



Alta sensibilidad a la mupirocina en aislados de *Staphylococcus aureus* que colonizan pacientes en hemodiálisis en una unidad renal de Medellín, Colombia

Yesid Leandro Torres-Cuadros¹, Juan Guillermo Vélez-Montoya¹, Johanna Marcela Vanegas-Munera², Gustavo Eduardo Roncancio-Villamil³, Judy Natalia Jiménez-Quiceno⁴

RESUMEN

Objetivo: describir el porcentaje de resistencia a la mupirocina y a otros antibióticos en aislados de *Staphylococcus aureus* que colonizan pacientes en hemodiálisis.

Métodos: estudio descriptivo en el que se incluyeron pacientes en hemodiálisis en una unidad renal de Medellín. La colonización por *S. aureus* fue evaluada en las fosas nasales y en la piel. La identificación bacteriana se realizó por PCR y la sensibilidad antibiótica se determinó por el sistema automatizado VITEK-2 y por el método E-test. Las características clínicas de los pacientes fueron evaluadas con la historia clínica.

Resultados: se incluyeron 210 pacientes, de estos el 50,5 % (n = 106) fueron mujeres, con una mediana para la edad de 62 años (RIC 51,87-71,13). De las características clínicas se destacó el uso frecuente de antibióticos: 59 % (n = 124) y la historia de hospitalización: 69 % (n = 145). El porcentaje de colonización por *S. aureus* fue de 33,8 % (n = 71) y el sitio más frecuente de colonización fue las fosas nasales (19 %; n = 40). Todos los aislados fueron sensibles a la mupirocina por el método de VITEK-2. Sin embargo, un aislado presentó resistencia de bajo nivel a la mupirocina por E-test. La colonización por aislados resistentes a meticilina (SARM) fue de 4,8 % (n = 10) y estos presentaron, principalmente, resistencia solamente a la oxacilina (58,3 %; n = 7).

¹ Estudiante Microbiología y Bioanálisis, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín Colombia.

² Microbióloga MSc. PhD (c), Profesora Escuela de Microbiología, Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada - MICROBA, Universidad de Antioquia, Medellín Colombia.

³ Médico Infectólogo, Clínica Cardio VID, Profesor Universidad Pontificia Bolivariana, Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada -MICROBA, Universidad de Antioquia, Medellín Colombia.

⁴ Bacterióloga, MSc, PhD, Profesora Titular Escuela de Microbiología, Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada - MICROBA, Universidad de Antioquia, Medellín Colombia.

Correspondencia: Judy Natalia Jiménez, Calle 67 #53-108, Bloque 5, oficina 135, Medellín, Colombia. Tel: (+574) 219-5497. Dirección electrónica: jnatalia.jimenez@udea.edu.co

Recibido: febrero 11 de 2020

Aceptado: abril 27 de 2020

Cómo citar: Torres-Cuadros YL, Vélez-Montoya JG, Vanegas-Munera JM, Roncancio-Villamil GE, Jiménez-Quiceno JN. Alta sensibilidad a la mupirocina en aislados de *Staphylococcus aureus* que colonizan pacientes en hemodiálisis en una unidad renal de Medellín, Colombia. Iatreia. 2021;34(2):97-106. DOI 10.17533/udea.iatreia.71.

Conclusión: la alta sensibilidad a la mupirocina en aislados de *S. aureus* colonizantes sugiere su uso como terapia profiláctica en pacientes en hemodiálisis con alto riesgo de infección. Es importante fortalecer los programas de uso racional de antibióticos para evitar la diseminación de mecanismos de resistencia a estos y a otros en las unidades renales.

PALABRAS CLAVE

Diálisis; Mupirocina; Staphylococcus aureus

SUMMARY

High mupirocin susceptibility in isolates of *Staphylococcus aureus* colonizing hemodialysis patients in a dialysis unit at Medellín

Objective: To describe the resistance percentage to mupirocin and other antibiotics in *Staphylococcus aureus* isolates colonizing hemodialysis patients.

Methods: A descriptive study was conducted at an outpatient dialysis center in Medellín and hemodialysis patients with catheter were included. Colonization by *S. aureus* was evaluated in nostrils and skin. Bacterial identification was performed by PCR and antibiotic susceptibility was determined by the Vitek-2 automated system and by E-test. Clinical information was obtained from medical records.

Results: Two hundred and ten patients were included, of which 50.5% (n=106) were women, with a median for the age of 62 years (IQR 51,87-71,13). Among the clinical characteristics, the frequent use of antibiotics 59% (n=124) and the history of hospitalization 69% (n=145) were highlighted. The percentage of colonization by *S. aureus* was 33.8% (n=71) and the most frequent site of colonization was nostrils (19%; n=40). All isolates were susceptible to mupirocin by the method of Vitek-2. However, one isolate showed low level resistance to mupirocin by E-test. Colonization by methicillin-resistant isolates (MRSA) was 4.8% (n=10); which presented mainly resistance only to oxacillin (58.3%; n = 7).

