

Staphylococcus aureus padermių, išskirtų iš nudegimų sukeltų žaizdų, atsparumas antibiotikams

Rasa Grigaitė, Alvydas Pavilonis, Rytis Rimdeika¹, Aleksandras Antušėvas²

Kauno medicinos universiteto Mikrobiologijos katedra, ¹Plastinės chirurgijos ir nudegimų skyrius,

²Angiochirurgijos skyrius

Raktažodžiai: nudegimų sukeltos žaizdos, *Staphylococcus aureus*, atsparumas meticilinui, atsparumas antibiotikams.

Santrauka. Tikslas. Nustatytas nudegimų sukeltų žaizdų kolonizavimo *Staphylococcus aureus* padermėmis dažnis ir įvertintas jų atsparumo antibiotikams kitimas 1997–2003 m.

Tyrimo medžiaga ir metodai. 1997–2003 m. ištirti 72 pacientai. Tiriama medžiaga iš nudegimų sukeltų žaizdų 1, 5, o vėliau kas 7-ąją gydymo dieną bakteriologiniam tyrimui imta į transportinę terpę, sėta į manitolio druskos agarą. *Staphylococcus aureus* kultūros identifikuotos plazmo-koagulazės ir DNR-azės testais, nustatytas *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas penicilinui, oksacilinui, ceftazidimui, vankomicinui, gentamicinui, kanamicinui, tobramicinui, doksaciklinui, ciprofloksacinui, cefepimui, fuzidino rūgščiai ir klindamicinui. Atsparumas meticilinui nustatytas diskų metodu su Oxoid firmos meticilino 5 µg diskais ir 1 µg oksacilino diskais.

Rezultatai. 1997–2003 m. iš nudegimų sukeltų žaizdų išskirtos 221 *Staphylococcus aureus* kultūros. 25,3 proc. *Staphylococcus aureus* padermių buvo atsparios meticilinui. 64 proc. meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių buvo atsparios klindamicinui, 28–30 proc. – gentamicinui bei kanamicinui. Meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas doksaciklinui, klindamicinui, oksacilinui, tobramicinui, gentamicinui ir kanamicinui yra 78,5–98 proc. Dauguma meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* padermių nejautrios ceftazidimui (90–100 proc.), sumažėjo atsparumas klindamicinui (nuo 99 iki 36 proc., $p < 0,05$), o atsparumas ciprofloksacinui padidėjo nuo 55–65 iki 81 proc. ($p < 0,05$).

Išvados. Tarp pūlinės infekcijos sukėlėjų vyrauja *Staphylococcus aureus*, kurios pirmąją hospitalizavimo dieną buvo išaugintos 25,3 proc. ligonių, 12,5 proc. nudegimų patyrusių ligonių meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės išskirtos pirmos hospitalizavimo savaitės pabaigoje, o 66 proc. – po dviejų savaičių ir vėliau. Sumažėjo meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas gentamicinui, tobramicinui, klindamicinui. Meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas klindamicinui sumažėjo, o ciprofloksacinui padidėjo.

Įvadas

Žaizdų infekcija yra ir bus viena pagrindinių kombustiologijos problemų. Infekcija lemia nudegimo sukeltos žaizdos patogenezę bei jos baigtį. Nudegimo sukeltos žaizdos nekrotizavę audiniai yra infekcijos sukėlėjų dauginimuisi palanki terpė. Mikroflorą dažniausiai sudaro gramteigiamųjų ir gramneigiamųjų sąlygiškai patogeniškų mikroorganizmų asociacijos, iš kurių dažniausiai išskiriami stafilokokai ir pseudomonos su enterokokais, ešerichijos, klebsielės, acinetobakterijos (1). Nudegimų sukeltų žaizdų bakteriologiniai tyrimai rodo, kad pagrindinė tokių žaizdų infekcijos priežastis yra *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (24 proc.) ir *Pseudomonas aeruginosa* (18 proc.) (2, 3).

Mokslinių studijų duomenys rodo didėjantį meticilinui atsparių *S. aureus* padermių vaidmenį nudegimų sukeltų žaizdų etiologijoje: meticilinui atsparios *S. aureus* padermės sudaro iki 20–40 proc. visų *S. aureus* padermių (4, 5). Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių išplitimas – problema, kurią šiuo metu stengiasi išspręsti dauguma net ir išsivysčiusių pasaulio šalių. Be to, didėja nudegimų sukeltų žaizdų infekcijos sukėlėjų atsparumas antibiotikams. O tai sunkina ligos eigą, lemia sunkių komplikacijų radimąsi, komplikuoja antimikrobinų medžiagų parinkimą vietiniam bei bendriniam gydymui. Atsiradus nudegimo sukeltos žaizdos infekcijai ir bakteriologinio tyrimo metu išskyrus sukėlėją bei nustačius jo atsparumą antibiotikams,

gali būti skiriamas sisteminis antimikrobinis gydymas (6), kuris turi būti tikslinamas gydymo metu atliekamo bakteriologinio tyrimo duomenimis.

