Rezistencija piogenog streptokoka na eritromicin u Kraljevu tokom 2011. godine

Lidija Igov¹, Petar Igov¹, Ljiljana Banjanac²

1. Dom zdravlja Kraljevo, Zdravstveni centar „Studenica“, Kraljevo / Primary Care Service, Health Center "Studenica", Kraljevo, Serbia

2. Zavod za javno zdravlje Kraljevo, Kraljevo / Institute for Public Health Kraljevo, Kraljevo, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 10.06.2012.

PRIHVAĆEN / ACCEPTED 25.10.2012.

APSTRAKT

Cilj. Piogeni streptokok je jedan od najčešćih i najozbiljnijih bakterijskih uzročnika infekcija ždrela kod čoveka. Zahteva antibiotsko lečenje, najčešće preparatima penicilina. U slučaju potrebe za primenom drugih antibiotika (alerije) najviše se koriste makrolidi (eritromicin). Senzitivnost ove bakterije na eritromicin je visoka, ali je rezistencija u porastu. Cilj rada je da utvrdi kolika je rezistencija piogenog streptokoka na terapiju eritromicinom, u Kraljevu, tokom 2011. godine.

Metode. Kao izvor podataka korišćena je baza podataka službe za kliničku mikrobiologiju Zavoda za javno zdravlje Kraljevo za 2011.godinu. Podaci su obrađeni metodom deskriptivne statistike, a za obradu je korišćen kompjuterski program.

Rezultati. Tokom 2011. godine na teritoriji grada Kraljeva ukupno je pregledano 5040 uzoraka brisa ždrela odraslih osoba. Od toga je u 4885 uzoraka pronađena fiziološka flora (96,9%), 155 uzoraka je sa patološkim nalazom. Kod 46 pacijenata (0,9% od svih pregledanih, 29,7% od onih gde je izolovana neka bakterijska infekcija) je izolovan piogeni streptokok. Kod 40 nalaza sa piogenim streptokokom je ispitivana osetljivost na eritromicin, senzitivnost je postojala u 28 slučajeva, intermedijaran rezultat je dobijen u 6 slučajeva, a rezistencija na eritromicin u 6 slučajeva (15%).

Zaključak. Eritromicin je efikasan lek u terapiji infekcija izazvanih β -hemolitičkim streptokokom iz grupe A. Jedan je od prvih izbora u lečenju ovih infekcija kada je neophodno umesto penicilina dati neki drugi antibiotik. Nekontrolisanim davanjem ovog makrolida rezistentnost piogenog streptokoka na njegovo dejstvo se značajno povećava, te je njegova restriktivna i ciljana primena imperativ u budućem lečenju.

Ključne reči: Streptococcus pyogenes; testovi mikrobiološke senzitivnosti; postupak sa uzorkom; eritromicin; javno zdravlje.

The resistance level of Streptococcus pyogenes to erythromycin in Kraljevo during 2011

ABSTRACT

Objective. Streptococcus pyogenes is one of the most common and most severe cause of bacterial infections of the throat in humans. It requires antibiotic therapy, usually penicillin preparations. In case of need of using other antibiotics (due to allergies), macrolides (erythromycin) are most commonly used. The sensitivity of these bacteria to erythromycin is high, but the resistance to it is growing. Aim of the study was determination of level of resistance of Streptococcus pyogenes to erythromycin in Kraljevo, during 2011.

Methods. The database of the department of clinical microbiology of Public Health Institute in Kraljevo was used as a source of data collected in 2011. Data were analyzed using the method of descriptive statistics, and computer program as tool for this analysis.

Results. During 2011, on the territory of the city of Kraljevo 5040 samples of throat swab taken from adults were analyzed. In 4885 samples physiological flora was found (96.9%), and 155 samples were with pathological findings. In 46 patients streptococcus pyogenes was isolated (that is 0.9% of all surveyed, and 29.7% of those where some type of a bacterial infection was isolated). In 40 findings with streptococcus pyogenes the sensitivity to erythromycin was examined, sensitivity existed in 28 cases, intermediate result was obtained in 6 cases, and resistance to erythromycin was discovered in 6 cases (15%) also.