Conclusion: The high susceptibility to mupirocin in isolates of colonizing *S. aureus* suggests its use as

prophylactic therapy in hemodialysis patients with high risk of infection. It is important to strengthen programs for the rational use of antibiotics to prevent the spread of mechanisms of resistance to this and other antibiotics at dialysis units.

KEY WORDS

Dialysis; Mupirocin; Staphylococcus Aureus

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas constituyen la segunda causa de mortalidad en los pacientes en hemodiálisis, después de las enfermedades cardiovasculares, y hasta el 25 % de dichas infecciones son causadas por *Staphylococcus aureus* (1). La colonización por esta bacteria ha sido descrita como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones invasivas como bacteriemia, siendo la cepa que coloniza la misma causante de la infección en más del 60 % de los casos en dichos pacientes (2-5). Asimismo, la colonización por *S. aureus* se ha reportado hasta en un 60 % en la piel alrededor del catéter venoso central y un 70 % en las fosas nasales, lo que implica un alto riesgo de infecciones en los pacientes colonizados (6). La situación se complica por la emergencia de aislados de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), porque limita las opciones del tratamiento y empeora el pronóstico de las infecciones (6,7,8). El 90 % de los pacientes en hemodiálisis con infecciones por SARM requieren de hospitalización y cerca del 17 % mueren durante la estancia hospitalaria (6-8).

Debido a las implicaciones de la resistencia de los aislados de *S. aureus*, es necesario establecer en los pacientes en hemodiálisis estrategias que disminuyan el riesgo de infección endógena en los colonizados; además de las precauciones habituales del control de infecciones para evitar la transmisión de este microorganismo (9).

Algunos estudios han demostrado que la descolonización nasal con antibióticos como la mupirocina pueden reducir el riesgo de infección por *S. aureus* hasta en un 80 % en los pacientes en hemodiálisis (1). Asimismo, la descolonización está recomendada por diferentes guías de manejo de insuficiencia renal

crónica y ha sido una de las estrategias implementadas para disminuir los porcentajes de colonización por *S. aureus* sensible y resistente a meticilina, evitando la posterior aparición de infecciones invasivas en pacientes en hemodiálisis (7,10).

La mupirocina es un antibiótico producido por *Pseudomonas fluorescens*, es bacteriostático o bactericida dependiendo de las concentraciones en las cuales se utilice (10). Su mecanismo de acción consiste en la unión con la enzima isoleucil-tRNA sintetasa (IleRS) bacteriana, inhibiendo la síntesis de proteínas (6). Sin embargo, su uso ha llevado al desarrollo de dos tipos de resistencia en *S. aureus*: de bajo y alto nivel (10). La resistencia de bajo nivel está mediada por mutaciones puntuales en el gen que codifica para la IleRS, siendo la mutación V588F la más comúnmente encontrada en estos aislados (11,12). La resistencia de alto nivel está dada por la adquisición del gen *mupA*, que se encuentra en un plásmido con mecanismos de resistencia a antibióticos no betalactámicos, que codifica para una IleRS alternativa, impidiendo la unión del antibiótico con su sitio de acción (13). Aunque la resistencia de alto nivel tiene un mayor impacto en la efectividad del tratamiento, diversos estudios han reportado una falla en la descolonización utilizando mupirocina en aislados con bajo nivel de resistencia (13).

La resistencia de alto nivel se ha reportado entre el 1 y 81 % de pacientes en hemodiálisis (10,13). Por su parte, la resistencia de bajo nivel se ha descrito entre el 1 y 28 % en diferentes tipos de pacientes, incluyendo aquellos en unidad de cuidados intensivos y en diálisis peritoneal, en países como Francia, Suiza, Brasil, Canadá, Estados Unidos, Corea y China (10).

A pesar de que la guía nacional para el manejo de la enfermedad renal crónica recomienda la descolonización con mupirocina (7), en Colombia la colonización por *S. aureus* en los pacientes en hemodiálisis no se evalúa de rutina y, por tanto, se desconoce el porcentaje de resistencia a éste y a otros antibióticos en los aislados colonizantes; información útil para considerar la descolonización profiláctica de los pacientes colonizados con mayor riesgo de infección. Por lo anterior, en este estudio se describió la sensibilidad a mupirocina y el perfil de resistencia a otros antibióticos en aislados de *Staphylococcus aureus* que colonizan pacientes en hemodiálisis en una unidad renal de la ciudad Medellín.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio descriptivo y observacional.

