Caracterização de Staphylococcus aureus resistente à meticilina em amostras clínicas.

NATHALIA COLUCCI FORMIGONI[1], MARCELA NUNES ARGENTIN[1], SIRLEI GARCIA MARQUES[2], PATRÍCIA CRISTINA RIBEIRO[2], DANIEL WAGNER DE CASTO LIMA SANTOS[3], ILANA LOPES BARATELLA DA CUNHA CAMARGO[1]

[1.] UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS, SÃO CARLOS/SÃO PAULO, BRASIL
[2.] LABORATÓRIO CEDRO , SÃO LUÍS/MARANHÃO, BRASIL
[3.] INSTITUTO D'OR DE ENSINO, SÃO LUÍS/MARANHÃO, BRASIL

Infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) são descritas desde a década de 1960 e continuam representando um importante desafio para a saúde pública. A resistência deste microrganismo aos antibióticos β-lactâmicos está associada à aquisição do cassete cromossômico estafilocócico (SCC*mec*), que carrega os genes *mecA* ou *mecC*, responsáveis pela produção de proteínas de ligação à penicilina com baixa afinidade por esses fármacos, comprometendo a eficácia terapêutica. O objetivo desse trabalho foi identificar os genes responsáveis pela resistência à meticilina em *S. aureus* de origem hospitalar e comunitária, caracterizar as linhagens genotipicamente, bem como determinar seus perfis de sensibilidade a outros antimicrobianos disponíveis e padrões de hemólise. Após extração do DNA por lise mecânica, a detecção dos genes *mecA* e *mecC* foi conduzida por PCR. A clonalidade dos MRSA foi avaliada por macrorrestrição do DNA seguida por PFGE e o DNA de 34 MRSA selecionados foram extraídos com kit Wizard® *Genomic DNA Purification* (Promega, Madison, EUA), quantificado pelo Quantus (Promega) para o sequenciamento de genomas pela tecnologia Nanopore (ONT, *Oxford Nanopore Technologies*, Oxford, Reino Unido). A sensibilidade aos antimicrobianos foi avaliada pelo sistema automatizado Phoenix M50 (Becton Dickinson, Sparks, EUA) utilizando o painel PMIC/ID-601 e a determinação da concentração inibitória mínima para vancomicina, tigeciclina, daptomicina e linezolida foi realizada pelo método de microdiluição em caldo, seguindo a norma ISO 20776-1:2019, com interpretação baseada nos critérios do BrCAST. O padrão de hemólise foi analisado em ágar sangue de carneiro. Todos os isolados apresentaram elevada resistência aos antibióticos β-lactâmicos (exceto à ceftarolina, onde somente 7,5% se mostraram resistentes), confirmando o perfil característico de MRSA, com a presença do gene *mecA*. Todos os isolados foram sensíveis aos fármacos de último recurso: vancomicina, teicoplanina, linezolida e tigeciclina. Houve uma maior ocorrência de resistência à eritromicina (83,6% dos isolados), seguida de ciprofloxacina e levofloxacina (62,7% e 61,2% dos isolados, respectivamente), dentre outros fármacos. O perfil de multidroga resistente (MDR) foi encontrado em 68,6% dos isolados, com um isolado resistente a 6 classes diferentes e, portanto, considerado extensivamente resistente a drogas (XDR). A ocorrência dos padrões de hemólise encontrados foi 22,4%, 56,7% e 20,9% com α-, β- e γ-hemólise, respectivamente. Dentre as linhagens circulantes na região, a de maior ocorrência foi a ST8, correspondendo a 47% dos isolados, associados aos tipos SCC*mec* IV, IVa e IVc, seguida por ST5, representando 30% dos isolados e, carreando SCC*mec* dos tipos II, IVa ou IVc. Outros genes de resistência prevalentes como *blaZ* (94%), *aph(3')-III*, *ant(6)-Ia* (80%), *msr(A) e mph(C)* (67%), que refletem o perfil fenotípico geral encontrado. Esse estudo traz características genotípicas das linhagens dessa região que é

pouco estudada. O padrão de sensibilidade indica a presença de isolados com ampla capacidade de resistência, reduzindo significativamente as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento efetivo contra infecções causadas por essas linhagens.

Agradecimentos: