



CARACTERIZAÇÃO DE FATORES DE VIRULÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UM ASSENTAMENTO RURAL DO PONTAL DO PARANAPANEMA-SP

Maria Clara Antunes Alves ¹
Valéria Cataneli Pereira ²

RESUMO

A região do Pontal abriga um número expressivo de assentamentos rurais, que concentram mais ou menos 5.454 indivíduos, muitos dos quais vivendo em más condições de habitação, associada a condições de higiene precária os tornam vulneráveis a múltiplos agentes infecciosos, tais como *Staphylococcus aureus*. O *S. aureus* é uma bactéria comensal humana que pode causar uma série de doenças, quando carregada pelo hospedeiro. Os fatores de virulência, como a produção de enterotoxinas, favorecem a permanência, invasão e disseminação dessas cepas na comunidade. Assim, este estudo visa caracterizar os fatores de virulência em *S. aureus* isolados de crianças e adolescentes que vivem em um assentamento do Pontal do Paranapanema-SP. Foram coletadas 166 amostras bacterianas provenientes das cavidades nasais e orofaringe de 83 moradores, que apresentaram idade inferior a 18 anos. Os participantes foram submetidos a um questionário epidemiológico e estes dados foram correlacionados aos dados microbiológicos. Após análise genotípica, 67,82% dos isolados foram confirmados como *S. Aureus*, sendo que 54,22% dos participantes estavam carregando a bactéria. Foram ainda detectados genes de enterotoxinas, das quais 52,54% das amostras foram positivas para o gene *seb* e 57,63% para o gene *sec-1*. Houve associação significativa entre o carregamento do gene *seb* e fatores como idade e sexo ($p < 0,05$). Considerando a comum disseminação de *S. aureus* na comunidade, é necessário fortalecer a propagação de informação para esta população mais isolada, afim de fortalecer medidas de higienização entre os moradores, sendo um meio para diminuir a transmissão desta bactéria no assentamento.

Palavras-chave: Assentamentos Rurais, *S. aureus*, Fatores de Virulência.

1. INTRODUÇÃO

Os assentamentos rurais surgiram no Brasil na década de 60 como movimentos de reforma agrária, visando a inclusão social e superação da pobreza rural através do desenvolvimento de agricultura familiar de subsistência. Atualmente a reforma é coordenada pelo "Movimento Sem-terra" e envolve disputa entre os assentados e os pecuaristas das regiões a serem ocupadas (CAETANO et.al, 2019).

¹Graduando do Curso de Biomedicina da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, SP, mariaclaraantunesalves@gmail.com;

²Graduado pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP valeriacatanelli@gmail.com;

Pesquisa financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).



Foram implantadas políticas públicas para uma série de concessões de terras agrícolas para essas famílias, porém o início desse processo foi marcado por pessoas vivendo em acampamentos improvisados à margem das propriedades improdutivas como estratégia de luta pela terra. Esse processo de ocupação envolve um período aproximado de 2 a 4 anos em que os indivíduos permanecem em acampamentos, vivendo em barracas de plásticos próximas a rodovias, caracterizados por más condições de vida, de higiene e compartilhamento de objetos de uso pessoais (PRESTES-CARNEIRO et.al, 2006).

Mesmo após a implantação do assentamento, as baixas condições sanitárias e de pobreza ainda são registrados nos 9.365 projetos de assentamentos rurais do país, que abrigam aproximadamente um milhão de famílias. No Estado de São Paulo, o Pontal do Paranapanema é uma das regiões mais pobres e pouco desenvolvidas e contém a maior densidade de assentamentos rurais do país (PRESTES-CARNEIRO et.al, 2006; PRESTES-CARNEIRO et.al, 2009). Essa região abriga 37 assentamentos onde residem 1666 famílias, representando um total de 5.454 indivíduos (IBGE, 2010), que vivem em más condições de habitação e higiene. Um dos maiores assentamentos da região é o Dona Carmen, alvo deste estudo, que abriga um total de 359 moradores.

As experiências de vida que diferenciam os assentados dos demais moradores rurais e da população da área urbana, são marcadas pelas baixas condições sanitárias e compartilhamento de objetos e utensílios de uso individual, que favorecem a aquisição e disseminação de agentes infecciosos, tais como *Staphylococcus aureus* (STATE et.al, 2013; RIBEIRO & GUIMARÃES, 2012).

O gênero *Staphylococcus* é composto por 52 espécies e 28 subespécies (EUZÉBY et.al, 2015), sendo a espécie *Staphylococcus aureus* a mais importante em humanos, considerada responsável pela elevada morbidade em pacientes hospitalizados. Pode causar uma série de doenças, como infecções de pele, como furúnculos, carbúnculos e impetigo, além de doenças mais sérias, tais como osteomielite, endocardite, pneumonias, bacteremia e sepses, que podem acometer desde pacientes imunocomprometidos como indivíduos saudáveis (ARANTES et.al, 2013; MCADAM et.al, 2012).

São microrganismos ubíquos, encontrados na microbiota da pele e principalmente na mucosa nasal dos seres humanos (ARANTES et.al, 2013), na qual mantém o maior índice de colonização, com prevalência de 40% na população adulta. Ao ser portador da bactéria em sua microbiota, o indivíduo pode desenvolver os sinais e sintomas característicos de infecção, ou permanecer assintomático. O carreador assintomático tem grande importância clínica, de



modo que, com as narinas colonizadas, o indivíduo contamina facilmente as próprias mãos tornando-se um veículo na transferência da bactéria por meio da infecção por contato (FRANCHI, 2016). Atualmente a colonização nasal é considerado um fator de risco bem definido da infecção por *S. aureus* em pacientes imunocomprometidos (VERHOVEN et.al, 2014).

Os fatores de virulência produzidos por *S. aureus* são importantes ferramentas para colonização, invasão e disseminação dessas cepas. Um dos fatores de virulência importantíssimos quanto a invasão e disseminação de *S. aureus* são as toxinas produzidas por estes. As toxinas estafilocócicas denominadas superantígenos foram originalmente detectadas em *S. aureus* e abrangem as enterotoxinas estafilocócicas e a toxina 1 da síndrome do choque tóxico (TSST-1) (DINGES et.al, 2000). Podem desencadear uma série de efeitos tóxicos, pois funcionam como potentes toxinas gastrointestinais e como superantígenos, estimulando de forma inespecífica a proliferação de células T. Essa ativação inespecífica se dá através da ligação direta à molécula da classe II do complexo principal de histocompatibilidade (MHC II) e à cadeia $v\beta$ do receptor de antígeno da célula T (TCR), sem o processamento típico de antígenos normais, resultando na estimulação de muitas células T e conseqüentemente em produção excessiva de citocinas, tais como interleucina I (IL-1), IL-2, interferon gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (MARRACK, KAPPLER, 1990).

A purificação e a caracterização das enterotoxinas estafilocócicas tiveram início em 1959 e atualmente são 23 as enterotoxinas sorologicamente distintas e designadas pelas letras EEA a EELV (JOHNSSON et al, 1991). Todas as enterotoxinas apresentam atividade superantigênica, mas apenas algumas apresentam atividade emética (EEA a EEI, EER, EES e EET). O Comitê Internacional de Nomenclatura para Superantígenos Estafilocócicos propõe que se designem como enterotoxinas estafilocócicas-like (EEL) do tipo X as enterotoxinas que não apresentam propriedades eméticas em modelos de animais primatas ou que ainda não foram testadas.

A escassez de práticas de higiene pessoal facilita a disseminação de *S. aureus*, principalmente em instituições fechadas. Estudos apontam que infecções causadas por *S. aureus* são transmitidas facilmente entre atletas, presidiários, recrutas militares, usuários de drogas injetáveis, crianças em creches e demais grupos de pessoas que vivem em instituições fechadas e partilham objetos pessoais (WITZEL et.al, 2014).

Na área rural, a população que vive em assentamento está sujeita a essas condições e pode carrear *S. aureus*. O processo de ocupação envolve um período de 2 a 4 anos em que os



indivíduos permanecem em acampamentos, vivendo em barracas de plásticos próximas a rodovias, caracterizados por más condições de vida, de higiene e compartilhamento de objetos de uso pessoais que podem favorecer a disseminação de *S. aureus* (STATE, 2013). Não há dados epidemiológicos associados ao carreamento de *S. aureus* e das possíveis doenças estafilocócicas nessa população.

Visto que o poder infeccioso de *S. aureus* está associado tanto a capacidade de invasão e disseminação nos tecidos quanto a capacidade de sintetizar substâncias patogênicas que resultem na sua permanência no local infectado, este estudo visa a caracterização dos fatores de virulência em crianças e adolescentes que vivem em assentamentos rurais, assim como da própria população.

2. METODOLOGIA

2.1 Considerações éticas da pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, sob o protocolo nº CAAE 92660318.4.0000.5515 da Plataforma Brasil.