Población

Pacientes con falla renal crónica dependientes de hemodiálisis con catéter venoso central en una unidad renal de Medellín Colombia, durante el periodo comprendido entre octubre del 2017 y octubre del 2018. Esta unidad posee 72 estaciones y proporciona hemodiálisis ambulatoria a cerca de 350 pacientes adultos, divididos en seis salas y con tratamientos 3 veces por semana. Se incluyeron todos los participantes con edad mayor o igual a 18 años, catéter venoso central y enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Como criterios de exclusión se consideraron un estado de salud que dificultara dar respuesta al formulario de recolección de información y el rechazo al consentimiento informado. Ninguna intervención de descolonización fue realizada antes o durante la ejecución de este estudio en la unidad renal. El protocolo de la investigación fue aprobado por el Comité de Bioética para la Investigación Humana de la Universidad de Antioquia, CBEIH-SIU (aprobación no 18-35-819) y se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los pacientes.

Recolección de la información clínica

Para describir las características clínicas de los pacientes se recolectó información a partir de un formulario diseñado y validado por el grupo de investigación para tal fin. Este incluyó características relacionadas con el paciente: i. La edad y el sexo; ii. Antecedentes clínicos de hospitalización y uso de antibióticos y, iii. Características relacionadas con la terapia de diálisis como el tiempo en hemodiálisis. Las fuentes para la recolección de la información incluyeron los pacientes, sus acompañantes y la historia clínica electrónica de la unidad renal.

Tamización de colonización, aislamiento e identificación

La tamización para evaluar la colonización por *S. aureus* se realizó en las fosas nasales y en la piel

alrededor de la inserción del catéter femoral o yugular (dependiendo del sitio de inserción del acceso vascular) con un hisopo humedecido en solución salina e inmediatamente inoculado en el medio de transporte AMIES con carbón activado. Un solo hisopo fue utilizado para ambas fosas nasales y otro para la toma de muestra en la piel. Posteriormente fueron enriquecidos en caldo TSB y se inocularon 100 μ L de este en el agar manitol salado y se sembró por agotamiento. Las colonias presuntivas de *S. aureus* (colonias redondas, fermentadoras de manitol) fueron cultivadas en agar sangre para la realización de las pruebas fenotípicas de identificación (catalasa y coagulasa). En total se evaluaron 94 aislados de *S. aureus* recuperados de 71 pacientes colonizados. De estos, 23 estuvieron colonizados tanto en las fosas nasales como en la piel, aportando dos aislados para el análisis.

Pruebas de sensibilidad

La sensibilidad de cada aislado bacteriano a la mupirocina y a los demás antibióticos se realizó utilizando el sistema automatizado VITEK-2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia), de acuerdo con los puntos de corte establecidos por el CLSI 2018 (14). Los antibióticos analizados fueron los siguientes: mupirocina, ceftarolina, ciprofloxacina, clindamicina, daptomicina, eritromicina, gentamicina, linezolid, oxacilina, penicilina, rifampicina, tetraciclina, tigeciclina, TMP/SMX, vancomicina (14).

Adicionalmente, se evaluó la concentración inhibitoria mínima (CIM) a la mupirocina con el método E-Test (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia), para la detección de la resistencia de bajo nivel. Para esto se utilizó los puntos de corte según EUCAST, dado que CLSI no incluye criterios de interpretación para mupirocina. De esta manera, los aislados con una CIM ≤ 1 μ g/mL fueron considerados como sensibles y, aquellos con CIM $>$ a 256 μ g/mL con resistencia de alto nivel (15). Los aislados con una CIM entre 8-256 μ g/mL fueron considerados con resistencia de bajo nivel como ha sido reportado previamente (12,16,17).

Confirmación molecular de especie, resistencia a la meticilina

La extracción del ADN de los aislados bacterianos se realizó utilizando el kit comercial Wizard® Genomic

DNA Purification Kit (Promega, Madison, WI, EUA). La confirmación de *S. aureus* se llevó a cabo mediante la amplificación por PCR convencional del gen *nuc*, específico de especie (18). La confirmación de la resistencia a la meticilina se llevó a cabo mediante la amplificación del gen *mecA*, en los positivos se realizó la tipificación del cassette cromosómico *mec* (*SCCmec*) (18).

Análisis estadístico

La descripción de las características clínicas y moleculares se realizó con frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil, de acuerdo con el cumplimiento o no del supuesto de normalidad. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el software SPSS (versión 22) mediante la importación de una base de datos almacenada en Microsoft Excel.