Šio darbo tikslas – nustatyti nudegimų sukeltų žaizdų kolonizavimo *Staphylococcus aureus* dažnį ir šių stafilokokų atsparumo antibiotikams kitimą 1997–2003 m.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Kiekvienam ligoniui tiriamosios medžiagos buvo paimta iš nudegimų sukeltos žaizdos pirmąją (paguldžius į nudegimų skyrių dieną), penktąją, po to kas septintą gydymo dieną iki išrašymo iš skyriaus. Skyriuje gydyti ligoniai vidutiniškai 3–4 savaites. Išskirti stafilokokai buvo identifikuoti iki rūšies: *Staphylococcus aureus* ir plazmos nekoaguliuojantys stafilokokai. Tiriamosios medžiagos nuo nudegimų sukeltų žaizdų buvo paimta tamponu į SSI transportinę terpę (*SSI transport medium*) ir bakteriologiškai tirta Kauno medicinos universiteto Mikrobiologijos katedroje. Tiriamoji medžiaga sėta į manitolio druskos agarą („LAB M“ *Mannitol salt agar*) ir auginta 35–37°C temperatūroje 24 val. Išaugusios *S. aureus* kultūros identifikuotos atlikus plazmokoagulazės (*Coagulase Plasma, Rabbit with EDTA, BBL*) ir DNR-azės (*LAB M D.N. 'ase agar*) testus.

Išskirtų *S. aureus* padermių atsparumas penicilinui, oksacilinui, ceftazidimui, vankomicinui, gentamicinui, kanamicinui, tobramicinui, doksaciklinui, ciprofloksacinui ir klindamicinui nustatytas serijinių skiedimų standžiojoje mitybinėje terpėje metodu. Meticilinui atsparioms *S. aureus* padermėms papildomai dar nustatytas atsparumas cefepimui ir fuzidino rūgščiai. *S. aureus* padermių atsparumas tirtiems antibiotikams vertintas pagal nustatytą kiekvieno antibiotiko mažiausią slopinamąją koncentraciją, kurioje tirti stafilokokai neauga arba auga pavienėmis kolonijomis. Antibiotiko mažiausia slopinamoji koncentracija nustatyta dvigubų serijinių skiedimų (1024; 512; 256; 128; 64; 32; 16; 8; 4; 2; 1; 0,5; 0,125; 0,0625; 0,03125; 0,015625 ir 0,0078125 µg/ml) metodu. Tyrimo duomenys vertinti remiantis NCCLS (angl. *National Committee for Clinical Laboratory Standards*) (7) rekomendacijomis ir kriterijais. Iš triptozės sojos agare 35–37°C temperatūroje 24 val. augintų *S. aureus* tyrimui fiziologiniame tirpale paruoštos kultūrų suspensijos pagal drumstumo standartą 0,5 McFarland. Kontrolėi naudotos etaloninės *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (jautri meticilinui) ir *Staphylococcus aureus* ATCC 38591 (atspari meticilinui) padermės. Paruoštos *S. aureus* kultūrų suspensijos sėtos į Petrio

lėkšteles su Mullerio–Hintono II agaru (Mueller–Hinton II Agar, BBL, Cockeysville, JAV) ir atitinkama antibiotiko koncentracija „šachmatų lentos“ principu. Pasėliai Petrio lėkštelėse inkubuoti 18 val. 35–37°C temperatūroje.

S. aureus padermių atsparumas meticilinui nustatytas diskų metodu su „Oxoid“ firmos meticilino 5 µg diskais ir 1 µg oksacilino diskais („BBL Becton Dickinson“, JAV). Paruoštos stafilokokų suspensijos sėtos į Petrio lėkšteles su Mullerio–Hintono II agaru (Mueller–Hinton II Agar, BBL, Cockeysville, JAV). Po to ant pasėto agaro paviršiaus uždėti oksacilino arba meticilino diskai ir Petrio lėkštelės 24 val. inkubotos 37°C temperatūroje. Stafilokokų atsparumas oksacilinui ir meticilinui vertintas pagal stafilokokų augimo slopinimo zonos apie oksacilino arba meticilino diską dydį remiantis NCCLS rekomendacijomis ir kriterijais (7) bei Europoje EARSS (angl. *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) nustatytais kriterijais (8–10).

Tyrimo duomenų statistinis reikšmingumas vertintas taikant Stjudento (t) kriterijų. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „SPSS 12.0“ programą. Duomenys statistiškai reikšmingi, kai paklaidos tikimybė $p < 0,05$ ir $p < 0,001$.

Rezultatai

Kauno medicinos universiteto klinikų (KMUK) Nudegimų skyriuje 1997–2003 m. ištirti 72 nudege ligoniai, iš kurių nudegimų sukeltų žaizdų išskirtos 221 *S. aureus* padermės (1 lentelė).

Tyrimo duomenys rodo, kad per šį laikotarpį nudegimų sukeltose žaizdose apie ketvirtadalį *Staphylococcus aureus* padermių sudarė meticilinui atsparios *S. aureus* padermės (22,4–27,3 proc.) ir tarp jų paplitimo 1997, 1998 ir 2003 m. nėra statistiškai reikšmingo skirtumo ($p > 0,05$).

Identifikavus *Staphylococcus aureus* ir nustačius jų atsparumą antibiotikams, jie pagal atsparumą meticilinui buvo suskirstyti į dvi grupes: meticilinui jautrios *Staphylococcus aureus* ir meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės bei palygintas jų atsparumas tirtiems antibiotikams (2 ir 3 lentelės).

Meticilinui jautrios *Staphylococcus aureus* padermės pakankamai jautrios tirtiems antibiotikams (2 lentelė): tik 64 proc. jų atsparios klindamicinui, 28–30 proc. – kanamicinui bei gentamicinui. Nors penicilinas ir nevertojamas stafilokokinėms infekcijoms gydyti, tačiau meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas penicilinui yra 89 proc.

Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas doksaciklinui, klindamicinui, oksacilinui, tobramici-

1 lentelė. *Staphylococcus aureus* padermių pasiskirstymo dažnumas nudegimų sukeltose žaizdose 1997–2003 m.

Metai	Tirti ligoniniai		<i>Staphylococcus aureus</i> padermių pasiskirstymas					
	iš viso	<i>S. aureus</i> išaugo	išskirta <i>S. aureus</i> padermių	meticilinui jautrios <i>S. aureus</i> padermės	meticilinui atsparios <i>S. aureus</i> padermės			
				N/proc.	N/proc.	išaugo pirmąją hospitalizavimo dieną	išaugo penktąją hospitalizavimo dieną	išaugo dvyliktąją hospitalizavimo dieną ir vėliau
						N/proc.	N/proc.	N/proc.
1997	26	22	77	56/72,7	21/27,3	2/9,5	2/9,5	17/81,0
1999	24	23	95	71/74,7	24/25,3	5/20,9	4/16,6	15/62,5
2003	22	20	49	38/77,6	11/22,4	0/0	6/54,5	5/45,5
Iš viso	72	65	221	165/74,7	56/25,3	7/12,5	12/21,5	37/66,0

2 lentelė. Meticilinui jautrių *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams

Antibiotikai	Padermių skaičius	Jautrūs		Vidutiniškai jautrūs		Atsparūs		*MSK ₉₀ ² µg/ml	**MSK ₅₀ ² µg/ml
		N	proc.	N	proc.	N	proc.		
Kanamocinas	165	116	70,0	3	2,0	46	28,0	1–128	1–2
Gentamicinas	165	116	70,0	0	0	50	30,0	0,5–16	1–8
Penicilinas	165	18	11,0	0	0	147	89,0	0,125–8	1–2
Tobramocinas	165	130	79,0	0	0	35	21,0	0,25–32	0,25
Ceftazidimas	165	106	64,0	28	17,0	31	19,0	4–32	8–16
Doksaciklinas	165	135	82,0	0	0	30	18,0	0,25–8	0,5–4
Klindamicinas	165	35	21,0	25	15,0	106	64,0	0,125–8	0,125–4
Vankomicinas	165	165	100,0	0	0	0	0	0,25–1	0,125–0,5
Oksacilinas	165	165	100,0	0	0	0	0	0,125–2	0,125
Ciprofloksacinas	165	150	91,0	2	1,0	12	7,0	0,25–4	0,25

* MSK₉₀ – 90 proc. meticilinui jautrių *S. aureus* padermių turi lentelėje nurodytą mažiausią slopinamąją koncentraciją.

**MSK₅₀ – 50 proc. meticilinui jautrių *S. aureus* padermių turi lentelėje nurodytą mažiausią slopinamąją koncentraciją.

3 lentelė. Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams

Antibiotikai	Kultūrų skaičius	Jautrūs		Vidutiniškai jautrūs		Atsparūs		*MSK ₉₀ ² µg/ml	**MSK ₅₀ ² µg/ml
		N	proc.	N	proc.	N	proc.		
Kanamocinas	56	0	0	1	2,0	55	98,0	128–512	128–256
Gentamicinas	56	2	3,5	0	0	54	96,5	8–64	16–32
Penicilinas	56	0	0	0	0	56	100,0	4–16	4–16
Tobramocinas	56	2	3,5	0	0	54	96,5	8–32	8–16
Ceftazidimas	56	0	0	0	0	56	100,0	32–64	32
Doksaciklinas	56	9	16,0	3	5,5	44	78,5	4–32	8–32
Klindamicinas	56	8	14,4	2	3,6	46	82,0	0,5–128	128
Vankomicinas	56	56	100,0	0	0	0	0	0,5–2	1
Oksacilinas	56	0	0	0	0	56	100,0	4–32	4–16
Ciprofloksacinas	56	14	25,0	6	11,0	36	64,0	0,25–8	4–8
Cefepimas	56	41	73,2	2	3,6	13	23,2	1–64	1–32
Fuzidino rūgštis	56	39	69,6	5	9,0	12	21,4	0,015–1	0,015

* MSK₉₀ – 90 proc. meticilinui atsparių *S. aureus* padermių turi lentelėje nurodytą mažiausią slopinamąją koncentraciją.

**MSK₅₀ – 50 proc. meticilinui atsparių *S. aureus* padermių turi lentelėje nurodytą mažiausią slopinamąją koncentraciją.

nui, gentamicinui ir kanamicinui yra nuo 78,5 iki 98 proc. (3 lentelė). Visos meticilinui atsparios *S. aureus* padermės atsparios ne tik penicilinui, bet ir ceftazidimui (100 proc.).

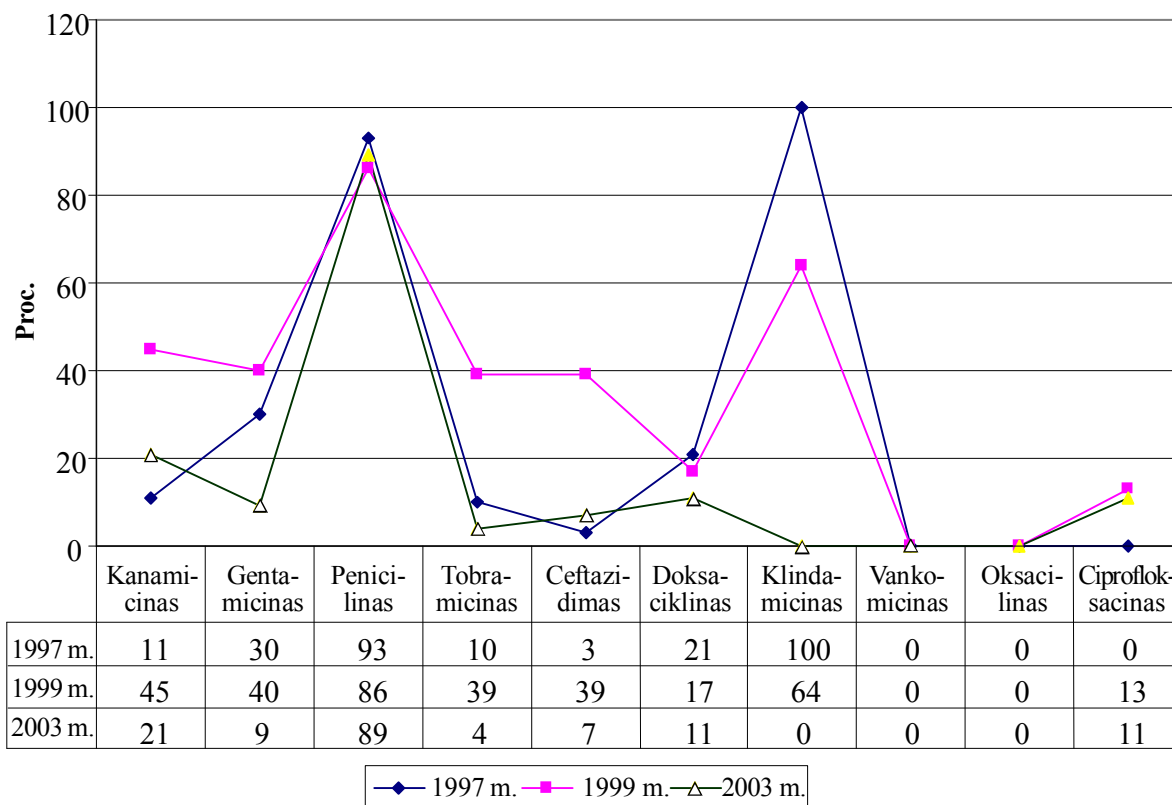
Meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumo antibiotikams kitimas 1997–2003 m. rodo (1 pav.), kad pavieniams antibiotikams šių padermių atsparumas, kaip penicilinui (86–93 proc., $p > 0,05$), doksiciklinui (11–21 proc., $p > 0,05$), ciprofloksacinui (0–13 proc., $p > 0,05$) kito mažai. Tačiau statistiškai reikšmingai sumažėjo 2003 m. tirtų meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas ceftazidimui (nuo 39 iki 7 proc., $p < 0,05$), tobramicinui (nuo 39 iki 4 proc., $p < 0,05$), gentamicinui (nuo 40 iki 9 proc., $p < 0,05$) ir kanamicinui (nuo 45 iki 21 proc., $p < 0,05$) palyginus su 1999 m. Statistiškai reikšmingai pastoviai mažėjo meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas klindamicinui – nuo 100 proc. 1997 m. iki 64 proc. 1999 m. ($p < 0,05$), o 2003 m. visos tirtos meticilinui jautrios *Staphylococcus aureus* padermės jau buvo jautrios klindamicinui ($p < 0,05$).

Visos (100 proc.) 1997 ir 1999 m. tirtos meticilinui atsparios *S. aureus* padermės buvo atsparios penicilinui, gentamicinui, kanamicinui bei ceftazidimui; 98–

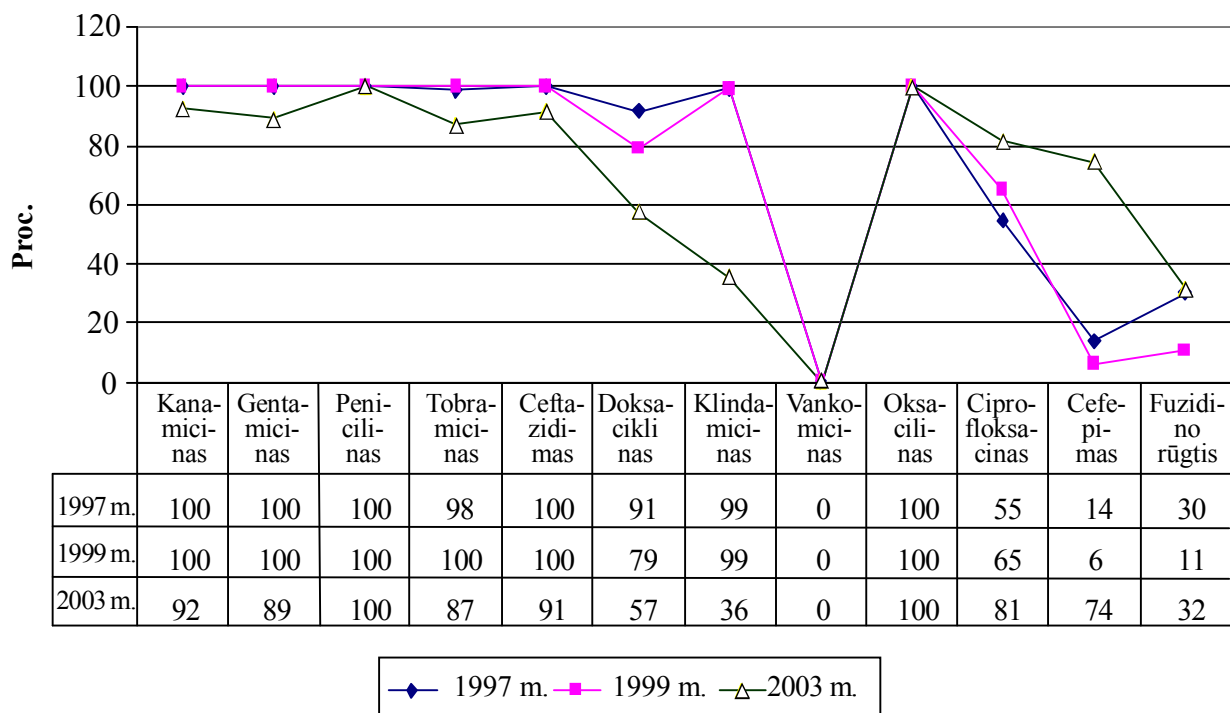
100 proc. – tobramicinui ir 99 proc. – klindamicinui (2 pav.). 2003 m. tirtų meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas, nors ir statistiškai nereikšmingai ($p > 0,05$), tačiau sumažėjo gentamicinui (iki 89 proc.), kanamicinui (iki 92 proc.), tobramicinui (iki 87 proc.) ir ceftazidimui (91 proc.) palyginus su 1997–1999 m. Statistiškai reikšmingai 2003 m. sumažėjo meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas klindamicinui (nuo 99 iki 36 proc., $p < 0,05$). Per minėtą laikotarpį meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas fuzidino rūgščiai išliko panašus (21–32 proc.), atsparumas ciprofloksacinui padidėjo nuo 55–65 proc. iki 81 proc. ($p < 0,05$), o doksiciklinui jis mažėjo palaipsniui – nuo 91 iki 57 proc. ($p > 0,05$). Visos tirtos meticilinui atsparios *S. aureus* padermės buvo jautrios vankomicinui.

Rezultatų aptarimas

Nudegimų sukeltų žaizdų mikroflorą dažniausiai sudaro mikroorganizmų asociacijos – sąlygiškai patogeniškų gramteigiamųjų ir gramneigiamųjų bakterijų. Per pastaruosius 10 metų mokslinėse studijose nurodomi du pagrindiniai nudegimų sukeltų žaizdų infekcijos sukėlėjai – *Pseudomonas aeruginosa* (18–36 proc.) ir *S. aureus* (19–26,8 proc.) (1–3, 11–



1 pav. Meticilinui jautrių *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams (proc.) 1997–2003 m.



2 pav. Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams (proc.) 1997–2003 m.

14). Literatūroje nurodoma, kad 1970 m. meticilinui atsparios *S. aureus* padermės sudarė iki 2 proc. visų išskirtų *S. aureus* padermių, o 2000 m. – jau iki 20–40 proc. (4, 5). 1997–2003 m. meticilinui atsparios *S. aureus* padermės sudarė 25,3 proc. visų išaugintų *S. aureus* padermių skaičiaus (1 lentelė). Meticilinui atsparios *S. aureus* padermės pirmąją hospitalizavimo dieną išaugintos 25,3 proc. ligonių. O tai rodo, kad ligoniai meticilinui atsparių *S. aureus* padermių buvo kolonizuoti ne ligoninėje, o iki patekimo į ją. 12,5 proc. nudegusių ligonių pirmą kartą kolonizuoti meticilinui atsparių *S. aureus* padermių buvo pirmosios hospitalizavimo savaitės pabaigoje, o likusieji 66 proc. – po dviejų savaičių ir vėliau.

Mūsų tyrimo duomenimis, *S. aureus* išskirti 90,2 proc. tirtų ligonių (1 lentelė). Mūsų tirtų ligonių nudegimų sukeltose žaizdose *S. aureus* rasta dažniau palyginus su literatūros duomenimis. K. Vostruginos ir kt. duomenimis, *S. aureus* išaugo 75 proc. nudegimą patyrusių ligonių ir 18 proc. *S. aureus* padermių sudarė meticilinui atsparios *S. aureus* padermės (15). 2000 m. atlikę tapatų tyrimą, R. Bagdonas ir kt. nustatė, kad 47 proc. nudegimų sukeltų žaizdų buvo kolonizuotos *S. aureus*, kurių 45 proc. padermių buvo meticilinui atsparios *S. aureus* padermės (16). Delio universiteto (Indija) tyrėjų (angl. *University College of Medical Sciences*) (1997–2002) mokslinėje studijoje nustatyta, kad 22 proc. atvejų nudegimų sukeltų žaizdų

supūliavimų priežastis yra *S. aureus* (1). Panašūs duomenys pateikiami ir Nigerijos tyrėjų: 1998–2001 m. atliktų tyrimų duomenimis, *S. aureus* nudegimų sukeltų žaizdų supūliavimą sukėlė 26,8 proc. ligonių (11).

EARSS duomenimis, meticilinui atsparių *S. aureus* padermių paplitimas Europoje 1999–2004 m. išaugo nuo 16 iki 24 proc. ($p < 0,0001$). 1999–2001 m. Europos Šiaurės šalyse (Danijoje, Islandijoje, Švedijoje ir Suomijoje) bei Olandijoje meticilinui atsparios *S. aureus* padermės sudarė mažiau kaip 1 proc. visų *S. aureus* padermių. Tuo tarpu daugumoje pietinių Europos šalių (Prancūzijoje, Portugalijoje, Italijoje, Bulgarijoje, Graikijoje), Anglijoje, Airijoje ir Izraelyje meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis yra 30–40 proc. Šių padermių dažnis Europos šalyse varijuoja daugiau nei šimteriopai. Tokia meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnio kaita Europos šalyse labiausiai susijusi su skirtingomis higienos normomis atskirose šalyse bei didele antibiotikų vartojimo įvairove (17).

Mūsų tyrimo duomenys, nors gauti vienoje ligoninėje bei viename skyriuje, atspindi bendrąsias meticilinui atsparių *S. aureus* padermių plitimo tendencijas Europos šalyse.

2004 m. Europos šalyse meticilinui atsparių *S. aureus* padermių paplitimas išaugo iki 24 proc., tačiau šių padermių paplitimo struktūra išliko nepakitusi.

Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis didėjo visuose Europos regionuose. Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis Islandijoje, Švedijoje ir Norvegijoje buvo mažesnis nei 1 proc., o Suomijoje, Danijoje ir Olandijoje sudarė 1–5 proc. Centrinės Europos šalyse meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis nuo 5 proc. (pvz., Estijoje) iki 33 proc. (pvz., Belgijoje). Didžiausias meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis buvo Rumunijoje (73 proc.), o mažiausias Slovėnijoje – 12 proc. Pietų Europoje (Bulgarijoje, Ispanijoje ir Prancūzijoje) meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis buvo 20–30 proc., o likusiose šalyse – Viduržemio jūros regione, Anglijoje ir Airijoje meticilinui atsparių *S. aureus* padermių dažnis svyravo tarp 30–50 proc. (18).

