Заступљеност метицил-резистентних сојева *Staphylococcus aureus*-а у здравој популацији у Београду

Б. Обрадовић,¹ Л. Ковачевић,² М. Милорадовић-Аћимовић,³ Д. Пуртић-Кљајић,⁴ Т. Релић⁵

Presence of Meticillin-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* in the Population of Healthy People of Belgrade

B. Obradovic, L. Kovacevic, M. Miloradovic Acimovic, D. Purtic Kljajic, R. Relic

Сажетак. Последњих година у свету се указује на значај и опасност од све већг ширења матицилин-ресистентнџ *Staphylococcus aureus*-а (MRSA). Рачуна се да 20-30% људи у свету стафилококне клицоноше, а од тога су око 2,7% носиоци MRSA.

MRSA је један од најчешћих узрочника болничких инфекција, често врсло тешких и са смртним исходом. Међутим, у последње време све чешће се бележи појава MRSA и у ванболничој средини.

Нас је занимало да утврдимо колика је учесталост MRSA међу здравим људима. Као узорак одабрали смо запослени особе које подлежу здравственом надзору. Узимани су им брисеви грла и носа и обрађени стандардним лабораторијским методама. MRSA је детектован испитивањем осетљивости на пеницилин и оксацилин.

Наше испитивање је показало да код здравих људи у Београду стафилококно клицоноштво износи 5,53%, а од тога 3,68% сојева је MRSA. Ови подаци одговарају подацима из литературе. С обзиром да је у свету број MRSA у порасту, као и број озбиљних инфекција које изазива ова бактерија, неопходно је спроводити мере за спречавање њеног ширења, како у болничкој, тако и у

Summary. In recent years, the significance of expansion of meticillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) has been gaining momentum. Estimates are that 20-30% of the world populations have been staphylococcus carriers. Out of this, approximately 2,7% are MRSA carriers.

The caustative agent of hospital infections, MRSA, rates high among most frequently observed. These infections can be very grave and have huge lethality. However, in recent times, MRSA has been more present in out – patient environments as well.

We wanted to establish the occurrence of MRSA among healthy populations of Belgrade. The employed persons with mandatory sanitary examinations and consequent surveillance were our target group. We have taken throat and nose swabs from them, within the course of their regular examination, and analyzed the swabs with standard laboratory techniques, MRSA was detected by examining the sensitivity to penicillin and oxacillin.

Our investigation showed that staphylococcal carrier state was present in 5,53% of the cases. Out of them, 3, 68% strains were MRSA. This corresponds to the data published elsewhere. Since MRSA has been increasing in the world, as is the number of serious infections caused by this bac-

¹ Др Бранислава Обрадовић

² Др Лазо Ковачевић

³ Др Маја Милорадовић-Аћимовић

⁴ Др Данка Пуртић-Кљајић

⁵ Прим. др Тијана Релић

ванболничкој средини. Разлог све већег ширења је неправилна употреба антибиотика, због чега је потребно свести њихову примену на разумну меру.

Кључне речи: метицилин резистентни стафилококус ауреус, здрава популација, носно клицоноштво.

Увод

Метицилин резистентан *Staphylococcus aureus* (MRSA) је развио отпорност на све бета-лактамске антибиотике, а често и отпорност на антибиотике из других група. MRSA је откривен 1961. године у Великој Британији. На основу података Центра за контролу болести (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) процењује се да се број MRSA инфекција удвостручио за последњих десет година и да је у САД-у број умрлих од ових инфекција већи него број умрлих од AIDS-а.

Последњих година из целог света стижу забрињавајући и упозоравајући извештаји о све већој учесталости MRSA и ширењу како у болничкој средини, тако и у ванболничким условима. Процењује се да у свету око 2'-30% људи носи *Staphylococcus aureus* у носу или на кожи, а око 2,7% од тог броја су носиоци MRSA¹. Обично су то потпуно здрави људи и лечење није потребно. Међутим, ако је кожа оштећена, стафилокок може да продре у дубља ткива и да изазове инфекцију, пре свега коже, али и инвазивне инфекције (пнеумонија, сепса итд).

Потребно је разликовати болнички стечене (hospital acquired – HA – MRSA), од сојева стечених у ванболничком окружењу (community acquired – CA – MRSA)¹. До пре неколико година MRSA се налазио само међу болничким пацијентима и особљем, али од 1990-тих година и многи сојеви стечени у ванболничком окружењу су MRSA и њихов број стално је у порасту. За разлику од HA – MRSA, чија је епидемиологија позната, мање се зна о начину ширења у ванболничкој средини. Многи CA – MRSA у ствари су

terium, it is necessary to carry out control measures and prevent its spread. It is important in both hospital and out – of – hospital environments. The reason of an ever-growing spread of this agent is uncritical use of antibiotics. Their use should also be restricted to the minimum.

