

## VISUOMENĖS SVEIKATA

### *Staphylococcus aureus* paplitimas tarp ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų

Žaneta Pavilonytė, Justina Kačerauskienė, Brigita Budrytė, Tadas Keizeris,  
Jonas Junevičius<sup>1</sup>, Alvydas Pavilonis

Kauno medicinos universiteto Mikrobiologijos katedra, <sup>1</sup>Dantų ir žandikaulių ortopedijos klinika

**Raktažodžiai:** *Staphylococcus aureus*, paplitimas, atsparumas antibiotikams, meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*, visuomenėje įgytas meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus*.

**Santrauka.** Tikslas. Nustatyti *Staphylococcus aureus* padermių paplitimą tarp ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų ir šių padermių atsparumą antimikrobinėms medžiagoms bei įvertinti epidemiologines šių padermių ypatybes.

Tyrimo medžiaga ir metodai. 2004–2005 m. ištirti 243 ikimokyklinio ir 300 mokyklinio amžiaus vaikai. Tiriamoji medžiaga bakteriologiniam tyrimui iš nosies landų ir žiočių imta į transportinę terpę, sėta į manito druskos agarą. *Staphylococcus aureus* kultūros atpažintos plazmokoagulazės ir DNR-azės testais. Nustatytas jų atsparumas antibiotikams,  $\beta$ -laktamazinis aktyvumas, fagogrupės ir fagotipai. Atsparumas meticilinui nustatytas diskų metodu su „Oxoid“ firmos meticilino 5  $\mu$ g diskais ir 1  $\mu$ g oksacilino diskais.

Rezultatai. Išskirtos ir atpažintos 292 (53,8 proc.) *Staphylococcus aureus* padermės: 113 (46,5 proc.) iš ikimokyklinio ir 179 (59,7 proc.) iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio. Nustatyta, kad *Staphylococcus aureus* paplitimas tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų yra 46,5–47,0 proc., tarp 11–15 metų vaikų *Staphylococcus aureus* paplitimas padidėja iki 59,0 proc. ( $p>0,05$ ), tarp 16–19 metų – iki 73,0 proc. ( $p<0,001$ ). Išskirtos šešios meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės: 2 (1,8 proc.) iš ikimokyklinio ir 4 (2,2 proc.) – iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio. 70,7–76,6 proc. *Staphylococcus aureus* padermių, išskirtų iš ikimokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, ir 72,0–79,0 proc. *Staphylococcus aureus* padermių, išskirtų iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, nustatytas  $\beta$ -laktamazinis aktyvumas ( $p>0,05$ ). Vyravo II fagogrupės (32,2–43,4 proc.) *Staphylococcus aureus* padermės, netipuojamos padermės sudarė 19,2–33,6 proc.

Išvados. *Staphylococcus aureus* paplitimo dažnis tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų yra 41,7–48,8 proc. ir statistškai reikšmingai didėja tarp 9–12 (73,0 proc.,  $p<0,001$ ) klasių mokinių. 2,1 proc. *Staphylococcus aureus* padermių buvo atsparios meticilinui. Tarp ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų dažniausiai paplitusios II fagogrupės (39,0 proc.,  $p<0,05$ ) *Staphylococcus aureus* padermės. Vaikai buvo kolonizuoti meticilinui atspariomis *Staphylococcus aureus* padermėmis, priklausančioms III fagogrupės 83A ir 77 fagotipams.

#### Įvadas

*Staphylococcus* gentyje yra daugiau nei 30 rūšių, iš kurių 10 yra žmogaus simbiotai (1). Šios genties dvi rūšys – *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ir *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) dažniausiai sukelia infekcinius procesus: nuo vietinių odos ir gleivinių infekcijų iki mirtinų būklių, pvz., endokarditas ir septicemija. Nepaisant žmogui sukeliamos infekcinės patologijos, stafilokokai yra dalis normalios mik-

rofloros ir jie būdami žmogaus organizme nedaro jokio poveikio. Stafilokokinės infekcijos dažniausiai yra šeimininko imuniteto pažeidimo pasekmė. Todėl *S. aureus* ir *S. epidermidis* dažnai priskiriami oportunistiniams patogenams. *S. epidermidis* sukeliamos infekcijos dažniausiai siejamos su transplantantų naudojimui medicinoje: sintetinėmis kraujagyslėmis, protezais, drenais ir kt. (2, 3). Tuo tarpu *S. aureus* sukeliamos infekcijos yra daug agresyvesnės, jos gali būti

