



PATOGÊNESE DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: O PAPEL DAS TOXINAS NA INFECÇÃO E DISSEMINAÇÃO

PATHOGENESIS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: THE ROLE OF TOXINS IN INFECTION AND DISSEMINATION

Ana Lúcia Dos Santos Pereira^a

Priscilla Glazielly dos Santos de Moraes^b

Carla Fernanda Emídio de Barros^b

Jussara de Lucena Alves^b

Alexsandra Maria Bezerra^b

Flavia Rejane de Souza^b

Cláudio Vinicius Oliveira dos Anjos^c

Wyllamy Silva Teixeira^d

Wêndeo Kennedy Costa^{ad*}
wendeocosta@gmail.com

RESUMO

Staphylococcus aureus destaca-se como um dos principais patógenos humanos e animais devido à sua capacidade de produzir uma variedade de toxinas que promovem infecções complexas e potencialmente fatais. As toxinas estafilocócicas, incluindo as enterotoxinas, TSST-1, toxinas esfoliativas e hemolisinas, têm papel central na patogênese das infecções estafilocócicas, atuando em diversas etapas do processo infeccioso: desde a invasão inicial dos tecidos até a evasão da resposta imune do hospedeiro. As enterotoxinas, por exemplo, são a principal causa de intoxicações alimentares por *S. aureus*, enquanto a TSST-1 e as toxinas esfoliativas estão associadas a síndromes sistêmicas graves, como a Síndrome do Choque Tóxico, que caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica intensa, frequentemente associada à produção de toxinas bacterianas. As toxinas hemolíticas, como alfa-toxina, beta-toxina, delta-toxina e gama-toxinas, facilitam a disseminação do patógeno ao destruir células do sistema imunológico e outros tecidos, o que permite que *S. aureus* alcance áreas protegidas do organismo e obtenha nutrientes essenciais para sua sobrevivência. Em conjunto, essas toxinas conferem a *S. aureus* uma adaptabilidade notável, permitindo que ele cause desde infecções superficiais até doenças sistêmicas e fatais. O entendimento aprofundado das características e dos mecanismos de ação das toxinas de *S. aureus* é essencial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento.

^a Centro Universitário Estácio do Recife, Recife – PE, 50720-225, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH)

^c Hospital Martagão Gesteira, Salvador - BA, 40050-050, Brazil.

^d Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife – PE, 50670-901, Brazil.

*Autor correspondente: Wêndeo Kennedy Costa - E-mail: wendeocosta@gmail.com



Palavras-Chaves: Enterotoxinas; Hemolisinas; Patogênese; Resposta inflamatória sistêmica; Síndrome do Choque Tóxico.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus stands out as a major human and animal pathogen due to its ability to produce a variety of toxins that promote complex and potentially fatal infections. Staphylococcal toxins, including enterotoxins, TSST-1, exfoliative toxins and hemolysins, play a central role in the pathogenesis of staphylococcal infections, acting at various stages of the infectious process: from initial tissue invasion to evasion of the host immune response. Enterotoxins, for example, are the main cause of food poisoning by *S. aureus*, while TSST-1 and exfoliative toxins are associated with severe systemic syndromes, such as Toxic Shock Syndrome, which is characterized by an intense systemic inflammatory response, often associated with the production of bacterial toxins. Hemolytic toxins, such as alpha-toxin, beta-toxin, delta-toxin, and gamma-toxin, facilitate the spread of the pathogen by destroying immune cells and other tissues, allowing *S. aureus* to reach protected areas of the body and obtain nutrients essential for its survival. Together, these toxins give *S. aureus* a remarkable adaptability, allowing it to cause everything from superficial infections to systemic and fatal diseases. A deeper understanding of the characteristics and mechanisms of action of *S. aureus* toxins is essential for the development of prevention and treatment strategies.

Keywords: Enterotoxins; Hemolysins; Pathogenesis; Systemic inflammatory response; Toxic shock syndrome.

1. INTRODUÇÃO

Staphylococcus aureus é uma bactéria gram-positiva pertencente ao gênero *Staphylococcus*, que tem grande relevância na medicina humana e veterinária devido ao seu potencial patogênico. Presente tanto em humanos quanto em animais, *S. aureus* é comumente encontrado em superfícies da pele e mucosas, especialmente nas narinas e na orofaringe. No entanto, em condições específicas, como em indivíduos imunocomprometidos ou sob estresse fisiológico, essa bactéria pode transitar de uma microbiota comensal para um patógeno oportunista (Cheung et al. 2021, Bai et al. 2022, Tasneem et al. 2022).