RESULTADOS

Se incluyeron 210 pacientes, de estos el 50,5 % (n = 106) fueron mujeres y la mediana para la edad fue de 62 años (RIC 51,87-71,13). De las características clínicas se destacó el uso frecuente de antibióticos: 59 % (n = 124), historia de hospitalización: 69 % (n = 145), índice de Charlson con una media de 5,6 (DE: 2,3) y estancia previa en unidad de cuidado intensivo 26,2 % (n = 55) (Tabla 1). El porcentaje de colonización por *S. aureus* fue de 33,8 % (n = 71) (Figura 1). La colonización más frecuente se observó en las fosas nasales: 19 % (n = 40), seguida por la presencia simultánea en piel y las fosas nasales: 10,9 % (n = 23) y, solo en la piel: 3,8 % (n = 8). La comparación de características clínicas mostró que el tiempo en la diálisis fue inferior en los pacientes colonizados, en comparación con los no colonizados, con una diferencia de 4 meses (Tabla 1).

Resistencia a la mupirocina y a otros antibióticos

La sensibilidad a la mupirocina fue observada en el 100 % (n = 94) de los aislados por el método VITEK-2. Sin embargo, el método E-test evidenció la presencia de un aislado con resistencia de bajo nivel a este antibiótico con una CIM = 16 μ g/mL, para un porcentaje de resistencia del 1,1 %.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes en hemodiálisis según el estado de colonización

Característica	Total (%) n = 210	Colonizados (%) n = 71	No colonizados (%) n = 139
Sexo masculino	104 (49,5)	31 (43,7)	73 (52,5)
Edad Me (RIC)	62,0 (51,9-71,1)	61,12 (46,2-71,4)	62,25 (53,4-70,9)
Tiempo en diálisis (meses) Me (RIC)	16,1 (2,3-50,4)	12,5 (2,3-50,2)	16,10 (2,2-5,0)
Índice de Charlson, media (SD)	5,62 +/-2,3	5,66 (2,4)	5,60 (2,22)
Presencia de catéter tunelizado	190 (90,5)	65 (91,5)	125 (89,9)
Catéter yugular	195 (92,9)	65 (91,5)	130 (93,5)
Infección previa por <i>S. aureus</i>	13 (6,2)	3 (4,2)	10 (7,2)
Antecedente de hospitalización en los últimos 6 meses	145 (69,0)	45 (63,4)	100 (71,9)
Estancia previa en UCI (en los últimos 6 meses)	55 (26,2)	20 (28,2)	35 (25,2)
Uso de antibióticos (en los últimos 6 meses)	124 (59,0)	40 (56,3)	84 (60,4)
Albúmina Me (RIC)	3,99 (3,5-4,2)	3,97 (3,7-4,3)	4 (3,5-4,2)

Fuente: creación propia

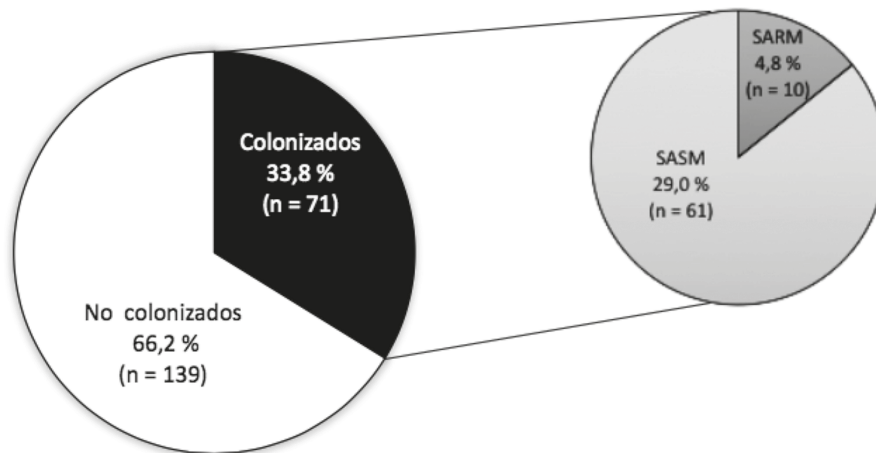


Figura 1. Porcentaje de colonización por *S. aureus* (SARM y SASM) en pacientes en hemodiálisis. Fuente: creación propia

La colonización por aislados resistentes a la meticilina (SARM) fue de 4,8 % (n = 10) (Figura 1). Adicionalmente, dos de los pacientes estaban colonizados simultáneamente en las fosas nasales y en la piel, para un total de 12 cepas de SARM. En cuanto al perfil de resistencia, los aislados de SARM presentaron principalmente resistencia solo a la oxacilina: 58,3 % (n = 7), seguido por la resistencia simultánea a la oxacilina + eritromicina +

tetraciclina: 25 % (n = 3) y por el perfil de resistencia a oxacilina + eritromicina + clindamicina + tetraciclina: 16,7 % (n = 2). Por su parte, el perfil más frecuente en los aislados sensibles a la meticilina (SASM) fue la resistencia solo a la penicilina: 59,8 % (n = 49), seguido por la resistencia simultánea a la penicilina + tetraciclina: 7,3 % (n = 6) (Figura 2). El aislado con resistencia de bajo nivel a la mupirocina fue resistente solo a la oxacilina.

