

## Záchyt *mecC* pozitivních MRSA (met icilin rezistentní *Staphylococcus aureus*) v České republice

### Detection of *mecC*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Czech Republic

Lucia Mališová, Marta Fridrichová, Vladislav Jakubů, Jana Kekláková, Petr Petráš, Helena Žemličková

#### Souhrn • Summary

V období let 2007 až 2016 bylo v Národní Referenční laboratoři pro antibiotika, analyzováno 682 kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k met icilinu/oxacilinu (MRSA). Základním kritériem pro vyšetření MRSA-*mecC* kmenů byla velikost inhibiční zóny diskové difúzní metody u cefoxitinu (< 22 mm). 15 (2%) izolátů bylo detekováno jako *mecC* pozitivní MRSA kmen s vrcholem detekce v roce 2015. Záchyt těchto kmenů odráží situaci týkající se zejména invazivních materiálů, jelikož tyto jsou preferenčně zasílány do NRL pro ATB v rámci studie EARS-NET.

*In 2007 to 2016, 682 isolates of methicillin/oxacillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) were analyzed in the National Reference Laboratory for Antibiotics. A cefoxitin inhibition zone diameter of < 22 mm in the disk diffusion test was the main criterion for mecC screening. Altogether, 15 (2%) mecC-positive MRSA isolates were identified, with a peak of detection in 2015. This result reflects the fact that invasive specimens in particular are preferentially referred to the National Laboratory within the EARS-NET study.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 27(2): 56–57.

**Klíčová slova:** MRSA; met icilin/oxacilin rezistentní *Staphylococcus aureus*, gen *mecC*, cefoxitin  
**Keywords:** MRSA; methicillin/oxacillin resistant *Staphylococcus aureus*, *mecC* gene, cefoxitin

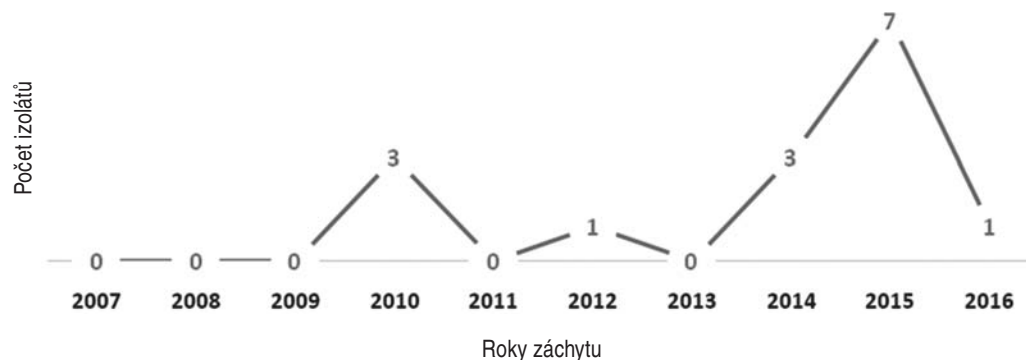
Kmeny *Staphylococcus aureus* označované jako MRSA (met icilin/oxacilin rezistentní *Staphylococcus aureus*) mají nezanedbatelný podíl na nemocnosti a úmrtnosti hospitalizovaných pacientů. Příčinou rezistence je produkce alternativních penicilin vázících proteinů PBP2a/PBP2c s nízkou afinitou k  $\beta$ -laktamovým antibiotikům. Ty jsou kódovány genem *mecA* (PBP2a) nebo jeho, nedávno popsáním homologem, genem *mecC* (*mecA*<sub>LGA251</sub>) (PBP2c) [1, 2]. Gen *mecC* byl u člověka poprvé zachycen v roce 2002 (Skotsko) a aminokyselinová podobnost s genem *mecA* je přibližně 70 %. [3]. Kmeny nesoucí gen *mecC* nelze detekovat pomocí molekulárních technik používaných pro průkaz genu *mecA*, ani komerčními latex aglutinačním testy zaměřenými na průkaz pouze PBP2a. Rychlá detekce pomocí *mecC* genu je založena především na in-house PCR průkazu [4]. Výskyt *mecC* pozitivních kmenů MRSA byl potvrzen prakticky v celé Evropě: u lidí, volně žijících, hospodářských a domácích zvířat.