2.2 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo transversal, prospectivo, através de visitas no Assentamento Dona Carmem, localizado em Mirante do Paranapanema-SP, para coleta de amostras bacterianas provenientes das fossas nasais e orofaringe dos assentados e caracterização do perfil clínico-epidemiológico desses indivíduos. Foram incluídos todos os indivíduos moradores do assentamento que aceitaram participar do estudo e apresentaram idade inferior a 18 anos de ambos os sexos.

2.3 Coleta de dados demográficos e clínicos

Para análise dos dados epidemiológicos, cada participante ou seu representante respondeu a um questionário composto de questões objetivas. Através deste, foram obtidas informações socioeconômicas como: escolaridade, renda, sexo e profissão, dados clínicos como doenças crônicas, uso de antimicrobianos nos últimos 12 meses, ocorrência de infecções, internações e outros tipos de procedimentos médicos nos últimos 12 meses, além



de informações como frequência em instituições fechadas (creche, escolas, casa de repouso, presídio) e uso de álcool e drogas ilícitas.

2.4 Coleta e isolamento de Staphylococcus

As amostras microbiológicas foram coletadas utilizando swab estéril Stuart, umedecido com solução salina (0,85%) previamente esterilizada, que foi introduzido na cavidade nasal anterior, fazendo movimentos circulares delicados por três vezes. Outro swab estéril Stuart umedecido foi passado levemente nas amígdalas. Após a coleta, os materiais foram colocados no meio de transporte que acompanha o swab e imediatamente encaminhados ao Laboratório de Microbiologia, situado no Campus 1 da UNOESTE, Presidente Prudente/SP, onde foram inoculados em Ágar sangue de carneiro mantidas por 24 horas a $35\pm 2^{\circ}\text{C}$.

Após o crescimento das colônias, as amostras foram submetidas à coloração de Gram e ao teste de catalase para diferenciação dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Os cocos Gram positivos e catalase positiva foram classificados como *Staphylococcus* spp. e foram congelados a -70°C em caldo nutriente contendo 10% de glicerol.

2.5 Extração do DNA

Para a extração do DNA bacteriano foi utilizado o Kit Illustra (GE healthcare) que consiste na digestão inicial das células de estafilococos com lisozima (10 mg/ml) e proteinase K (20 mg/ml). A seguir 500 μL da solução de extração foram adicionadas à mistura e esta foi centrifugada a 10.000 x g por 4 min. O sobrenadante foi transferido para a coluna e centrifugado a 5.000 x g por 1 min. O líquido coletado foi descartado e 500 μL de solução de extração foram adicionadas novamente à coluna. Após a centrifugação e descarte do líquido coletado, 500 μL da solução de lavagem foram adicionadas à coluna e esta submetida à centrifugação a 20.000 x g por 3 min. A seguir, a coluna foi transferida para um tubo de 1,5 ml e 200 μL de água Milli Q aquecida a 70°C que foi utilizada para a eluição. O DNA obtido foi congelado a -20°C .

2.6 Identificação genotípica de S. aureus

A identificação genotípica de *S. aureus* foi realizada através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para a amplificação de um gene específico da espécie. Foram



realizadas utilizando os primers *sau1* e *sau2*, descritos por Riffon (2001)(9), e seguindo os parâmetros utilizado por esses autores.

A eficiência das amplificações foi monitorada pela eletroforese da reação em gel de agarose a 1%, corado com brometo de etídeo. Em todas as reações foram utilizados como controle as cepas *S. aureus* ATCC25923 (controle positivo) e *S. epidermidis* ATCC12228 (controle negativo).

2.7 Detecção dos genes de enterotoxinas estafilocócicas

As reações de PCR para a detecção dos genes das enterotoxinas foram realizadas conforme os parâmetros e primers descritos por Johnson et al. (1991) e Cunha et al. (2014) (28). A eficiência das amplificações foi monitorada pela eletroforese da reação em gel de agarose 1% e corada com Brometo de etídeo. Linhagens de *S. aureus* toxigênicas de referência internacional foram utilizadas como controle positivo, incluindo, ATCC 13565 (EEA), ATCC 14458 (EEB), ATCC 19095 (EEC) e ATCC 23235 (EED). Para controle negativo foi utilizada a amostra *S. xylosus* ATCC 29971.