Organizacinės bei epidemiologinės priemonės nėra pakankamos efektyvios kontroliuoti pūlinę infekciją. Tik kasdienis nudegimų sukeltų žaizdų tyrimas įgalina nustatyti vietinius pūlinės infekcijos požymius ir parinkti veiksmingą vietinį bei sisteminį antimikrobinį gydymą. Sisteminis gydymas skiriamas remiantis nustatyta išskirtų pūlinės infekcijos sukėlėjų antibiograma. Bakteriologinis nudegimų sukeltų žaizdų tyrimas, tikslinantis antimikrobinę terapiją, turėtų būti atliekamas kas 7–10 dienų (6). Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad sisteminis antibiotikų vartojimas rekomenduojamas esant nudegimų sukeltoms žaizdoms bei atliekant chirurgines procedūras nudegimą patyrusiems ligoniams (19). Atliktose mokslinėse studijose nurodoma, kad meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas ciprofloksacinui atskirose šalyse nuo 60 proc. 1993–1997 m. išaugo iki 90 proc. 1997–2003 m. (1), o kitose šalyse yra apie 60 proc. (12) ar siekia tik 33,3 proc. (4). Mūsų tirtų meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas ciprofloksacinui nuo 55 proc. 1997 m. išaugo iki 81 proc. 2003 m. Medicinos literatūros duomenys rodo, kad meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas gentamicinui yra apie 58,3 proc., o meticilinui jautrių *S. aureus* padermių – 50 proc. (4). Mūsų tirtų meticilinui atsparių

S. aureus padermių atsparumas gentamicinui yra 89–100 proc., o meticilinui jautrių *S. aureus* padermių – mažėjo nuo 40 proc. 1999 m. iki 9 proc. 2003 m. Mūsų tirtų meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas klindamicinui mažėjo nuo 99 proc. iki 36 proc., o meticilinui jautrių *S. aureus* padermių – nuo 100 proc. atsparumo iki visiško jautrumo minėtam antibiotikui.

Atlikta mokslinė studija įrodė, kad *S. aureus* atsparumas atskiriems antibiotikams priklauso nuo jų vartojimo dažnumo. Visos meticilinui atsparios *S. aureus* padermės yra jautrios vankomicinui. Pastovus antibiotiko vartojimas sąlygoja atsparių padermių selekciją, o mažinant vartojimą arba antibiotiko neskiiriant, bakterijų jautrumas antibiotikui palaipsniui normalizuojasi.

Išvados

1. Tarp nudegimų sukeltų žaizdų pūlinės infekcijos sukėlėjų vyrauja *Staphylococcus aureus*, kurių išskirta 90,2 proc. nudegimą patyrusių ligonių.

2. 25,3 proc. *Staphylococcus aureus* padermių sudarė meticilinui atsparios padermės, kurios pirmąją hospitalizavimo dieną buvo išaugintos 25,3 proc. ligonių, 12,5 proc. nudegimą patyrusių ligonių meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės išskirtos pirmos hospitalizavimo savaitės pabaigoje, o 66 proc. – po dviejų savaičių ir vėliau.

3. 1997–2003 m. atsparumo antibiotikams tyrimas rodo, kad sumažėjo meticilinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas gentamicinui (nuo 40 proc. iki 9 proc.), tobramicinui (nuo 39 proc. iki 4 proc.), klindamicinui (nuo 100 proc. iki visiško jautrumo).

4. 1997–2003 m. meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* padermių atsparumas gentamicinui, kanamicinui, tobramicinui ir ceftazidimui išliko 87–100 proc.; sumažėjo atsparumas klindamicinui (nuo 99 proc. iki 57 proc.) ir padidėjo – ciprofloksacinui (nuo 55 proc. iki 81 proc.).

Resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from burn wounds to antibiotics

Rasa Grigaitė, Alvydas Pavilionis, Rytis Rimdeika¹, Aleksandras Antuševas²

Department of Microbiology, ¹Department of Plastic Surgery and Burns,

²Department of Angiosurgery, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: burn wounds, *Staphylococcus aureus*, resistance to methicillin, resistance to antibiotics.

Summary. Objective. To determine the colonization rate of *Staphylococcus aureus* in burn wounds and to assess the variation in the resistance of *Staphylococcus aureus* strains to antibiotics.

Material and methods. A retrospective study of 72 patients with burn wounds was carried out during 1997 and 2003. Specimens taken from burn wounds at first, fifth, and later every seventh day of hospitalization were placed in transport medium. Isolates were grown on mannitol salt agar. Cultures of *Staphylococcus aureus* were determined using plasmacoagulase and DNA-ase tests. The resistance of *Staphylococcus aureus* strains to penicillin, oxacillin, ceftazidime, vancomycin, gentamicin, kanamycin, tobramycin, doxycycline, ciprofloxacin, cefepime, fusidic acid, and clindamycin was determined. The isolated strains of *Staphylococcus aureus* were tested for resistance to methicillin by performing a disc diffusion method using commercial discs (Oxoid) (5 µg methicillin per disk and 1 µg oxacillin per disk).