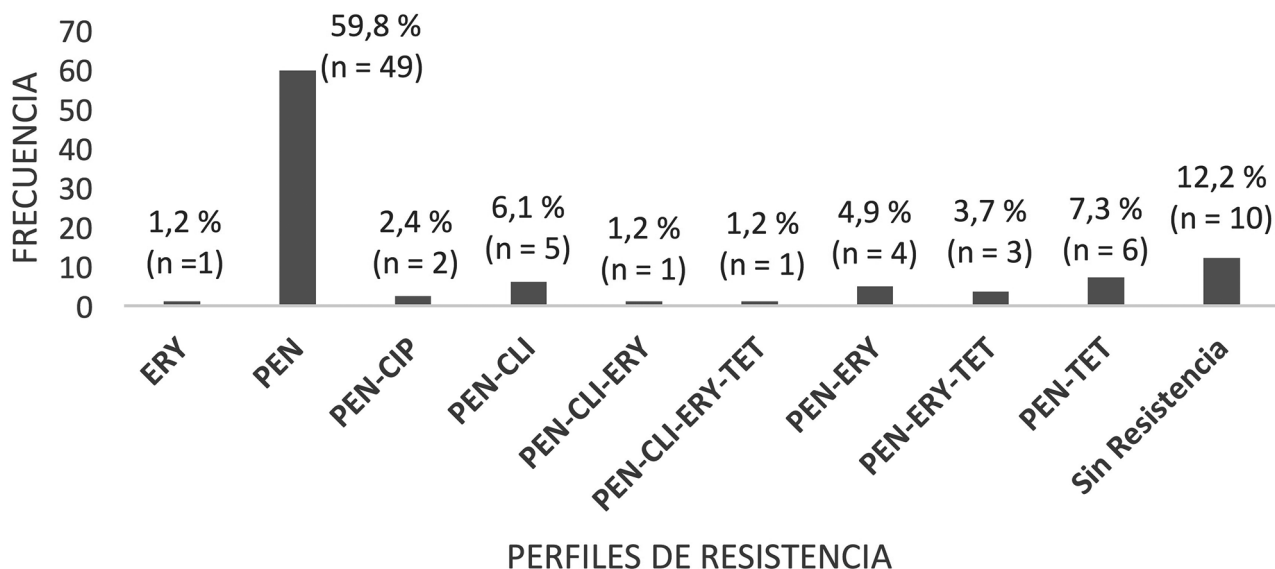


Figura 2. Frecuencia de los perfiles de resistencia en aislados de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) que coloniza pacientes en hemodiálisis. CLI: clindamicina; CIP: ciprofloxacina; ERY: eritromicina; PEN: penicilina y TET: tetraciclina. Fuente: creación propia

Caracterización molecular

En todos los aislados se confirmó el gen *nuc* (específico de especie). El gen *mecA* fue identificado en todos los aislados de SARM. Los tipos de SCC*mec* detectados fueron IVa (n = 8/12), IVb (n = 1/12) y IVc (n = 1/12); dos aislados fueron no tipificables.

DISCUSIÓN

La mupirocina es un antibiótico ampliamente usado alrededor del mundo para el tratamiento de infecciones en la piel y para la descolonización de portadores de *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a la meticilina (6,19). En este estudio se encontró una alta sensibilidad a este antibiótico en aislados de *S. aureus* colonizantes de pacientes en hemodiálisis, información de gran importancia dado que en Colombia no se han realizado con anterioridad estudios que evalúen la sensibilidad de estos aislados en esta población. Por lo anterior, los resultados de este estudio aportan conocimiento para la realización de investigaciones experimentales posteriores en los que

se evalúe la efectividad de la mupirocina como tratamiento profiláctico en la prevención de infecciones invasivas en los pacientes en hemodiálisis, tal y como ha sido sugerido en otros estudios (7,20,21).

El uso de mupirocina ha sido evaluado previamente en el país en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con una reducción de la colonización del 83,9 %, siendo este, para nuestro conocimiento, el único antecedente del uso de mupirocina en el país (22).

Diferentes tipos de estrategias han sido utilizadas para la erradicación de *S. aureus* de las fosas nasales y la piel (23). Se han utilizado antibióticos orales como trimetoprim sulfametoxazol, rifampicina, eritromicina, novobiocina y ácido fusídico; además, se han implementado tratamientos de soluciones de nebulización a base de clorhexidina, bacitracina y otras preparaciones tópicas (12,23). Sin embargo, muchos de estos tratamientos de descolonización fracasan debido a que este tipo de bacterias tienen mecanismos de resistencia contra estos grupos de antibióticos y las alternativas terapéuticas orales eliminan microbiota al tener un efecto sistémico (12,23). Adicionalmente, las nebulizaciones son poco efectivas y de difícil

utilización, a diferencia de la mupirocina que tiene acción local y una alta efectividad sobre bacterias gram positivas (12,23).