3. RESULTADOS

Foram coletadas amostras bacterianas provenientes das cavidades nasais e orofaringe de 83 indivíduos, de idade inferior a 18 anos e de ambos os sexos, moradores do assentamento Dona Carmem localizado no Pontal do Paranapanema/SP. Dentre os participantes do estudo, 41 (49,4%) eram do sexo feminino e 42 (50,6%) do sexo masculino, e a faixa etária dos mesmos se deu entre 60 (72,3%) participantes com idades de 0-11 anos e 23 (27,3%) de 12-18 anos. Para a realização do questionário, os indivíduos incapazes de responder as perguntas, foram auxiliados pelo responsável.

Dentre as informações coletadas nas entrevistas, destaca-se que 74 (89,2%) dos participantes possuem ensino fundamental incompleto, 8 (9,6%) possuem ensino fundamental completo e 1 (1,2%) participante possui ensino médio completo. Sobre a renda familiar, 50 (60,2%) participantes relataram que a família recebe até um salário mínimo, 17 (20,5%) relataram que a renda gira em torno de 1 a 2 salários mínimos, 5 (6%) participantes relataram renda em torno de 2 a 3 salários mínimos e 11 (13,3%) participantes não souberam ou não quiseram informar este dado (Tabela 1).

Foi analisado ainda a frequência com que os participantes se deslocam para o centro urbano mais próximo, na qual 17 (20,5%) afirmaram ir diariamente a cidade, 20 (24,1%) semanalmente, 20 (24,1%) quinzenalmente e 26 (31,1%) relataram pouca frequência com espaço de meses entre as visitas.

Tabela 1: Dados socioeconômicos da população estudada

Sexo	N (%)
Feminino	41 (49,4%)
Masculino	42 (50,6%)
Idade	
0-11	60 (72,3%)
12 - 18	23 (27,7%)
Escolaridade	
Fund. Incompleto	74 (89,2%)
Fund. completo	8 (9,6%)
Médio completo	1 (1,2%)
Salário	
até 1	50 (60,2%)
de 1 a 2	17 (20,5%)
de 2 a 3	5 (6,0%)
acima de 3	0 (0%)
não informado	11 (13,3%)

Em relação a saúde das crianças e adolescentes entrevistados, 10 (12%) participantes passaram por internação ou outros procedimentos médicos durante o último ano. Em relação a patologias, 12 (14,5%) pessoas relataram ser portadores de doença crônica e 57 (68,7%) participantes relataram ter apresentado algum tipo de infecção durante o último ano. Foi analisada ainda a utilização de antimicrobianos durante o último ano e 38 (45,8%) dos participantes entrevistados confirmaram o uso deste tipo de medicamento.

Foram isoladas 166 amostras provenientes das cavidades nasais e orofaringe dos 83 participantes em meio Ágar sangue de carneiro, das quais 87 amostras confirmaram ser *Staphylococcus* spp. Através de identificação genotípica, 59 amostras (67,82%) de 45 participantes confirmaram ser *Staphylococcus aureus* através do gene *sau* (Figura 2) específico para esta espécie. Os outros 28 (32,18%) foram classificados como estafilococos coagulase negativo (ECN). Foi realizada ainda a detecção do gene da Leucocidina Pantone-Valentine (*luk-PVL*), porém todas as amostras se apresentaram negativas quanto a presença do mesmo.

Os 59 isolados de *S.aureus* foram também submetidos à técnica de PCR para detecção dos genes responsáveis pela produção de enterotoxinas (Figura 1), sendo possível assim estabelecer uma relação de prevalência (Figura 5), na qual 28 (47,46%) das amostras foram positivas para a presença do gene *sea*, 31 (52,54%) para o gene *seb* e 34 (57,63%) para o gene *sec-1*. Nenhuma amostra se apresentou positiva para o gene *sed*. Destes analisados, 19 (32,20%) amostras apresentaram concomitantemente os genes *sea* e *seb*, 24 (40,67%) amostras os genes *sea* e *sec-1* e 24 amostras os genes *seb* e *sec-1* (Figura 2). As possíveis associações da presença dos genes de enterotoxinas com sexo, idade, procedimentos médicos, utilização de antibióticos e visitas ao centro urbano estão apresentadas na tabela 2.