Conclusion. Erythromycin is effective in the therapy of infections caused by β -hemolytic streptococcus of group A. It is one of the primary choices in the therapy of these infections when it is necessary to apply some other antibiotic instead of penicillin. Uncontrolled usage of macrolides has caused significant increase of resistance of streptococcus pyogenes to it, so its restrictive and targeted application in treatment should be an imperative in the future.

Keywords: Streptococcus pyogenes; microbial sensitivity tests; specimen handling; erythromycin; public health.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Dr Lidija Igov, naselje Moša Pijade 33/9, 36000 Kraljevo, Tel: 064 8056278, E-mail: doktorka.lida@gmail.com

Dr Lidija Igov, Moša Pijade 33/9, 36000 Kraljevo, Serbia, Phone: +38164 8056278, E-mail: doktorka.lida@gmail.com

UVOD

β -hemolitički streptokok iz grupe A (GAS), piogeni streptokok ili streptokokus piogenes (lat. *Streptococcus pyogenes*) je gram-pozitivna bakterija loptastog oblika iz roda streptokoka, raste u kolonijama u obliku lanca ili niti. Jedan je od najčešćih uzročnika gnojnih infekcija kod čoveka. Takve infekcije mogu da budu lokalne i generalizovane. Kao lokalna infekcija piogeni streptokok se manifestuje kao: impetigo, erizipel, sinusitis, otitis medija, tonzilitis itd. U generalizovane infekcije spadaju: sepsa, nekrotični fascitis i druge. Lučenjem streptokoknih toksina mogu da nastanu: šarlah, septični šok itd. β -hemolitički streptokok iz grupe A može da pokrene i neke autoimune bolesti (reumatska groznica, poststreptokokni glomerulonefritis).

Gušobolja je jedan od najčešćih simptoma zbog kojih se pacijenti javljaju izabranom lekaru ili pedijatru. Pri tom se najčešće radi o virusnim infekcijama kod kojih je dovoljna simptomatska terapija. Osećaj gušobolje ne podrazumeva automatsku primenu antibiotika.

Antibiotsko lečenje se preporučuje pacijentima kod kojih se brisom ždrela izoluje piogeni streptokok ili se isti potvrdi brzim testom. Kod težih streptokoknih infekcija kod kojih je opšte stanje bolesnika teže, nije uvek neophodno čekati mikrobiološki nalaz brisa ždrela i antibiotsku terapiju treba započeti i pre dokaza bakterije. U poslednje vreme se sve češće pojavljuju informacije o rezistenciji ili bar o smanjenoj senzitivnosti β -hemolitičkog streptokoka grupe A na penicilin. Ipak ovaj lek je, najčešće u obliku peroralnog preparata, ali ponekad i kao parenteralna terapija i dalje prvi lek izbora u lečenju ove bakterije.

Osobe alergične na penicilin se leče "zamenama", obično iz grupe makrolidnih antibiotika (Eritromicin, Azitromicin, Klaritromicin...), koji prilično efikasno eliminišu streptokoke.

Kolika je realna senzitivnost ili rezistencija β -hemolitičkog streptokoka grupe A na najčešće upotrebljavani makrolidni antibiotik – eritromicin?

To je bila dilema zbog koje smo i započeli naše ispitivanje.

Cilj rada je da se utvrdi realna senzitivnost ili rezistencija β -hemolitičkog streptokoka grupe A na najčešće upotrebljavani makrolidni antibiotik – eritromicin za Grad Kraljevo u 2011. godini, koristeći podatke Kliničke mikrobiologije Zavoda za javno zdravlje Kraljevo.

MATERIJAL I METOD

Kao izvor podataka korišćena je Baza podataka Službe Kliničke mikrobiologije Zavoda za javno zdravlje (ZJZ) Kraljevo za 2011. godinu. Podaci su obrađeni metodom deskriptivne statistike, a za obradu je korišćen kompjuterski program SPSS (Statistical Package for Social Sciences) verzija 19.0.

REZULTAT

U 2011. godini ispitano je ukupno 5040 analiza brisa ždrela odrasloj populaciji na teritoriji opštine Kraljevo. Starost pacijenata se kretala od najmanje 18 do najviše 92 godine, prosečno 43.94 ± 17.679 , pri čemu je 83.4% osoba starosti do 65 godina.