De todos los antimicrobianos que se han utilizado para la descolonización de *S. aureus* la mupirocina es el que mejores resultados ha mostrado, con un porcentaje de descolonización, incluso, del 100 % en pacientes en hemodiálisis (24,25).

A pesar de estos resultados, el uso de mupirocina debe ser vigilado por el desarrollo inminente de resistencia, por lo que se ha reportado diferentes porcentajes dependiendo del país y la población estudiada (7,10,13,26). En este sentido, en una revisión sistemática se encontraron porcentajes de resistencia entre el 0,1-45,5 % en cepas de *S. aureus* sensibles a la meticilina, y una frecuencia mayor de resistencia en SARM con porcentajes hasta del 73,3 % (27).

Particularmente, en los pacientes en diálisis, se ha observado que la aplicación de la mupirocina en el sitio de inserción del catéter puede incrementar la resistencia a este antibiótico en un 81 % (28). No obstante, en un estudio de seguimiento del uso de la mupirocina en una población de una unidad de diálisis peritoneal en un periodo de 4 años en Canadá, la resistencia a esta fue reportada del 3 % (10). Otro estudio realizado en Bélgica reportó la presencia de una cepa con resistencia de alto nivel a la mupirocina, entre 29 cepas aisladas de pacientes en hemodiálisis (5).

Con relación a otro tipo de poblaciones, en el 2013 en Francia se realizó un estudio en una población hospitalaria como parte de un programa nacional de vigilancia de infecciones invasivas estafilocócicas. En este mediante técnicas moleculares se encontraron en 367 aislados de *S. aureus* una frecuencia de resistencia de bajo nivel a la mupirocina del 1,4 % (10). También Argentina reportó por primera vez la emergencia de la resistencia a la mupirocina en SARM, en pacientes pediátricos con una incidencia del 2,7 % (17). Estos reportes concuerdan con los resultados del presente estudio, donde se evidencia una alta sensibilidad de *S. aureus* a la mupirocina y su potencial utilización. No obstante, debido a que la emergencia de cepas resistentes de bajo nivel representa la posibilidad del fracaso en la descolonización, es importante la generación de estrategias para el uso racional de este antibiótico (13). Adicionalmente, la resistencia a

este antibiótico disminuye su efectividad como terapia profiláctica, por lo que su uso debe ser selectivo y vigilado (29).

En países desarrollados como Reino Unido y Japón, la mupirocina está aprobada para su uso desde 1985 y 1996, respectivamente (19). Asimismo, en países del continente americano como Canadá, Estados Unidos y Brasil, el uso de la mupirocina es extensivo desde hace varias décadas, por lo que la frecuencia de resistencia de bajo y alto nivel se han reportado por encima de las encontradas en el presente estudio (hasta del 65 %), contrastando con los resultados obtenidos (10). En estos países existen datos epidemiológicos de resistencia de *S. aureus*, del consumo y utilización de mupirocina y otros antibióticos, mientras que en muchos países de América Latina esta información no está disponible (30,31). Estudios de este tipo se están dando en la actualidad buscando dar respuesta a esta necesidad, que hizo manifiesta la OMS a finales del siglo xx para controlar la emergencia y diseminación de la resistencia bacteriana, actualmente, ha sido declarada un problema de salud pública mundial (30,31).

Con relación a la colonización por *S. aureus*, en este estudio se encontró que el porcentaje fue inferior a lo reportado en un estudio previo realizado en la ciudad de Bogotá con pacientes en hemodiálisis hospitalizados, este encontró un porcentaje de colonización del 45,5 % (32). No obstante, el porcentaje de colonización encontrado en este estudio es superior si se lo compara con lo reportado en personas sanas de ciudades como Cartagena, cuya frecuencia alcanza el 25 % (29). El sitio de colonización más frecuente son las fosas nasales, como ha sido también descrito en otras investigaciones que han reportado una recurrencia de colonización en este lugar hasta del 43,5 % de los pacientes en hemodiálisis, con un mayor riesgo para el desarrollo de infecciones (3). Así mismo, la colonización en la piel es importante evaluarla debido a que en este estudio se encontró que el 3,8 % (n = 8) de los pacientes estaban afectados en la piel y, de estos, cuatro estaban colonizados por cepas SARM, lo que implica un mayor riesgo de infección con opciones de tratamiento limitadas (3).

El porcentaje de colonización por SARM es similar al encontrado en otros estudios realizados en pacientes en hemodiálisis, con predominio del cassette IV

relacionado con cepas de la comunidad (33). En otros estudios realizados en la ciudad de Medellín las cepas asociadas con la comunidad, ha demostrado tener más capacidad de virulencia e invasión que las cepas asociadas con la atención en salud, las cuales están siendo desplazadas por estos clones comunitarios (18,34).