Figura 1: Eletroforese em gel de agarose a 2% demonstrando os produtos amplificados dos genes *sea* (120 pb), *seb* (440 pb), *sec-1* (257 pb) e *sed*. (317 pb) pelo método de PCR convencional. 1: marcador do peso molecular (100 pb); 2: amostra positiva para o gene *sea*; 3: amostra negativa para o gene *sea*; 4: amostra positiva para o gene *seb*; 5: amostra negativa para o gene *seb*; 6: amostra positiva para o gene *sec-1*; 7: amostra negativa para o gene *sec-1*; 8: amostra positiva para o gene *sed*; 9: amostra negativa para *sed*

<i>sec-1</i>	34			
<i>seb</i>	24	31		
<i>sea</i>	24	19	28	
<i>sed</i>	0	0	0	0
	<i>sec-1</i>	<i>seb</i>	<i>sea</i>	<i>sed</i>

Figura 2 - Detecção concomitante dos genes de enterotoxinas nas amostras de *S. aureus* isolada

Tabela 2: Análise da associação das variáveis com a presença dos genes de enterotoxinas nas amostras coletadas.

Genes	Sexo	Idade	PM**	Antibiótico	Diária	Semanal	Quinzenal	Mensal ou Maior
<i>sea</i>	0,77	0,12	1,00	0,15	0,06	0,09	0,05*	0,06
<i>seb</i>	0,05*	0,04*	0,72	0,46	0,01*	0,07	0,49	0,68
<i>sec -I</i>	0,16	0,02*	0,54	0,94	0,63	0,42	0,73	1,00
<i>sed</i>	-	-	-	-	-	-	-	-

* $p < 0,05$ – valor significativo

** PM: Procedimentos Médicos

4. DISCUSSÃO

A região Pontal do Paranapanema/SP abriga um elevado número de assentamentos rurais que, em união, concentram aproximadamente 5.454 indivíduos, dos quais muitos vivem em más condições de habitação e possuem escassas práticas de higiene pessoal. Diversos estudos comprovam que este tipo de situação pode facilitar a disseminação de patógenos como o *S. aureus*, principalmente em grupos que vivem juntos em locais fechados e partilham de objetos pessoais, como presidiários, atletas e crianças em creches. Por esta razão, este estudo avaliou as condições socioeconômicas de crianças e adolescentes de um assentamento rural do Pontal do Paranapanema e verificou a presença de *S. aureus* nas cavidades nasais e orofaringe dessa população, além de caracterizar os possíveis fatores de virulência destas bactérias (IBGE, 2010; WITZEL et.al, 2014).

Dentro de um assentamento rural, a população geralmente se encontra toda aglomerada, vivendo em barracas plásticas num estilo de acampamento, o que torna inevitável compartilhamento de objetos. O período de ocupação do local nesses casos se estende por um período de 2 a 4 anos, o que deixa a população ainda mais vulnerável a disseminação de *S. aureus*, já que estes indivíduos podem estar carreando a bactéria (PRESTES-CARNEIRO et.al, 2013).

De acordo com a análise do questionário respondido pelos participantes do estudo, 60,2% destes indivíduos estão inseridos em famílias que recebem apenas um salário mínimo. Visto que em muitos destes casos, as famílias são compostas de pelo menos, quatro integrantes, essa é uma renda extremamente baixa e que influencia diretamente na condição de moradia e higiene destas pessoas. Outro dado que se mostra relevante quanto a esta



situação, é a baixa taxa de escolaridade apresentada pelos participantes mais velhos, tendo em vista que o ambiente escolar é de extrema importância para educar os jovens em relação a higiene pessoal, e destes apenas 8 (9,6%) relataram possuir ensino fundamental completo.

Ainda analisando os dados do questionário, os participantes relataram a frequência com que se deslocam para o centro urbano, dos quais 17 (20,5%) afirmaram ir diariamente a cidade, 20 (24,1%) semanalmente e 20 (24,1%) quinzenalmente. Estes dados se mostram relevantes, visto que a microbiota humana é moldada por uma série de fatores intrínsecos e extrínsecos, e que exposições a condições ambientais diferentes do meio normal de um indivíduo podem vir a alterar sua microbiota (AHMED et.al, 2019; SHUKLA et.al, 2017).

Dos 83 participantes entrevistados, 45 (54,22%) destes estavam colonizados por *S. aureus*, tendo presença da bactéria nas cavidades nasais, orofaringe ou em ambos os sítios. Apesar de existirem poucos trabalhos sobre a colonização bacteriana em populações rurais, dados semelhantes foram relatados no estudo de Vire, Akpaka e Unakal (2018), que analisaram a microbiota de uma população rural de Trindade e Tobago, que vive em condições similares as do objeto deste estudo, e observaram que 45% das pessoas que participaram do mesmo eram carreadoras de *S. aureus*. Já um estudo de Ahmed et al. (2019) (5), analisou a microbiota de uma população rural do Egito, e observou que apesar da população ser colonizada por uma variedade de bactérias diferentes, um dos gêneros mais encontrados foram *Staphylococcus* spp., que estavam presentes em 17,61% dos analisados.

