivos e fulminantes, como pneumonia necrosante e infecções cutâneas extensas (LI *et al.*, 2023). A capacidade de formação de biofilmes constitui desafio clínico adicional, particularmente em infecções associadas a dispositivos intravasculares, dificultando a erradicação bacteriana e contribuindo para bacteremias persistentes. Diante desse cenário, alternativas terapêuticas como linezolida, daptomicina e ceftazolidina apresentam papel crescente em casos refratários à vancomicina, conforme demonstrado em análises comparativas recentes (LIU *et al.*, 2024).

Entre os estreptococos, *Streptococcus pyogenes* mantém-se como agente de elevado potencial invasivo, sustentado por determinantes de virulência como a proteína M e toxinas pirogênicas, responsáveis pela variabilidade fenotípica e severidade dos quadros clínicos. Embora

a penicilina permaneça eficaz, evidencia-se expansão preocupante da resistência a macrolídeos em diversas regiões, frequentemente associada a mecanismos de *efflux* (*mefA*) e metilação ribossomal (*erm*), com impacto direto no manejo de infecções invasivas e na escolha de terapias alternativas (STEER *et al.*, 2020). *Streptococcus pneumoniae*, por sua vez, apresenta dinâmica epidemiológica profundamente influenciada pela introdução de vacinas conjugadas, fenômeno que culminou em substituição sorotípica pós-PCV, com emergência de sorotipos não vacinais e aumento relativo da resistência a  $\beta$ -lactâmicos e macrolídeos. Essa evolução impõe desafios adicionais à terapêutica empírica de pneumonias e meningites (BALSELLS *et al.*, 2019; CILLÓNIZ *et al.*, 2021). Ademais, *Streptococcus agalactiae* permanece como agente de destaque em sepse e meningite neonatal, sobretudo em cenários marcados por limitações na cobertura da profilaxia intraparto (RUSSEL *et al.*, 2021).

Simultaneamente, os avanços tecnológicos recentes, como a consolidação do MALDI-TOF e a expansão dos testes moleculares rápidos, transformaram de maneira significativa o panorama diagnóstico, ao permitir identificação precisa em períodos substancialmente reduzidos, com repercussões diretas no prognóstico e na racionalização do uso antimicrobiano (O'CONNOR *et al.*, 2021). A incorporação sistemática desses recursos, aliada a programas robustos de *stewardship*, configura pilar fundamental para mitigação da resistência bacteriana e aprimoramento dos desfechos clínicos.

Em síntese, as infecções por *Staphylococcus* e *Streptococcus* evidenciam interação complexa entre virulência microbiana, plasticidade genética e pressões seletivas decorrentes do uso antimicrobiano. Esse conjunto de fatores reforça a necessidade de estratégias integradas de

vigilância epidemiológica, abordagem terapêutica racional e expansão de medidas preventivas, incluindo adesão a esquemas vacinais, como pilares para o enfrentamento efetivo desses patógenos no cenário contemporâneo.

## CONCLUSÃO

As infecções causadas por espécies dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus* evidenciam um cenário clínico em constante transformação, no qual a convergência entre pressão seletiva antimicrobiana, dinâmica evolutiva bacteriana e mudanças epidemiológicas globais redefine continuamente os desafios assistenciais. Mais do que a descrição de mecanismos de virulência ou padrões de resistência como uma ameaça global crescente, já amplamente consolidados na literatura, a compreensão contemporânea desses patógenos requer análise integrada de seus impactos sistêmicos, das limitações estruturais nos serviços de saúde e das lacunas ainda persistentes na vigilância laboratorial.

Nesse contexto, destaca-se a urgência de fortalecer modelos sustentados em vigilância microbiológica ativa, avaliações epidemiológicas de base populacional e integração interinstitucional. A heterogeneidade geográfica da resistência, aliada às diferenças no acesso a métodos diagnósticos avançados, demonstra que o enfrentamento dessas infecções extrapola a esfera estritamente clínica e depende de estratégias coordenadas em saúde pública. Diante disso, é fundamental ressaltar a importância do rastreamento de *Streptococcus* do grupo B (GBS) na

prevenção de infecções neonatais graves, e ainda incentivar a vacinação pneumocócica no que tange o controle das infecções causadas por pneumococos. Da mesma forma, políticas de *stewardship* antimicrobiano devem transcender protocolos hospitalares e abarcar redes ambulatoriais, atenção primária e educação comunitária, garantindo abordagem contínua e sustentável.