Key words. MRSA – Healthy Population – Nose Infection Carriers.

сојеви пренесени из болничке средине у окружење. Али ове инфекције не потичу више само из болница, него настају и у окружењу². У питању су различити, посебни клонови чији носиоци нису били раније изложени директно или индиректно болничкој средини и који су у малом ризику од инфекције^{3, 4}. Молекуларне технике су доказале постојање MRSA и у здоровој популацији, без скорог контакта заражене особе са болницом и здравственим радницима. У последње време из САД-а стижу извештаји о растућем броју епидемија у разним срединама где је густ смештај људи (спортски клубови, обданишта, затвори, касарне, и.в. наркомани, хомосексуалци)¹. Фактори ризика су: близак контакт (преноси се са коже на кожу), повреде коже, екцем, додир са загађеним предметима, слаба хигијена.

Инфекције коже и меких ткива изазива 75% CA – MRSA. Почетна промена се описује као ујед паука. Из тога се може развити фурункул, фоликулит, импетиго или апсцес¹.

CA – MRSA се одликује повећаном вируленцијом, бржим ширењем и изазива теже болести него HA – MRSA (сепса, остеомијелит, септични артрит, токсични шок синдром, некротизујућа пнеумонија). То се објашњава присуством гена који кодирају токсине и друге факторе вируленције¹. Ипак, CA – MRSA се лакше лечи, јер је осетљив на већи опсег антибиотика (триметоприм/сулфаметоксаол, линдамицин, тетрациклине, флуорохинолоне). Сматра се да су такви сојеви хибриди, настали преношењем генског материјала са болничких сојева на оне у ванболничком окружењу¹.

Циљ

У свету је до сада било врло мало истраживања која се односе на утврђивање нивоа стафилококног клицоноштва код здравих људи, који нису подложни инфекцији, али који могу да буду извор заразе за оне који су у ризику⁴. Стафилококне клицоноше, које раде у производњи и дистрибуцији намирница, могу да загаде храну, што може да изазове алиментарну интоксикацију. Овим радом желели смо да испитамо заступљеност стафилококног клицоноштва и удео MRSA у здоровој популацији у Београду.

Материјал и методе

У периоду од 1. априла до 31. јула 2008. године на територији Београда испитано је 24.573 здравих људи, радно способних, запослених, који због природе свог посла подлежу здравственом надзору (према Закону о заштити становништва од заразних болести – Службени гласник Републике Србије 125/04).

На санитарном пријемном одељењу ГЗЗЈЗ Београд пацијентима су узимани брисеви грла и носа и засејавани на крвни агар. После инкубације 24 сата на 35°C присуство *Staphylococcus aureus*-а доказано је Slidex Staph тестом (bio-Merieux, France), микроскопским налазом грам + кока и тестом каталазе. Потом су прављене бактеријске суспензије култура у физиолошком раствору густине 0,5 по Mc Farland-у, и засејаване на Mueller Hinton агар. Постављени су дискови пеницилина (10 U) и оксацилина (1 µg) и плоче су инкубирале 24 сата на 35°C. Сутрадан су читане зоне инхибиције према упутству произвођача (Biolab Zrt., Budapest), а у складу са CLSI стандардом.

Резултати

Од 24.573 испитаних узорка у 1358 брисева носа је изолован *Staphylococcus aureus* (5,53%) (табела 1). Од тог броја 50 сојева је било MRSA (3,68%) (графикон 1). У брисевима грла

Графикон 1. Укупан број MRSA у односу на укупан број изолованог *S. aureus*-а.

Staphylococcus aureus није нађен. Од носилаца MRSA, 16 особа је било мушког пола (32%) и 34 особе женског пола (68%). Занимање испитаника било је везано за производњу, продају и дистрибуцију хране (кувари, пекари, месари, посластичари, конобари, продавци хране и слично), а било је и медицинских сестара у предшколским установама, спремачица, један музач крава и један водоинсталатер.

Табела 1. Заступљеност стафилококног клицоноштва и MRSA код пацијената који подлежу санитарном надзору

Број испитаних узорка	<i>S. aureus</i>	MRSA
4.573	1358 (5,53%)	50 (3,68%)

Дискусија

Истраживање стафилококног клицоноштва рађено је у једном броју земаља. Резултати неких од тих истраживања приказани су у табели 2.^{4,5,6,7,8} Наше испитивање показало је да код здравих људи у Београду носно клицоноштво износи 5,53%, а од тога 3,68% сојева

је MRSA. Ови подаци одговарају подацима из литературе.