Os *Staphylococcus aureus* são membros comuns da microbiota normal do ser humano e cerca de 30% da população carrega a bactéria nas cavidades nasais de forma assintomática, porém em condições favoráveis, estes microrganismos se tornam um dos principais causadores de uma série de infecções associadas tanto ao ambiente hospitalar como na comunidade (LAUX et.al, 2019; FRANCHI, 2016).

Por ser o direto causador de uma série de doenças, é possível correlacionar a patogenicidade do *S. aureus* com os diversos fatores de virulência expressados por estas bactérias, como enzimas, proteínas de superfície, enterotoxinas, entre outros que permitem que os microrganismos sobrevivam por mais tempo em situações extremas (TONG et.al, 2015; KONG et.al, 2016).

As enterotoxinas estafilocócicas (SEs) geralmente operam como toxinas gastrointestinais e causam uma série de efeitos tóxicos em suas células alvo, o que as torna causadoras de intoxicações alimentares (WU et.al, 2016). Até o presente momento, foram



identificadas 21 SEs, dentre as quais podemos destacar as cinco mais clássicas: SEA, SEB, SEC, SED e SEE (WU et.al, 2016; SERGELIDIS et.al, 2017).

Neste estudo, foi avaliada a presença destas enterotoxinas nas amostras coletadas, das quais 28 (47,46%) destas se mostraram positivas para a presença do gene *sea*, 31 (52,54%) positivas para o gene *seb*, 34 (57,63%) para o gene *sec-1* e nenhuma amostra apresentou o gene *sed*. Destaca-se ainda a concomitância de genes em alguns casos, visto que 24 (40,67%) amostras apresentaram tanto o gene *seb* como o *sec-1* e 19 (32,20%) amostras apresentaram tanto o gene *sea* como o gene *seb*.

O estudo de Chen et al (2015)(13), analisou a presença das enterotoxinas estafilocócicas A e B em isolados da comunidade e de profissionais da saúde, e foi relatado que 56,5% dos isolados da comunidade apresentaram concomitantemente os genes *sea* e *seb*, destacando-se ainda a presença mais intensa de SEA também nos isolados da comunidade, resultado que se difere um pouco dos achados deste estudo, visto que a presença de SEB foi maior que a de SEA neste caso. Esta diferença entre os resultados pode estar relacionada a fatores epidemiológicos, a própria condição de saúde dos participantes (KAMAREHEI et.al, 2013) e até mesmo a idade, já que neste estudo foram analisadas amostras coletadas de crianças e adolescentes e a associação da presença do gene *seb* com a idade dos participantes foi considerada significativa ($p < 0,05$).

A grande presença do gene *seb* nas amostras analisadas é um fator alarmante, visto que a enterotoxina B tem a capacidade inibir a expressão de exoproteínas, o que suprime a motilidade de neutrófilos e por consequência facilita a entrada da bactéria na célula alvo, aumentando seu potencial de invasão (VOJTOV et.al, 2002).

Dentre os genes das enterotoxinas analisadas, o que se encontrou maior presença (57,63%) foi a da SEC, dado surpreendente visto que este tipo de SE é mais encontrada em amostras isoladas de animais, e as SE's comumente encontradas em amostras isoladas de humanos são SEA e SEB (SABOUNI et.al, 2014; NÁJERA-SÁNCHEZ et.al, 2003). Outro fator descrito em estudos diferentes, é como o fato de a cepa ser MRSA ou MSSA altera o tipo de enterotoxinas encontradas, sendo as SEC mais presentes em MSSA (WANG et.al, 2013).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença exacerbada destas enterotoxinas em amostras coletadas, levando em consideração que são amostras coletadas da comunidade, é preocupante uma vez que



portadores assintomáticos de *S. aureus* carreador de enterotoxinas pode facilmente transmitir estas bactérias para outros portadores saudáveis, e até mesmo causar infecções no próprio hospedeiro (KAMAREHEI et.al, 2013).

REFERÊNCIAS

AHMED, Nada; MAHMOUD, Nora Fahmy; SOLYMAN, Samar; HANORA, Amro. Human Nasal Microbiome as Characterized by Metagenomics Differs Markedly Between Rural and Industrial Communities in Egypt. **OmicS: A Journal of Integrative Biology**, [S.L.], v. 23, n. 11, p. 573-582, 1 nov. 2019. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/omi.2019.0144>.