A capacidade de *S. aureus* de causar uma ampla gama de infecções se deve à sua habilidade de produzir uma série de fatores de virulência, que facilitam a aderência às células do hospedeiro, evasão do sistema imunológico e destruição de tecidos. Em humanos, as infecções por *S. aureus* variam de leves, como furúnculos e abscessos cutâneos, a graves, como septicemia, endocardite, pneumonia e osteomielite. Em animais, *S. aureus* pode ser responsável por mastite em bovinos e ovinos, um problema significativo para a indústria de laticínios devido à queda na produção e qualidade do leite (Guo et al. 2020, Ahmad-Mansour et al. 2021, Minter et al. 2023).

A transmissão de *S. aureus* entre animais e humanos, especialmente em ambientes rurais, também é uma questão crescente. Cepas resistentes a múltiplos antibióticos, como as



MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*), têm surgido e se disseminado entre humanos e animais, intensificando os riscos de zoonoses e complicando o tratamento clínico das infecções. Adicionalmente, as toxinas produzidas por *S. aureus* desempenham um papel crucial na patogênese das infecções estafilocócicas, permitindo que a bactéria cause uma gama diversificada de doenças em diferentes sistemas do corpo (Tasneem et al. 2022, Kwiecinski e Horswill 2020).

As toxinas de *Staphylococcus aureus* são fundamentais para sua capacidade de causar doenças em humanos e animais, variando de intoxicação alimentar a infecções invasivas e potencialmente fatais. A produção de diferentes tipos de toxinas permite à bactéria infectar múltiplos sistemas do corpo e escapar da resposta imunológica do hospedeiro, o que reforça a necessidade de estratégias específicas para prevenir e tratar as infecções causadas por esse patógeno (Guo et al. 2020, Bai et al. 2022, Tabah e Laupland 2022). Diante disso, o objetivo deste artigo é compreender a patogênese de *Staphylococcus aureus* e explorar o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e estratégias de controle, visando reduzir o impacto desse patógeno na saúde pública e na medicina veterinária.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia adotada neste estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura. Inicialmente, procedeu-se com a identificação e seleção de artigos científicos relevantes em diversas bibliotecas virtuais de pesquisa, incluindo o Google Acadêmico, PubMed e SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Para este fim, utilizou-se uma série de termos de busca específicos, tais como “*Staphylococcus aureus*” AND “*S. aureus*” AND “Toxinas”. A pesquisa inicial foi conduzida em língua portuguesa e língua inglesa. Os artigos foram selecionados com base em sua pertinência ao tema de estudo e estiveram limitados ao período compreendido entre os anos de 2019 e 2024. Foram excluídas da análise quaisquer publicações científicas que datassem de antes de 2019, privilegiando assim abordagens mais atualizadas e relevantes para o escopo da pesquisa. Além disso, foram descartados quaisquer artigos que se afastassem substancialmente do tópico central da investigação.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As toxinas de *Staphylococcus aureus* desempenham um papel essencial na sua patogenicidade, permitindo que esta bactéria cause uma variedade de infecções e síndromes em



humanos e animais. Essas toxinas agem em diferentes sistemas do corpo e têm características específicas que favorecem a invasão do hospedeiro e a evasão do sistema imunológico. Entre as toxinas de maior importância está a enterotoxina estafilocócica, um conjunto de proteínas termoestáveis produzidas por algumas cepas de *S. aureus* (Bachert et al., 2020; Löffler et al., 2021).

As enterotoxinas produzidas por *S. aureus* são um grupo de exotoxinas termoestáveis que desempenham um papel central na patogênese da intoxicação alimentar estafilocócica. Estas toxinas, especialmente as dos tipos A a E e G a X, são sintetizadas por cepas específicas de *S. aureus* e liberadas em alimentos contaminados. Cada uma das enterotoxinas possui características antigênicas e propriedades fisiopatológicas distintas, mas todas compartilham a capacidade de induzir sintomas gastrointestinais agudos após a ingestão, como náuseas, vômitos, cólicas e, em alguns casos, diarreia (Bachert et al., 2020; Oliveira et al., 2022; Zhu et al., 2023).