Табела 2. Резултати истраживања стафилококног клицоноштва у неким земљама

Држава	<i>S. aureus</i> (%)	MRSA (%)
Немачка (деца)	25,8	0,3
Индија	29,4	18,1
Тајван (деца)	23,0	7,3
Хонг Конг	-	1,4
САД (Делавер)	26,8	4,0
САД (Род Ајленд)	25,0	1,0
САД (Луизијана)	30,0	1,0

Као што је познато, здраве клицоноше, које због врсте посла којим се баве могу да пренесу стафилококе на храну, разне производе и на друге људе који су у ризику, морају по закону да се удаље са посла и да се лече, док се не обескличе. Али, сем носа, стафилококи колонизују и друга места (фаринкс, аксиле, анус, перинеум, кожу). Због тога се поставља питање колико је ефикасна деколонизација антибиотика. Дешава се да после назалне примене антимикуробног агенса MRSA перзистира или се поново јавља у носу, или на другим местима колонизације. Поред тога, за време терапије за обескличање, могуће је развој резистенције стафилокока на систематске и локалне агенсе. Зато треба размотрити оправданост шире примене деколонизације.

Ван здравствених установа је мали ризик од преношења MRSA са клицоноша на здраве особе. Међутим, особе које су биле дуго хоспитализоване, које су примале антибиотску терапију, које имају отворене ране, катетер и ослабљен имунитет, подложне су инфекцији. Тај ризик је још већи у болничким установама.

Најбоље и најефикасније мере за спречавање ширења MRSA јесу и најједноставније:

У ванболничком окружењу:

Пацијента са инфекцијом коже или меких ткива треба поучити да не чеше промене на кожи; да покрије ране, нарочито загнојене; да брижљиво одлаже загађене завоје; да се уздржи од спортских и других активности, где би због блиског контакта могло доћи до

преношења инфекције; да пере одећу, пешкире и све што је загађено телесним течностима, топлом водом и детергентом.

Породица, укућани и сви у блиском сусрету са пацијентом треба да перу руке топлом водом и сапуном, посебно пре и после мењања завоја, и да бришу руке папирним убрусом. Треба одржавати чистоћу просторија, личну хигијену, не делити личне предмете (прибор за хигијену, козметику, пешкире). Особе које раде са храном треба да одржавају личну хигијену (посебно руку) и хигијену на радном месту.

У здравственим установама, посебно у болничкој средини, те мере су још опсежније и строже:

- хигијена руку (прање водом и сапуном и/или гелом на бази алкохола) после контакта са телесним течностима или загађеним предметима,
- ношење заштитних рукавица при контакту са ранама,
- ношење маске и наочара,
- брижљиво одлагање загађеног завојног и другог материјала,
- чишћење површина у просторијама са детергентом или 1:100 раствором варикине,
- пацијенте са MRSA инфекцијом изоловати у посебне просторије,
- користити маске и рукавице и посебан прибор за све контакте са овим пацијентима и њиховом околином.

Закључак

Наше испитивање је показало да код здравих људи у Београду носно клицоноштво износи 5,53%, а од тога 3,68% сојева је MRSA. Ови подаци одговарају подацима из литературе. С обзиром да је свуда у свету број MRSA у порасту, као и број озбиљних инфекција које изазива ова бактерија, неопходно је спроводити мере за спречавање њеног ширења, како у болничкој, тако и у ванболничкој средини. Разлог све већег ширења је неправилна употреба антибиотика, због чега је потребно свести њихову примену на разумну меру.³

Литература

1. From Wikipedia: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus http://en.wikipedia.org/wiki/Methicillin-resistant_Staphylococcus_aureus
2. Jones M. E., Mayfield D. C., Thomsberry C. et al: Prevalence of Oxacillin Resistance in Staphylococcus aureus among inpatientes and outpatientes in the United States during 2000. Antimicrob Agents Chemother, 2002; 46(9):3104-3105.
3. Grmek Kosnik I., Kraigher A., Hovevar Veninsek A. et. al: Monitoring CA-MRSA infections in Slovenia. Euro surveill. 2005 Sep 15; 10(9):E050915.3.
4. Saxena S., Singh K., Talwar V.: Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Prevalence in Community in the East Delhi Area. Jpn.J.Infect.Dis. 2003; 56:54-56.
5. Fluegge K., Adams B., Luetke Volksbeck U. et al: Low prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a southwestern region of Germany. European journals of Pediatrics 2006; 165:10.
6. O'Donoghue M. M., Boost M. V.: The prevalence and source of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the community in Hong Kong Epidemiology and Infection 2004, 132(6): 1091-1097.
7. Huang Y. C., Hwang K. P., Chen P. Y. et al: Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal colonization among Taiwanese children, 2005-2006 J. Clin. Microbiol. 2007; 10.1128/JCM.01202-07.
8. Rim J. Y., Bacon A. E.: Prevalence of Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization in a Random Sample of Healthy Individuals. Infect. Control & Hosp. Epidemiol. 2006; 28:1044-1046.