ARANTES, Tiago. Avaliação da colonização e perfil de resistência de *Staphylococcus aureus* em amostras de secreção nasal de profissionais de enfermagem. **Revista Brasileira de Farmácia**, Cruzeiro do Sul, v. 94, n. 1, p. 30-34, 18 fev. 2013.

CAETANO, K. A. A. *et al.* Hepatotropic viruses (hepatitis A, B, C, D and E) in a rural Brazilian population: prevalence, genotypes, risk factors and vaccination. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, Oxford, v. 114, n. 2, p. 1-8, mai./2019.

CHEN, Baiji; DAI, Xinlu; HE, Bo; PAN, Kunyi; LI, Hongyu; LIU, Xiaoqiang; BAO, Yunwen; LAO, Weisi; WU, Xiquan; YAO, Yandan. Differences in *Staphylococcus aureus* nasal carriage and molecular characteristics among community residents and healthcare workers at Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Southern China. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 15, n. 1, 30 jul. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1032-7>.

CUNHA, Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da et al . Detection of enterotoxins genes in coagulase-negative staphylococci isolated from foods. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo , v. 37, n. 1, p. 70-74, Mar. 2006 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822006000100013&lng=en&nrm=iso>. access on 13 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822006000100013>.

DINGES, Martin M.; ORWIN, Paul M.; SCHLIEVERT, Patrick M.. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. **Clin Microbiol Rev**, v. 13, n. 1, p. 16-34, jan. 2013

EUZÉBY, JP. **List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature**. 2015. Disponível em: <http://www.bacterio.net/>

Franchi EPLP. "Epidemiologia molecular e estudo dos fatores de virulência de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina isolados de feridas em pacientes atendidos em unidades básicas de saúde da cidade de Botucatu." Universidade Estadual Paulista; 2016.



GHAEMI, Ezzatallah; DADGAR, Teena; KAMAREHEI, Farideh. Prevalence of enterotoxin a and b genes in *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples and healthy carriers in Gorgan City, North of Iran. **Indian Journal Of Pathology And Microbiology**, [S.L.], v. 56, n. 3, p. 265-266, 2013. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0377-4929.120388>.

IBGE. **Censo 2010 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Disponível em: <http://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

JOHNSON, Wilmer Max. Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction. **J Clin Microbiol**, v. 3, n. 29, p. 426-430, mar. 1991.

KONG, Cin; NEOH, Hui-Min; NATHAN, Sheila. Targeting *Staphylococcus aureus* Toxins: a potential form of anti-virulence therapy. **Toxins**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 72-72, 15 mar. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/toxins8030072>.

LAUX, Claudia; PESCHEL, Andreas; KRISMER, Bernhard. *Staphylococcus aureus* Colonization of the Human Nose and Interaction with Other Microbiome Members. **Microbiology Spectrum**, [S.L.], v. 7, n. 2, 22 mar. 2019. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0029-2018>.

MARRACK, P; KAPPLER, J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. **Science**, [S.L.], v. 248, n. 4956, p. 705-711, 11 maio 1990. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.2185544>.

MCADAM, P. R.; TEMPLETON, K. E.; EDWARDS, G. F.; HOLDEN, M. T. G.; FEIL, E. J.; AANENSEN, D. M.; BARGAWI, H. J. A.; SPRATT, B. G.; BENTLEY, S. D.; PARKHILL, J.. Molecular tracing of the emergence, adaptation, and transmission of hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 109, n. 23, p. 9107-9112, 14 maio 2012

NÁJERA-SÁNCHEZ, Gabriela; MALDONADO-RODRÍGUEZ, Rogelio; OLVERA, Patricia Ruíz; LAGARZA, Lydia Mota de. Development of Two Multiplex Polymerase Chain Reactions for the Detection of Enterotoxigenic Strains of *Staphylococcus aureus* Isolated from Foods. **Journal Of Food Protection**, [S.L.], v. 66, n. 6, p. 1055-1062, 1 jun. 2003. International Association for Food Protection. <http://dx.doi.org/10.4315/0362-028x-66.6.1055>.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. *et al.* Seroprevalence of toxoplasmosis, toxocaríasis and cysticercosis in a rural settlement, São Paulo State, Brazil. **Pathog Glob Health**, Liverpool, v. 107, n. 2, p. 88-95, mar./2013.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. *et al.* Taeniosis-cysticercosis complex in individuals of a peasants' settlement (Teodoro Sampaio, Pontal of Parapanema, SR Brazil). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 1, p. 15-20, fev./2006.