Por otra parte, en los aislados SARM el perfil de resistencia más común fue la resistencia solo a la meticilina: 58,3 % (n = 7), lo que concuerda con el estudio realizado en Bogotá, en el que las cepas de SARM presentaban solamente resistencia a este antibiótico (32). Se encontraron además *S. aureus* con resistencias múltiples y resistentes a la meticilina, aunque los colonizantes fueron predominantemente sensibles a los diferentes grupos de antibióticos.

Como limitaciones, en este estudio no se realizó la detección molecular de la resistencia a la mupirocina, por lo que no fue posible confirmar las mutaciones implicadas en la resistencia de bajo nivel en el aislado con CIM de 16 µg/ml. A pesar de que el E-test ha sido una buena técnica fenotípica para la detección de la resistencia de bajo y alto nivel a este antibiótico, tal y como ha sido reportado previamente (35). Por otra parte, la investigación fue realizada en una sola unidad de diálisis, lo que podría afectar la validez externa de los resultados. No obstante, la unidad renal incluida corresponde con una de las más grandes de la ciudad y atiende a población heterogénea de diversos aseguradores, tanto de los regímenes subsidiado como contributivo y de todos los estratos socioeconómicos, por lo que puede ser representativa de los pacientes que reciben hemodiálisis en esta y otras ciudades.

Los hallazgos muestran una alta sensibilidad a la mupirocina, que sugiere su uso potencial como terapia profiláctica en los pacientes en hemodiálisis. Es necesario el fortalecimiento de los programas de uso racional de antibióticos, con el fin de evitar la diseminación de mecanismos de resistencia a este y a otros antibióticos en las unidades renales. Es necesario la realización de estudios con la implementación de dichos programas y del uso selectivo de la mupirocina para la evaluación de su efectividad, no en todos los pacientes, sino en aquellos que presenten mayor riesgo de infección.

AGRADECIMIENTOS

A Ana Lucía Arbeláez y Luz Adriana Patiño por el procesamiento de los aislados bacterianos. A Fresenius Medical Care por la aprobación de este estudio. Este trabajo fue financiado por el Comité para el Desarrollo de la Investigación CODI, Universidad de Antioquia, proyecto: 2017-15526, y por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias, proyecto: 111577756947.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno por declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EM. Mupirocin prophylaxis to prevent *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing dialysis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;37(12):1629-38. DOI 10.1086/379715.
2. Aguinaga A, Pozo JL. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *Nefrología*. 2011;4(1):1-56. DOI 10.3265/NefroPlus.pre2011.Jun.11016.
3. Peña C, Fernández-Sabe N, Domínguez MA, M Pujol, Martínez-Castelao A, Ayats J, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in patients on haemodialysis: role of cutaneous colonization. *J Hosp Infect*. 2004;58(1):20-7. DOI 10.1016/j.jhin.2004.04.018.
4. Frank DN, Feazel LM, Bessesen MT, Price CS, Janoff EN, Pace NR. The human nasal microbiota and *Staphylococcus aureus* carriage. *PLoS One*. 2010;5(5):e10598. DOI 10.1371/journal.pone.0010598.
5. Grothe C, Taminato M, Belasco A, Sesso R, Barbosa D. Screening and treatment for *Staphylococcus aureus* in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2014;15:202. DOI 10.1186/1471-2369-15-202.
6. Calfee DP. Multidrug-resistant organisms in dialysis patients. *Semin Dial*. 2013;26(4):447-56. DOI 10.1111/sdi.12094.
7. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica

y Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica Componente de un modelo de salud renal [Internet]. [Consultado 2018 sep 15]. Available from: <https://bit.ly/2X8iSSi>