Results. During 1997–2003, a total of 221 *Staphylococcus aureus* cultures were isolated from burn wounds. More than one-fourth of all isolated *Staphylococcus aureus* strains (25.3%) were resistant to methicillin; 64% of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* strains were resistant to clindamycin and 28–30% – to gentamicin and kanamycin. The resistance rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains to doxycycline, clindamycin, oxacillin, tobramycin, gentamicin, and kanamycin was 78.5–98%. Majority of *Staphylococcus aureus* strains were non-susceptible to ceftazidime (91–100%); the rate of resistance to clindamycin decreased from 99% to 36%, ($p < 0.05$) and to ciprofloxacin – increased from 55–65% to 81% ($p < 0.05$).

Conclusions. *Staphylococcus aureus* was the most prevalent pathogen isolated from burn wounds. On the first day of hospitalization *Staphylococcus aureus* isolates were obtained from 25.3% of patients; 12.5% of patients with burn wounds had methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the end of the first week of hospitalization and 66% of patients – after two weeks and later. The resistance of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* to gentamicin, tobramycin, and clindamycin decreased. The resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to clindamycin decreased and to ciprofloxacin – increased.

Correspondence to R. Grigaitė, Department of Microbiology, Kaunas University of Medicine, A. Mickevičiaus 9, 44307 Kaunas, Lithuania. E-mail: mikrob@kmu.lt

Literatūra

1. Singh NP, Goyal R, Manchanda V, Das S, Kaur I, Talwar V. Changing trends in bacteriology of burns in the burns unit, Delhi, India. *Burns* 2003;29(2):129-32.
2. Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hospital Infect* 2003;53:6-13.
3. Costa-Santos E, Lito L, Salgado MJ. Evaluation of the bacteriological protocol in the Burns unit of the Santa Maria university Hospital in Lisboa. 9th Congr. of the Intern. Soc For Burns Injuries 1994; Abstr. p. 291.
4. Shehab SA, El-Shafey EI, El-Hadidy ME, Bahaa El-Din A, El-Hadidy MM, Zaghoul HA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a problem in the burns unit. *Egypt J Plast Reconstr Surg* 2003;27(1):1-10.
5. Lee G, Bishop P. Nosocomial infections. In: Lee G, Bishop P, editors. *Microbiology and infection control for health professionals*. Prentice Hall 1997; p. 269.
6. Krutikov MG. Kontrol' infekcii v ozhogovom stacionare. (The infection control in the Burns unit.) *Kombustsiologija*. 2003. p. 14. Available from: URL: <http://burn.ru/all/>
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS approved standard M100-S9. Wayne, PA; 1999.
8. Felten A, Grandry B, Lagrange PH, Casin I. Evaluation of three techniques for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Clin Microbiol* 2002;40:2776.
9. Skov R, Smyth R, Clausen M, et al. Evaluation of a cefoxitin 30 mcg disc on IsoSensitest Agar for detection of MRSA. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:204-7.
10. Smyth R, Skov R, Olsson-Liljequist B, Frimodt-Møller N, Kahlmeter G. Use of low strength cefoxitin discs to predict methicillin resistance in staphylococci. Poster 3133, ICAAC, Chicago; 2003.
11. Kehinde AO, Ademola SA, Okesola AO, Oluwatosin OM, Bakare RA. Pattern of bacterial pathogens in burn wound infections in Ibadan, Nigeria. *Ann Burns Fire Disast* 2004; 17(1):12-5.
12. Revathi G, Puri J, Jain BK. Bacteriology of burns. *Burns* 1998;24:347-9.
13. Yildirim S, Nursal TZ, Tarim A, Torer N, Noyan T, Demiroglu YZ, et al. Bacteriological profile and antibiotic resistance: comparison of findings in a burn intensive care unit, other intensive care units, and the hospital services unit of a single center. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26(6):488-93.
14. Bagdonas R, Tamelis A, Rimdeika R, Kiudelis M. Analysis of burn patients and the isolated pathogens. *Lietuvos chirurgija* 2004;2(3):190-3.
15. Vostrugina K, Gudavičienė D, Rimdeika R. Nudegimų gydymas pasireiškus bakteremijai. (Treatment of burned patients with diagnosed bacteremia.) *Lietuvos chirurgija* 2005;3(1):21-6.
16. Bagdonas R, Tamelis A, Rimdeika R. *Staphylococcus aureus* infection in the surgery of burns. *Medicina (Kaunas)* 2003; 39(11):1078-81.
17. EARSS Annual Report 2001. Available from: URL: http://www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports/
18. EARSS Annual Report 2004. Available from: URL: http://www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports/
19. Bobrovnikov AE, Krutikov MG. Antibiotikoprofilaktika v kombustsiologii. (Antibiotic prophylaxis in the surgery of burns.) *Kombustsiologija* 2000. p. 4. Available form: URL: <http://burn.ru/all/>

Straipsnis gautas 2006 03 10, priimtas 2006 04 11
Received 10 March 2006, accepted 11 April 2006