As enterotoxinas de *S. aureus* possuem uma estrutura que lhes confere estabilidade térmica e resistência a condições adversas. Elas são classificadas como termoestáveis porque permanecem ativas mesmo após exposição a temperaturas elevadas, geralmente acima de 60 °C, que são suficientes para matar a bactéria, mas não para inativar a toxina. Essa resistência ao calor é uma característica crucial para a patogênese, pois permite que as toxinas permaneçam no alimento mesmo após processos de cozimento inadequados. Além da resistência térmica, essas toxinas também suportam variações de pH e a presença de enzimas digestivas, fatores que contribuem para sua estabilidade no trato gastrointestinal (Chen et al., 2022; Chi et al., 2022; Oliveira et al., 2022).

As enterotoxinas estafilocócicas, após serem ingeridas, agem diretamente sobre o trato gastrointestinal. Essas toxinas são superantígenos, o que significa que têm a capacidade de estimular intensamente o sistema imunológico ao ligar-se a moléculas de MHC classe II em células apresentadoras de antígenos, ativando um grande número de linfócitos T e causando uma liberação massiva de citocinas pró-inflamatórias. Embora o mecanismo exato pelo qual causam os sintomas gastrintestinais não seja completamente elucidado, acredita-se que as toxinas atuem nas terminações nervosas do sistema nervoso entérico, ativando diretamente o centro do vômito no cérebro e resultando nos sintomas típicos da intoxicação alimentar (Oliveira et al., 2022; Zhu et al., 2023; Li et al., 2024).



Entre as toxinas mais estudadas, a SEA (enterotoxina estafilocócica A) é a causa mais comum de intoxicações alimentares, enquanto outras, como SEB, SEC, SED e SEE, também estão frequentemente envolvidas. As toxinas das classes G a X, embora menos comuns, podem causar efeitos semelhantes. Cada tipo de toxina pode ter variações em sua potência e afinidade por diferentes receptores, o que influencia a gravidade e a duração dos sintomas (Löffler et al., 2021; Chi et al., 2022; Oliveira et al., 2022).

Devido à sua termoestabilidade e à rápida manifestação dos sintomas após a ingestão, as enterotoxinas de *S. aureus* são uma das principais causas de intoxicações alimentares em escala global. Sua presença em alimentos de origem animal e em produtos manipulados sem controle rigoroso de higiene representa um desafio constante para a segurança alimentar. Portanto, a prevenção da intoxicação alimentar estafilocócica depende do controle de qualidade dos alimentos, práticas rigorosas de higiene e armazenamento adequado para impedir o crescimento de *S. aureus* e a produção de suas toxinas (Chi et al., 2022; Zhu et al., 2023; Li et al., 2024).

Outra toxina de impacto significativo é a toxina da Síndrome do Choque Tóxico, conhecida como TSST-1 (*Toxic Shock Syndrome Toxin-1*), que é uma exotoxina produzida por algumas cepas de *S. aureus* que causa a Síndrome do Choque Tóxico (SCT), uma condição sistêmica potencialmente fatal caracterizada por uma resposta inflamatória severa e uma rápida progressão clínica. A TSST-1 é particularmente perigosa devido à sua capacidade de atuar como um superantígeno, desencadeando uma ativação intensa e desregulada do sistema imunológico (Sapugahawatte et al., 2020; Barros et al., 2023).

A TSST-1 é uma proteína de cerca de 22 kDa que faz parte de um grupo de superantígenos estafilocócicos. Esses superantígenos são capazes de se ligar diretamente a complexos de moléculas de MHC classe II (moléculas do Complexo Principal de Histocompatibilidade) nas células apresentadoras de antígenos e aos receptores de linfócitos T, ignorando o processo típico de reconhecimento antigênico. Como resultado, há uma ativação massiva de linfócitos T (até 20% dos linfócitos T podem ser ativados de uma só vez, em comparação com menos de 0,01% em uma resposta normal), levando a uma produção excessiva de citocinas inflamatórias, como IL-1, IL-2, TNF- α e IFN- γ (Schlievert et al., 2023; Zhu et al., 2023).

A TSST-1 promove uma tempestade de citocinas devido à sua interação com células imunes, desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica que leva aos principais sintomas



da SCT: Febre Alta: Causada pela liberação de citocinas pirogênicas, como IL-1 e TNF- α . Hipotensão Grave: A vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, induzidos pela ação das citocinas, levam à queda de pressão arterial. Eritema e Erupção Cutânea: A SCT é frequentemente acompanhada por uma erupção cutânea eritematosa, que pode evoluir para descamação da pele. Disfunção Multiorgânica: Devido ao choque e à baixa perfusão tecidual, ocorre disfunção em órgãos como rins, fígado e pulmões. Em casos graves, há falência múltipla de órgãos (Barros et al., 2023; Atchade et al., 2024).

