

Determinación de genes *mupA* y *mupB* en aislamientos de *Staphylococcus aureus* con resistencia a mupirocina.

S. Munilla, M.I. Mota, P. Aguerrebere, L. Pardo.

Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de medicina. Udelar.

Introducción:

Dentro de los pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* existen grupos de riesgo en los cuales está indicado la descolonización con mupirocina tópica como medida de prevención de infecciones graves¹⁻³. Una limitante para ello es la emergencia de resistencia a este antibiótico. El mecanismo más frecuente de resistencia de alto nivel a mupirocina es mediante un cambio en el sitio blanco de acción codificado por los genes *mupA*⁴⁻⁵. Existe discrepancia en los puntos de corte entre las guías internacionales (CLSI y EUCAST)⁶⁻⁷.

El objetivo fue determinar la presencia de genes *mupA* y *mupB* en aislamientos con resistencia a mupirocina y comparar el desempeño de los puntos de corte de estas dos guías.

Resultados:

Catorce (23%) cepas presentaron alto nivel de resistencia (halo menor a 18 mm) y en 8 de estas se encontró *mupA* (Tabla 1). En ningún aislamiento se detectó el gen *mupB*.

Los halos de 13,5 mm o menores muestran una sensibilidad del 100% con una especificidad del 98% para la presencia de *mupA*, con un área bajo la curva 0,999 (IC: 0,994-1,00) (Tabla 2).

Tabla 1. Resultados de la disco difusión de los aislamientos de *S. aureus* resistentes a mupirocina según EUCAST. Año 2019. N=14

Cepa	Mupirocina	<i>mupA</i>	<i>mupB</i>
1	6	Detectado	No detectado
2	6	Detectado	No detectado
3	6	Detectado	No detectado
4	6	Detectado	No detectado
5	6	Detectado	No detectado
6	6	Detectado	No detectado
7	8	Detectado	No detectado
8	12	Detectado	No detectado
9	12	No detectado	No detectado
10	15	No detectado	No detectado
11	17	No detectado	No detectado
12	18	No detectado	No detectado
13	18	No detectado	No detectado
14	18	No detectado	No detectado

Discusión y conclusiones:

Es el primer trabajo que muestra la presencia de resistencia a mupirocina asociada al gen *mupA* en nuestro país. De acuerdo a los resultados, halos de 6 mm predicen la presencia de *mupA*. Mediante la determinación de curvas ROC se estableció que el punto de corte con la mejor sensibilidad y especificidad se encuentra entre 13 mm y 14 mm. Con estos valores se obtendría un 98% de especificidad manteniendo un 100% de sensibilidad

La utilización de los puntos de corte de EUCAST para disco difusión presentó mejor correlación que aquellos de CLSI con *mupA* en este trabajo.

Es importante mantener la vigilancia epidemiológica para adecuar las recomendaciones a nivel local y que cada centro intente determinar las pautas que mejor se ajustan a su situación epidemiológica.

Referencias:

- 1-Saxena AK, Panhotra BR, Venkateshappa CK, Sundaram DS, Naguib M, Uzzaman W, et al. The impact of nasal carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (mrsa & mssa) on vascular access-related septicemia among patients with type-II diabetes on dialysis. *Ren Fail.* enero de 2002;24(6):763-77
- 2- Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiff H. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among out-clinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res.* 26 de julio de 2007;12(7):284-8.
- 3-Hetem DJ, Bonten MJM. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* diciembre de 2013;85(4):249-56.
- 4-Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother.* octubre de 2015;70(10):2681-92.
- 5-Seah C, Alexander DC, Louie L, Simor A, Low DE, Longtin J, et al. MupB, a New High-Level Mupirocin Resistance Mechanism in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* abril de 2012;56(4):1916-20.
- 6-CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 33rd Edition, ed. CLSI guideline M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
- 7-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters» Version 10.0, 2020. <http://www.eucast.org>
- 8-Ramsey MA, Bradley SF, Kauffman CA, Morton TM. Identification of chromosomal location of *mupA* gene, encoding low-level mupirocin resistance in *Staphylococcal* isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40(12):2820-3

Metodología:

Se realizó un estudio observacional transversal entre enero y junio 2019.

Se estudiaron 57 aislamientos de *S. aureus* con algún nivel de resistencia a mupirocina de acuerdo a EUCAST (halo menor a 30 mm), provenientes de exudados nasales e infecciones de piel.

La identificación y estudio de la susceptibilidad se realizó por VITEK®2 y disco difusión de Kirby Bauer para mupirocina.

Mediante reacción en cadena de polimerasa se buscaron genes *mupA* y *mupB* siguiendo protocolos de descritos por Ramsey et al.⁸ y por Seah et al.⁵. et al. respectivamente. Se determinó mediante curvas ROC el valor de halo de inhibición a mupirocina con mejor sensibilidad y especificidad para detectar *mupA*.

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de los distintos valores de halo de inhibición a mupirocina para predecir la presencia de *mupA*. Año 2019. N=14

Valor del halo	Sensibilidad	1- Especificidad
7.0	0.750	0
10.0	0.875	0
13,5	1.000	0.020
15,5	1.000	0.041
16,5	1.000	0.061
17,5	1.000	0.082
18,5	1.000	0.143
20.0	1.000	0.163
21.5	1.000	0.224
22.5	1.000	0.306
23.5	1.000	0.449
24.5	1.000	0.51
25.5	1.000	0.694
26.5	1.000	0.816
27.5	1.000	0.857
29.0	1.000	0.918
40.0	1.000	0.980
51.0	1.000	1.000