Od ukupnog broja pregledanih uzoraka fiziološka flora i sterilan nalaz je dobijen kod 4885 pacijenata što iznosi 96.9%. Kod preostalih 155 pacijenata kod kojih je postojao patološki nalaz najzastupljenija je infekcija bakterijom *Staphylococcus aureus* - 54 nalaza što iznosi 1.1% od ukupnog broja uzoraka, potom *Streptococcus pyogenes* - 46 nalaza odnosno 0.9%, *Escherichia coli*, *Streptococcus*, beta-haem. grupa C i *Streptococcus*, beta-haem. grupa G po 8 uzoraka što čini 0.2% od ukupnog broja analiziranih uzoraka (tabela br.1).

Tabela 1. Rezultati mikrobioloških analiza brisa ždrela odrasle populacije u opštini Kraljevo, 2011. godina

Mikrobiološki odgovor	broj	%
Fiziološka flora i sterilan nalaz	4885	96.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	54	1.1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	46	0.9
<i>Streptococcus</i> beta-haem, grupa C	8	0.2
<i>Streptococcus</i> beta-haem, grupa G	8	0.2
<i>Escherichia coli</i>	8	0.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	0.1
<i>Streptococcus</i> beta-haem, grupa B	4	0.08
<i>Streptococcus</i> beta-haem, grupa F	3	0.06
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	0.06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	0.06
Ponoviti pregled	4	0.08
Sve ostale bakterije	9	0.2
UKUPNO	5040	100.0

Ako posmatramo samo pozitivne uzorke u više od jedne trećine dobijenih nalaza prisutan je *Staphylococcus aureus* - 34.8%, potom je *Streptococcus pyogenes* - 29.7%, *Escherichia coli*, *Streptococcus*, beta-haem. grupa C i *Streptococcus*, beta-haem. grupa G po 5.16% (tabela br.2).

Tabela 2. Rezultati mikrobioloških analiza brisa ždrela odrasle populacije u opštini Kraljevo koji su imali patološki nalaz u brisu, 2011. godina

Mikrobiološki odgovor	broj	%
Staphylococcus aureus	54	34.8
Streptococcus pyogenes	46	29.7
Streptococcus beta-haem, grupa C	8	5.2
Streptococcus beta-haem, grupa G	8	5.2
Escherichia coli	8	5.2
Klebsiella pneumoniae	5	3.2
Streptococcus beta-haem, grupa B	4	2.6
Streptococcus beta-haem, grupa F	3	1.9
Streptococcus agalactiae	3	1.9
Streptococcus pneumoniae	3	1.9
Ponoviti pregled	4	2.6
Sve ostale bakterije	9	5.8
UKUPNO	155	100.0

Kao što se iz analize uočava najzastupljenije infekcije kod pacijenata kojima je rađen bris ždrela pored bakterije *Staphylococcus aureus*, je bakterijom *Streptococcus pyogenes*. Kad su izdvojeni podaci samo za tu grupu pacijenata uočava se da je njihova prosečna starost 38.48 ± 13.969 pri čemu je najmlađi pacijent starosti 19, a najstariji 85 godina. Kod svih pozitivnih uzoraka rađen je antibiogram i dobijen je pozitivan odgovor na osetljivost na penicilin, a kod 40 uzoraka je rađena i osetljivost na eritromicin. Od ukupno 40 uzoraka kod kojih je prisutan *Streptococcus pyogenes* i rađen antibiogram na lek eritromicin kod 28 uzoraka je dobijeno da postoji osetljivost na eritromicin, kod 6 je odgovor intermedijaran a isti broj uzoraka je rezistentan na navedeni lek (Slika 1).

Slika 1. Struktura pacijenata sa prisutnim *Streptococcus pyogenes*

DISKUSIJA

Posmatrajući rezultate dobijene za 2011.god. od ukupno dobijenih patoloških rezultata brisa grla upućenih pacijenata, svaki treći je imao infekciju bakterijom *Streptococcus pyogenes*, pri čemu je kod 2/3 pacijenat postojala osetljivost izazivača na eritromicin. Međutim 15% rezultata pokazuje rezistentnost na lek Eritromicin.

Studija koja je u SAD i Meksiku radjena u periodu od jedanaest godina, od 1999. do 2010. godine pokazala je rezistenciju GAS na eritromicin od 4,9% kod meksičkih sojeva do 5,2% sojeva u SAD.¹

Na Odeljenju za Mikrobiologiju Univerzitetske bolnice u Antverpenu, u Belgiji, tokom 2000. godine je od velikog broja briseva ždrela GAS izolovan u 2014 slučajeva, a kod 131 od pozitivnih na GAS postojala je rezistencija na eritromicin, znači u 6,5% ovakvih nalaza.²

Prema podacima iz istraživanja grupe autora iz Hrvatske rezistencija beta hemolitičkog streptokoka grupe A na eritromicin je bila 13% i nije pokazivala značajniji porast u odnosu na prethodni period.³

Podaci sa Klinike za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Patrasu, Grčka, govore nam da je u 2000. godini u dečijoj populaciji rezistentnost GAS na eritromicin dostizala 38%, te je stoga i razumljiv njihov poziv za stalno praćenje situacije i pažljivu primenu antibiotika.⁴

Jedna studija nemačkih autora je ukazala na značaj restriktivne primene eritromicina i ostalih makrolida u lečenju piogenog streptokoka u njihovoj Dečijoj bolnici, tercijarnoj pedijatrijskoj ustanovi. Upoređujući rezultate njihovih ranijih studija sa studijom koju su sprovedi od 2006. do 2009. godine dobili su značajno smanjenje rezistencije na sve makrolide, sa prethodnih 13,6% na 2,6% u novoj studiji.⁵

Kada uporedimo ove podatke dobijamo poprilično veliki opseg rezistencije GAS na eritromicin, u rasponu od 2,6% do 38%. Tako da i rezultati istraživanja za Grad Kraljevo sa rezistencijom bakterije *Streptococcus pyogenes* na Eritromicin (najčešće primenjivan od makrolidnih antibiotika) od 15% ne pokazuje odstupanje od već dobijenih podataka u medicinskim istraživanjima u svetu.

Beta hemolitički streptokok grupe A je bakterija koja je i posle mnogo godina borbe protiv nje i dalje ozbiljan problem za lečenje. Sem ozbiljnih akutnih stanja do kojih dovodi, razlog je još više u ne tako retkim kasnim posledicama. Prvi izbor u lečenju je svakako Penicilin, ali je veliki broj situacija (alergija pacijenta na penicilin kao najčešći razlog) gde je neophodno lečenje sprovedi drugim antibioticima. Eritro-

micin je lek koji je u takvim situacijama jedan od najčešće propisivanih antibiotika. Senzitivnost GAS na eritromicin je u najvećem broju zemalja i dalje visoka, ali se rezistencija na ovaj lek ipak događa u dovoljnom procentu. Zavisno od zemlje na koju se odnosi to je u rasponu od nešto preko 2% do preko 40%. Tokom 2011. godinu, u Kraljevu je iznosila 15% svih nalaza brisa ždrela u kojima je izolovan GAS, koje je uradila Mikrobiološka služba u Kraljevu, a čije sam rezultate obrađivala. Ono što je jasno kada rezultate ove studije uporedimo sa sličnim studijama to je da Eritromicin jeste jedna od prvih, a verovatno i dalje prva alternativa Penicilinu u lečenju ove bakterije, ali da je neophodna pažljiva i poprilično restriktivna primena ovog leka (pogotovu kada nije mikrobiološki potvrđen izazivač i kada se sa lečenjem kreće na osnovu kliničkog nalaza).

LITERATURA

1. Villaseñor-Sierra A, Katahira E, Jaramillo-Valdivia AN, et al. Phenotypes and genotypes of erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* strains isolated from invasive and non-invasive infections from Mexico and the USA during 1999-2010. *Int J Infect Dis* 2012;16: e178-81.
2. Descheemaeker P, Chapelle S, Lammens C, et al. Macrolide resistance and erythromycin resistance determinants among Belgian *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 167-73.
3. Tambić Andrašević A, Tambić T, ur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2008.godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2008. (http://iskra.bfm.hr/Upload/Report_on_AntibioticResistance2008.pdf).
4. Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Fitoussi F, et al. High prevalence of erythromycin resistance of *Streptococcus pyogenes* in Greek children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 863-8.
5. Farmand S, Henneke P, Hufnagel M, Berner R. Significant decline in the erythromycin resistance of group A streptococcus isolates at a German paediatric tertiary care centre. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 707-10.