A SCT foi inicialmente associada ao uso de tampões superabsorventes na década de 1980, pois estes facilitavam um ambiente propício para a proliferação de *S. aureus* e a produção de TSST-1. No entanto, também pode ocorrer em outras situações, como em infecções de feridas, complicações pós-cirúrgicas e infecções em pacientes imunocomprometidos. A mortalidade da SCT pode variar, mas nos casos mais graves e não tratados, pode ultrapassar 50% (Sapugahawatte et al., 2020; Zhu et al., 2023; Atchade et al., 2024).

O tratamento imediato é crucial e inclui a administração de antibióticos para eliminar *S. aureus*, a terapia intensiva para suporte hemodinâmico e, em alguns casos, o uso de imunoglobulinas intravenosas para neutralizar as toxinas. A prevenção da SCT envolve o controle rigoroso de infecções hospitalares, uso cuidadoso de dispositivos médicos, higiene rigorosa e o uso adequado de tampões e outros materiais absorventes.

A TSST-1 é, portanto, uma das toxinas mais perigosas produzidas por *S. aureus* devido à sua capacidade de provocar uma resposta imunológica devastadora, demonstrando a importância da rápida identificação e tratamento da SCT para reduzir a mortalidade (Sapugahawatte et al., 2020; Zhu et al., 2023).

Já as toxinas hemolíticas de *S. aureus* são um grupo de proteínas citotóxicas que desempenham um papel importante na sua patogenicidade, permitindo que a bactéria destrua células do hospedeiro, incluindo eritrócitos, leucócitos e células dos tecidos, o que facilita a disseminação da infecção. Essas toxinas incluem a alfa-toxina, beta-toxina, delta-toxina e gama-toxinas, cada uma com características e mecanismos de ação específicos que contribuem para a capacidade do patógeno de evadir a resposta imune e promover a invasão tecidual (Jahn et al., 2022; Goc et al., 2023; Zhu et al., 2023).

A alfa-toxina, também conhecida como hemolisina alfa ou Hla, é uma toxina poroformadora que se liga à membrana das células do hospedeiro, especialmente eritrócitos, leucócitos e células epiteliais. Após se ligar, a alfa-toxina forma um poro que causa



desregulação osmótica e lise celular. Além de sua ação direta sobre células do sangue, a alfa-toxina também induz a liberação de mediadores pró-inflamatórios, como citocinas, que contribuem para a inflamação local e facilitam a disseminação da bactéria. A alfa-toxina é especialmente importante em infecções de pele e tecidos moles e é uma das toxinas mais estudadas devido ao seu papel em lesões e abscessos (Bian et al., 2022; Chen et al., 2023).

A beta-toxina é uma esfingomielinase que ataca a esfingomielina presente nas membranas celulares, especialmente em eritrócitos, leucócitos e outras células do hospedeiro. A degradação da esfingomielina causa a ruptura da membrana celular, levando à lise. Embora a beta-toxina seja termoestável e altamente ativa em ambientes frios, sua atividade hemolítica é mais limitada em humanos. No entanto, esta toxina contribui significativamente para a virulência de *S. aureus* em outras espécies animais e desempenha um papel na formação de biofilmes, favorecendo a adesão e a colonização em dispositivos médicos e tecidos (Jordan et al., 2020; Zhu et al., 2023).

A delta-toxina é uma toxina pequena e anfipática que possui ação detergente nas membranas celulares, causando danos e lise de várias células do hospedeiro, incluindo eritrócitos e células do sistema imunológico. Sua ação como surfactante permite que a delta-toxina interfira nas membranas celulares, causando perda de integridade e subsequente lise celular. Diferente das outras toxinas hemolíticas, a delta-toxina também está associada à modulação da resposta imunológica, o que ajuda *S. aureus* a escapar da destruição pelos leucócitos e a persistir em infecções crônicas (Bian et al., 2022; Chen et al., 2023; Pivard et al., 2023).

As gama-toxinas incluem a leucocidina de Panton-Valentine (PVL) e outras toxinas leucotóxicas que atuam principalmente em leucócitos, embora também tenham efeitos sobre eritrócitos e outras células. As gama-toxinas são formadas por pares de subunidades que se combinam para formar poros nas membranas celulares dos leucócitos, resultando em lise celular. A PVL, em particular, é associada a infecções graves de pele e tecidos moles e a casos de pneumonia necrosante, devido à sua habilidade de destruir leucócitos e enfraquecer a defesa imunológica do hospedeiro (Jordan et al., 2020; Goc et al., 2023; Zhu et al., 2023).

Essas toxinas hemolíticas permitem que *S. aureus* se dissemine no hospedeiro, destruindo barreiras celulares e facilitando o acesso a nutrientes liberados pela lise celular. Além disso, a destruição de leucócitos e outros elementos imunológicos permite que a bactéria



escape da resposta imunológica inicial e se estabeleça em tecidos normalmente protegidos, como pulmões, pele e tecidos profundos (Jahn et al., 2022; Goc et al., 2023; Zhu et al., 2023).

A atividade citotóxica dessas toxinas contribui para uma variedade de infecções graves causadas por *S. aureus*, incluindo bacteremia, endocardite, infecções de pele, abscessos e osteomielite. Por isso, essas toxinas representam alvos terapêuticos importantes no desenvolvimento de tratamentos que possam neutralizar a ação tóxica de *S. aureus*, limitando a lesão tecidual e a disseminação da infecção (Jahn et al., 2022; Goc et al., 2023; Zhu et al., 2023).

4. CONCLUSÃO

Staphylococcus aureus é um patógeno relevante em infecções humanas e animais devido à sua produção de diversas toxinas que facilitam a invasão e evasão do sistema imunológico, tornando as infecções complexas e graves. As enterotoxinas são responsáveis por intoxicações alimentares; a TSST-1 e toxinas esfoliativas causam síndromes sistêmicas como Síndrome do Choque Tóxico e Síndrome da Pele Escaldada; e as toxinas hemolíticas (alfa, beta, delta e gama) promovem a disseminação ao destruir células imunes e tecidos. A compreensão dos mecanismos de ação dessas toxinas é crucial para desenvolver métodos de prevenção e tratamento eficazes, combinando avanços microbiológicos e clínicos com boas práticas de saúde pública para reduzir o impacto das infecções estafilocócicas.

REFERÊNCIAS

Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, et al. Staphylococcus aureus Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. **Toxins (Basel)**. v. 13, n. 10, 677, Sep. 2021. Doi: 10.3390/toxins13100677

Atchade E, De Tymowski C, Grall N, Tanaka S, Montravers P. Toxic Shock Syndrome: A Literature Review. **Antibiotics (Basel)**. v. 13, n. 1, 96. Jan. 2024. Doi: 10.3390/antibiotics13010096

Bachert C, Humbert M, Hanania NA, et al. Staphylococcus aureus and its IgE-inducing enterotoxins in asthma: current knowledge. **Eur Respir J**. v. 55, n. 4, 1901592, Apr. 2020. doi:10.1183/13993003.01592-2019

Bai AD, Lo CKL, Komorowski AS, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia mortality: a systematic review and meta-analysis. **Clin Microbiol Infect**. V. 28, n. 8, p. 1076-1084, Aug. 2022. doi:10.1016/j.cmi.2022.03.015



Barros Pinto MP. Staphylococcal toxic shock syndrome. **J Hematop.** v. 16, n. 3, p. 189-190, Sep. 2023. Doi: 10.1007/s12308-023-00547-6

Bian N, Chen X, Ren X, et al. 7, 8-Dihydroxyflavone attenuates the virulence of *Staphylococcus aureus* by inhibiting alpha-hemolysin. **World J Microbiol Biotechnol.** V. 38, n. 11, 200, Aug. 2022. Doi: 10.1007/s11274-022-03378-2

Chen H, Zhang J, He Y, et al. Exploring the Role of *Staphylococcus aureus* in Inflammatory Diseases. **Toxins (Basel).** v. 14, n. 7, 464, Jul. 2022. Doi: 10.3390/toxins14070464

Chen J, Lv Y, Shang W, et al. Loaded delta-hemolysin shapes the properties of *Staphylococcus aureus* membrane vesicles. **Front Microbiol.** v. 14 1254367, Oct. 2023. doi:10.3389/fmicb.2023.1254367

Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence.** V. 12, n. 1, p. 547-569, Dec. 2021. doi:10.1080/21505594.2021.1878688

Chi SI, Ramirez-Arcos S. Staphylococcal Enterotoxins Enhance Biofilm Formation by *Staphylococcus aureus* in Platelet Concentrates. **Microorganisms.** V. 11 n. 1, 89, Dec. 2022. Doi: 10.3390/microorganisms11010089

Goc A, Sumera W, Rath M, Niedzwiecki A. Inhibition of α -hemolysin activity of *Staphylococcus aureus* by theaflavin 3,3'-digallate. **PLoS One.** v. 18, n. 8, e0290904, Aug. 2023. doi:10.1371/journal.pone.0290904

Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. **Front Cell Infect Microbiol.** v. 10, 107, Mar. 2020. doi:10.3389/fcimb.2020.00107

Jahn K, Handtke S, Palankar R, et al. α -hemolysin of *Staphylococcus aureus* impairs thrombus formation. **J Thromb Haemost.** V. 20, n. 6, p. 1464-1475, jun. 2022. doi:10.1111/jth.15703

Jordan PM, Gerstmeier J, Pace S, et al. *Staphylococcus aureus*-Derived α -Hemolysin Evokes Generation of Specialized Pro-resolving Mediators Promoting Inflammation Resolution. **Cell Rep.** V. 33, n. 2, 108247, Oct. 2020. doi:10.1016/j.celrep.2020.108247

Kwieceński JM, Horswill AR. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. **Curr Opin Microbiol.** V. 53, p. 51-60, Feb. 2020. doi:10.1016/j.mib.2020.02.005

Li Q, Dou L, Zhang Y, et al. A comprehensive review on the detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in food samples. **Compr Rev Food Sci Food Saf.** V. 23, n. 1, e13264, Jan. 2024. doi:10.1111/1541-4337.13264

Löffler B, Tuchscher L. *Staphylococcus aureus* Toxins: Promoter or Handicap during Infection? **Toxins (Basel).** V. 13, n. 4, 287, Apr. 2021. Doi: 10.3390/toxins13040287



Minter DJ, Appa A, Chambers HF, Doernberg SB. Contemporary Management of Staphylococcus aureus Bacteremia-Controversies in Clinical Practice. **Clin Infect Dis.** V. 77, n. 11, e57-e68, Nov. 2023. doi:10.1093/cid/ciad500

Oliveira R, Pinho E, Almeida G, Azevedo NF, Almeida C. Prevalence and Diversity of Staphylococcus aureus and Staphylococcal Enterotoxins in Raw Milk From Northern Portugal. **Front Microbiol.** v. 13, 846653, Mar. 2022. doi:10.3389/fmicb.2022.846653

Pivard M, Caldelari I, Brun V, et al. Complex Regulation of Gamma-Hemolysin Expression Impacts Staphylococcus aureus Virulence. **Microbiol Spectr.** V. 11, n. 4, e0107323, Aug. 2023. doi:10.1128/spectrum.01073-23

Sapugahawatte DN, Li C, Yeoh YK, Dharmaratne P, Zhu C, Ip M. Swine methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying toxic-shock syndrome toxin gene in Hong Kong, China. **Emerg Microbes Infect.** v. 9, n. 1, p. 1534-1536, Dec. 2020. doi:10.1080/22221751.2020.1785335

Schlievert PM, Gaitán AV, Kilgore SH, et al. Inhibition of Toxic Shock Syndrome-Associated Staphylococcus aureus by Probiotic Lactobacilli. **Microbiol Spectr.** v. 11, n. 4, e0173523, Jul. 2023. doi:10.1128/spectrum.01735-23

Tabah A, Laupland KB. Update on Staphylococcus aureus bacteraemia. **Curr Opin Crit Care.** v. 28, n. 5, p. 495-504, Oct. 2022. doi:10.1097/MCC.0000000000000974

Tasneem U, Mehmood K, Majid M, Ullah SR, Andleeb S. Methicillin resistant Staphylococcus aureus: A brief review of virulence and resistance. **J Pak Med Assoc.** v. 72, n. 3, p. 509-515, 2022. Doi:10.47391/JPMA.0504

Zhu Z, Hu Z, Li S, Fang R, Ono HK, Hu DL. Molecular Characteristics and Pathogenicity of Staphylococcus aureus Exotoxins. **Int J Mol Sci.** v. 25, n. 1, 395, Dec 2023. doi:10.3390/ijms25010395