8. Nguyen DB, Lessa FC, Belflower R, Mu Y, Wise M, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005-2011. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1393-400. DOI 10.1093/cid/cit546.
9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients [Internet]. [Cited 2018 Sep 4]. Available from: <https://bit.ly/2XDdVJU>
10. Poovelikunnel T, Gethin G, Humphreys H. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(10):2681-92. DOI 10.1093/jac/dkv169.
11. Yang JA, Park DW, Sohn JW, Yang IS, Kim KH, Kim MJ. Molecular analysis of isoleucyl-tRNA synthetase mutations in clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with low-level mupirocin resistance. *J Korean Med Sci*. 2006;21(5):827-32. DOI 10.3346/jkms.2006.21.5.827.
12. Khoshnood S, Heidary M, Asadi A, Soleimani S, Mota-har M, Savari M, et al. A review on mechanism of action, resistance, synergism, and clinical implications of mupirocin against *Staphylococcus aureus*. *Bio-med Pharmacother*. 2019;109:1809-18. DOI 10.1016/j.biopha.2018.10.131.
13. Hetem DJ, Bonten MJ. Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2013;85(4):249-56. DOI 10.1016/j.jhin.2013.09.006.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing. EE.UU.CDC; 2018.
15. Diseases I. Mupirocin Rationale for the EUCAST clinical breakpoints, version 1.0 Foreword [Internet]. [Cited 2018 Jul 11]. Available from: <https://bit.ly/2zFa51g>
16. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini MI, Torres C. Procedimientos en Microbiología Clínica. España: EIMC; 2011.
17. Vázquez NM, Fiorilli G, Cáceres Guido C, Moreno S. Resistencia emergente a la mupirocina en aislados de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un hospital pediátrico terciario en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):48-52. DOI 10.5546/aap.2019.48.
18. Jimenez N, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodriguez EA, Mediavilla J, Restrepo AV, et al. CC8 MRSA strains harboring SCCmec type IVc are predominant in Colombian hospitals. *PLoS One*. 2012;7(6):e38576. DOI 10.1371/journal.pone.0038576.
19. Watanabe H, Masaki H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Furumoto A, et al. Emergence and spread of low-level mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a community hospital in Japan. *J Hosp Infect*. 2001;47(4):294-300. DOI 10.1053/jhin.2000.0931.
20. Abad CL, Pulia MS, Safdar N. Does the nose know? An update on MRSA decolonization strategies. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15(6):455-64. DOI 10.1007/s11908-013-0364-y.
21. van Rijen MM, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JA. Intranasal mupirocin for reduction of *Staphylococcus aureus* infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(2):254-61. DOI 10.1093/jac/dkm480.
22. García AM, Villa MV, Escudero ME, Gómez P, Vélez MM, Múnera MI, et al. Uso nasal de la mupirocina para *Staphylococcus aureus*: efecto en portadores y en infecciones nosocomiales. *Biomédica*. 2003;23(2). DOI 10.7705/biomedica.v23i2.1209.
23. Boyce JM. MRSA patients: proven methods colonization and infection. *J Hosp Infect*. 2001;48(2001):9-14. DOI 10.1016/S0195-6701(01)90005-2.
24. Gebreselassie HM, Lo Priore E, Marschall J. Effectiveness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization in long-term haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2015;91(3):250-6. DOI 10.1016/j.jhin.2015.08.015.
25. Gaona de Hernandez MA. Revista ciencias de la salud. Portadores *Staphylococcus aureus* como factor riesgo en la Infeccción intrahospitalaria. *Rev. Cienc. Salud*. 2016;14(1):5-7.
26. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología*. 2017;37:1-191. DOI 10.1016/j.nefro.2017.11.004.
27. Dadashi M, Hajikhani B, Darban-Sarokhalil D, van Belkum A, Goudarzi M. Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;20:238-47. DOI 10.1016/j.jgar.2019.07.032.

28. Teo BW, Low SJ, Ding Y, Koh TH, Hsu LY. High prevalence of mupirocin-resistant staphylococci in a dialysis unit where mupirocin and chlorhexidine are routinely used for prevention of catheter-related infections. *J Med Microbiol.* 2011;60(Pt 6):865-7. DOI 10.1099/jmm.0.024539-0.
29. Bettin A, Causil C, Reyes N. Molecular identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* nasal isolates from medical students in Cartagena, Colombia. *Braz J Infect Dis.* 2012;16(4):329-34. DOI 10.1016/j.bjid.2012.06.017.
30. Fair RJ, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspect Medicin Chem.* 2014;6:25-64. DOI 10.4137/PMC.S14459.
31. OMS. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? [Internet]. Ginebra: OMS; c1999. [Cited 2018 Aug 25]. Available from: <https://bit.ly/2XccEAJ>
32. Hidalgo M, Carvajal LP, Rincón S, Faccini-Martínez AA, Palacios AAT, Mercado M, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Latin American Variant in Patients Undergoing Hemodialysis and HIV Infected in a Hospital in Bogotá, Colombia. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140748. DOI 10.1371/journal.pone.0140748.
33. Kang YC, Tai WC, Yu CC, Kang JH, Huang YC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients receiving hemodialysis in Taiwan: prevalence rate, molecular characterization and de-colonization. *BMC Infect Dis.* 2012;12:284. DOI 10.1186/1471-2334-12-284.
34. Rodríguez Tamayo EA, Jiménez Quiceno JN. Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*. *Iatreia.* 2015;28(1):66-77.
35. Rajkumari N, Mathur P, Bhardwaj N, Gupta G, Dahiya R, Behera R. Resistance pattern of mupirocin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in trauma patients and comparison between disc diffusion and E-test for better detection of resistance in low resource countries. *J Lab Physicians.* 2014;6(2):91-5. DOI 10.4103/0974-2727.141505.