Národní referenční laboratoř pro antibiotika (NRL pro ATB) provádí konfirmaci rezistence k oxacilinu pomocí PCR *mecA* genu. V letech 2007–2016 bylo identifikováno celkem 15 kmenů (2 %, 15/682), které vykazovaly rezistenci k cefoxitinu (hodnota inhibiční zóny < 22 mm nebo minimální inhibiční koncentrace > 4 mg/l), avšak PCR průkaz *mecA* genu byl opakovaně negativní. U všech kmenů byl následně prokázán *mecC* gen (graf 1). U těchto izolátů byla mikrodiluční metodou vyšetřena minimální inhibiční koncentrace vybraných antibiotik (oxacilin, erytromycin, klindamycin, ciprofloxacín, vankomycin, gentamicin, tri-

metoprim-sulfametoxazol, fusidová kyselina, rifampicin, linezolid) a pomocí diskové difúzní metody stanoveny hodnoty citlivosti u mupirocinu, tobramycinu a tetracyklinu (obě metodiky dle EUCAST). Kmeny byly následně podrobněji charakterizovány.

Izoláty pocházely z různých lokalit České republiky: Příbram (5), České Budějovice (3), Prostějov (3), Kyjov (1), Uherské Hradiště (1), Benešov (1) a Plzeň (1). Polovinu izolátů (8/15) tvořily kmeny kolonizující respirační trakt (nos, nosohltan, krk), 3 izoláty byly identifikovány z hemokultury, 4 izoláty byly vykultivovány z ran. Většina kmenů byla citlivá k dalším testovaným antibiotikům. Pouze dva kmeny byly rezistentní k erytromycinu. Ke klindamycinu, kotrimoxazolu a rifampicinu byl rezistentní izolovaně vždy jeden kmen. Žádný kmen nevykazoval rezistenci k linezolidu, ciprofloxacínu, gentamicinu, kyselině fusidové, vankomycinu, mupirocinu, tobramycinu a tetracyklinu. Všechny kmeny byly pozitivní na clumping faktor, nejhodněji byly zastoupeny enzymy hyaluronidáza či hemolyziny ( $\alpha$ ,  $\beta$ ). Ani jeden z MRSA-*mecC* izolátů neprodukoval PVL a exfoliativní toxin.

První záchyt MRSA izolátu pozitivního na gen *mecC* se datuje do roku 2010, pochází z výtěru z nosu (muž, 79 let, České Budějovice) a kmen byl rezistentní pouze k oxacilinu. Je nutné upozornit na fakt, že vzhledem k tomu, že do NRL pro ATB jsou referovány zejména invazivní izoláty (v rámci European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), nemusí záchyt pozitivních kmenů odpovídat reálné situaci v České republice.

Graf 1: PRŮBĚH ZÁCHYTU „MRSA – *mecC*“ kmenů od 2007 do 2016 v NRL pro ATB

## LITERATURA

- [1] Chambers FH: Methicillin Resistance in Staphylococci: Molecular and Biochemical Basis and Clinical Implications. *Clin Microb Revs*, 1997; 10(4): 781–791.
- [2] Shore AC, Deasy EC, Slickers P, Brennan G, O’Connell B, Monecke S, Ehricht R, Coleman DC: Detection of Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Type XI Carrying Highly Divergent *mecA*, *mecI*, *mecR1*, *blaZ*, and *ccr* Genes in Human Clinical Isolates of Clonal Complex 130 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(8): 3765–3773.
- [3] Garcia-Alvarez L, Holden MTG, Lindsay H, Webb CR, Brown DFJ, Curran MD, Walpole E, Brooks K, Pickard DJ, Teale CH, Parkhill J, Bentley S D, Edwards G F, Girvan E C, Kearns A M, Pichon B, Hill R L R, Larsen A R, Skov R L, Peacock S J, Maskell D J, Holmes M A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 595–603.
- [4] Stegger M, Andersen PS, Kearns A, Pichon B, Holmes MA, Edwards G, Laurent F, Teale C, Skov R, Larsen AR: Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harbouring either *mecA* or the new *mecA* homologue *mecA(LGA251)*. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(4): 395–400.

Mgr. Lucia Mališová, Ph.D.  
 MUDr. Marta Fridrichová  
 Mgr. Vladislav Jakubů  
 doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.  
 NRL pro antibiotika, CEM-SZÚ

Mgr. Jana Kekláková  
 RNDr. Petr Petráš, CSc.  
 NRL pro stafylokoky, CEM-SZÚ