Sob a perspectiva científica, persistem lacunas substanciais que exigem investimento em pesquisa translacional, incluindo o desenvolvimento de imunoterapias adjuvantes, terapias-alvo para biofilmes e formulações vacinais mais abrangentes. A incorporação de tecnologias emergentes, como sequenciamento genômico em tempo real e algoritmos baseados em inteligência artificial, tende a ampliar a capacidade de detecção precoce de surtos, caracterização de clones hipervirulentos e previsão de tendências de resistência, aproximando o diagnóstico de um modelo mais prognóstico e estratégico.

Assim, o enfrentamento das infecções por *Staphylococcus* e *Streptococcus* requer integração entre vigilância laboratorial ativa, uso racional de antimicrobianos e expansão das medidas vacinais, pilares essenciais para conter a resistência e reduzir o impacto desses patógenos na saúde global. O avanço nesse campo dependerá da capacidade de transformar conhecimento microbiológico em ações coordenadas, capazes de mitigar a resistência e reduzir o impacto dessas infecções no contexto global da saúde.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAI, A.D. *et al.* Staphylococcus aureus bacteraemia mortality: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 28, p. 1076, 2022. doi: 10.1016/j.cmi.2022.03.015.
- BALSELLS, E. *et al.* Global burden of pneumococcal disease after the introduction of conjugate vaccines: updated systematic review. *The Lancet Global Health*, v. 7, e356, 2019.
- BERES, S.B. *et al.* Transcriptome remodeling contributes to epidemic disease caused by the human pathogen *Streptococcus pyogenes*. *mBio*, v. 7, e00403, 2016. doi: 10.1128/mBio.00403-16.
- CHOKSHI, A. *et al.* Global contributors to antibiotic resistance. *Journal of Global Infectious Diseases*, v. 11, p. 36, 2019. doi: 10.4103/jgid.jgid\_110\_18.
- CILLÓNIZ, C. *et al.* Epidemiology and treatment of community-acquired pneumonia. *European Respiratory Review*, v. 30, p. 210, 2021.
- CUNNINGHAM, M.W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 13, p. 470, 2000. doi: 10.1128/CMR.13.3.470.
- EDMOND, K.M. *et al.* Group B streptococcal disease in infants: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, v. 379, p. 547, 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61651-6.
- FOSTER, T.J. Immune evasion by staphylococci. *Nature Reviews Microbiology*, v. 3, p. 948, 2005. doi: 10.1038/nrmi-cro1289.
- GERGOVA, R. *et al.* A review of the impact of streptococcal infections and antimicrobial resistance on human health. *Antibiotics*, v. 13, p. 360, 2024. doi: 10.3390/antibiotics13040360.
- LI, M. *et al.* Prevalence and molecular characteristics of community-associated MRSA. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 29, p. 350, 2023. doi: 10.1016/j.jiph.2023.03.014.
- LIU, F. *et al.* Comparative efficacy of antibiotics for MRSA infections: network meta-analysis. *Antibiotics*, v. 13, p. 1123, 2024.
- LIU, F. *et al.* Antibacterial activity of recently approved antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 21, p. 37, 2022. doi: 10.1186/s12941-022-00529-z.
- LOWY, F.D. *Staphylococcus aureus* infections. *The New England Journal of Medicine*, v. 339, p. 520, 1998. doi: 10.1056/NEJM199808203390806.
- MOHSEN, *et al.* Evaluation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) diagnostic test: a systematic review evaluating antibiotic disc, chromogenic media, and polymerase chain reaction methods. 2022.
- NANDHINI, P. *et al.* Recent developments in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) treatment: a review. *Antibiotics*, v. 11, p. 606, 2022. doi: 10.3390/antibiotics11050606.
- O'BRIEN, K.L. *et al.* Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*, v. 374, p. 893, 2009. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61204-6.
- O'CONNOR, L. *et al.* MALDI-TOF mass spectrometry in clinical microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 34, e00012, 2021.
- POURNAJAF, A. *et al.* PCR-based identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains and their antibiotic resistance profiles. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 4, S293, 2014. DOI: 10.12980/APJTB.4.2014C423.
- RUSSELL, N. *et al.* Maternal colonization and neonatal disease caused by group B *Streptococcus*. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 21, p. 569, 2021. doi: 10.1093/cid/cix658.
- STEER, A.C. *et al.* Global antimicrobial resistance in *Streptococcus pyogenes*. *Microbial Drug Resistance*, v. 26, 2020.
- STEVENS, D.L. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Clinical Infectious Diseases*, v. 21, p. 206, 1995. doi: 10.3201/eid0103.950301.
- TONG, S.Y.C. *et al.* *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 28, p. 603, 2015. doi: 10.1128/CMR.00134-14.
- TORTORA, G.J. *et al.* *Microbiologia*. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- WALKER, M.J. *et al.* Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A *Streptococcus*. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 27, p. 264, 2014. doi: 10.1128/CMR.00101-13.