PRESTES-CARNEIRO, L. E. *et al.* Toxocariasis/cysticercosis seroprevalence in a long-term rural settlement, São Paulo, Brazil. **Parasitology**, Liverpool, v. 136, n. 6, p. 681-689, mai./2009.

RIBEIRO, D. D.; GUIMARÃES, J. C. Análise de trajetórias sócioespaciais no processo assentamentos de reforma agrária. **CAMPO-TERRITÓRIO: REVISTA DE GEOGRAFIA AGRÁRIA**, v. 7, n. 14, 20 ago. 2012.

RIFFON, R.; SAYASITH, K.; KHALIL, H.; DUBREUIL, P.; DROLET, M.; LAGACE, J.. Development of a Rapid and Sensitive Test for Identification of Major Pathogens in Bovine Mastitis by PCR. **Journal Of Clinical Microbiology**, [S.L.], v. 39, n. 7, p. 2584-2589, 1 jul. 2001. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.39.7.2584-2589.2001>.

SABOUNI, Farah; MAHMOUDI, Shima; BAHADOR, Abbas; POURAKBARI, Babak; SADEGHI, Reihaneh Hosseinpour; ASHTIANI, Mohammad Taghi Haghi; NIKMANESH, Bahram; MAMISHI, Setareh. Virulence Factors of Staphylococcus aureus Isolates in an Iranian Referral Children's Hospital. **Osong Public Health And Research Perspectives**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 96-100, abr. 2014. E-Tree Publishing. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrp.2014.03.002>.

SERGELIDIS, D.; ANGELIDIS, A.s.. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a controversial food-borne pathogen. **Letters In Applied Microbiology**, [S.L.], v. 64, n. 6, p. 409-418, 3 maio 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/lam.12735>.

SHUKLA, Sanjay K.; YE, Zhan; SANDBERG, Scott; REYES, Iris; FRITSCHÉ, Thomas R.; KEIFER, Matthew. The nasal microbiota of dairy farmers is more complex than oral microbiota, reflects occupational exposure, and provides competition for staphylococci. **Plos One**, [S.L.], v. 12, n. 8, 29 ago. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0183898>.

TONG, Steven Y. C.; DAVIS, Joshua S.; EICHENBERGER, Emily; HOLLAND, Thomas L.; FOWLER, Vance G.. Staphylococcus aureus Infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 603-661, 27 maio 2015. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00134-14>.

VERHOEVEN, Paul O; GAGNAIRE, Julie; BOTELHO-NEVERS, Elisabeth; GRATTARD, Florence; CARRICAJO, Anne; LUCHT, Frédéric; POZZETTO, Bruno; BERTHELOT, Philippe. Detection and clinical relevance of Staphylococcus aureus nasal carriage: an update. **Expert Review Of Anti-Infective Therapy**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 75-89, 26 nov. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1586/14787210.2014.859985>.

VIRE, F.P.; AKPAKA, P.E.; UNAKAL, C. Molecular characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from rural community settings in Trinidad and Tobago. **Niger J Clin Prac**, Nigeria, v. 12, n. 21, p. 1596-1601, dez. 2018.



WANG, L.X.; HU, Z.D.; HU, Y.M.; TIAN, B.; LI, Jing; WANG, F.X.; YANG, H.; XU, H.R.; LI, Y.C.; LI, J.. Molecular analysis and frequency of *Staphylococcus aureus* virulence genes isolated from bloodstream infections in a teaching hospital in Tianjin, China. **Genetics And Molecular Research**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 646-654, 2013. *Genetics and Molecular Research*. <http://dx.doi.org/10.4238/2013.march.11.12>.

WITZEL, Claudia; FORTALEZA, Carlos Castelo Branco; SOUZA, Camila Sena Martins de; RIBOLI, Danilo Moraes; CUNHA, Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da. Nasopharyngeal carriage of *Staphylococcus aureus* among imprisoned males from Brazil without exposure to healthcare: risk factors and molecular characterization. **Annals Of Clinical Microbiology And Antimicrobials**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 25-25, 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-0711-13-25>.

WU, Shijia; DUAN, Nuo; GU, Huajie; HAO, Liling; YE, Hua; GONG, Wenhui; WANG, Zhouping. A Review of the Methods for Detection of *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. **Toxins**, [S.L.], v. 8, n. 7, p. 176-176, 24 jun. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/toxins8070176>.