ūminės ir lėtinės, pavieniai atvejai arba serga keli šeimos nariai. Pažymėtina, kad *S. aureus* yra dažniausias hospitalinių infekcijų sukėlėjas (4). Šiuo metu labiausiai dominantis šių dviejų stafilokokų rūšių biologijos aspektas yra jų atsparumas antibiotikams. Skirtingose pasaulio šalyse 40–60 proc. *S. aureus* ir 70–80 proc. *S. epidermidis*, sukėlusios infekcijas, yra atsparūs oksacilinui (meticilinui) (5, 6). Meticilinui atsparių *S. aureus* (MASA) ir *S. epidermidis* (MASE) sukeltų infekcijų gydymas yra vis didėjanti sveikatos problema ir visuomeniniu, ir politiniu aspektu.

Meticilinui atsparios *S. aureus* (MASA) padermės nustatytos jau 1960 m. Paprastai jos sukelia infekcijas stacionarų ligoniams arba tiems, kurie turėjo rizikos veiksnių, susijusių su jų sveikatos priežiūra. Tačiau per pastaruosius 5–10 metų MASA padermių aptinkama ir visuomenėje. Šių MASA padermių plitimą visuomenėje lemia ne tik tam tikri rizikos veiksniai, susiję su gydymo įstaigomis (lankymasis, trumpesnis ar ilgesnis buvimas asmens sveikatos priežiūros įstaigoje, operacijos, įvairios intervencinės procedūros, ilgas plataus veikimo antibiotikų vartojimas ir kt.), bet ir visuomenėje paplitusi savigyda antibiotikais ar nepagrįstas antibiotikų skyrimas ambulatoriniams ligoniams, antimikrobinių medžiagų vartojimas gyvulininkystėje, paukštininkystėje ir kt.

Vaikams stafilokokinės infekcijas vis dažniau sukelia visuomenėje įgyti meticilinui atsparūs *S. aureus* (VI-MASA) (1, 2). Pirmosios visuomenėje įgytos MASA padermės be jokių predisponuojančių rizikos veiksnių vaikams nustatytos 1998 m. (7). Nuo tada visuomenėje įgytos MASA paplitimas visuomenėje tarp sveikų vaikų bei suaugusiųjų tapo pasaulinė problema (8, 9).

Šio darbo tikslas – nustatyti *Staphylococcus aureus* padermių paplitimą tarp ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų ir šių padermių atsparumą antimikrobiniams medžiagoms bei įvertinti epidemiologines šių padermių ypatybes.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamoji medžiaga imta iš nosies landų bei žiočių lanko tamponu į SSI transportinę terpę (SSI transport-medium) ir bakteriologiškai tirta Kauno medicinos universiteto Mikrobiologijos katedroje. Tiriamoji medžiaga sėta į manito druskos agarą („LAB M“ Mannitol salt agar) ir auginta 24 val. 35–37°C temperatūroje. Išaugusios *S. aureus* kultūros atpažintos atlikus plazmokoagulazės (Coagulase Plasma, Rabbit with EDTA, BBL,) ir DNR-azės (LAB M DNase agar) testus.

Išskirtų *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams (oksacilinui, penicilinui, ampicilinui, piperacilinui, vankomicinui, cefalotinui, cefamandolui, cefo-

perazonui, ceftazidimui, cefepimui, gentamicinui, amikacinui, doksaciklinui, ciprofloksacinui, klindamicinui, tobramicinui ir fuzidinui) nustatytas serijinių skiedimų standžiojoje mitybinėje terpėje metodu. *S. aureus* padermių atsparumas tirtiems antibiotikams vertintas pagal nustatytą kiekvieno antibiotiko MSK (mažiausiąją slopinamąją koncentraciją), kurioje tirti stafilokokai neauga arba auga pavienėmis kolonijomis. Antibiotiko MSK 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. Iš triptozės sojos agare 24 val. 35–37°C temperatūroje augintų *S. aureus* tyrimui fiziologiniame tirpale paruoštos kultūrų suspensijos pagal drumstumo standartą 0,5 McFarland. Kontrolei 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 Mueller'io-Hinton'o II agaru (Mueller-Hinton II Agar, BBL, Cockeysville, JAV) ir atitinkama antibiotiko koncentracija „šachmatų lentos“ principu. Pasėliai Petrio lėkštelėje inkubuoti 18 val. 35–37°C temperatūroje. Tyrimo duomenys vertinti remiantis NCCLS (angl. *National Committee for Clinical Laboratory Standards*) (10) rekomendacijomis bei kriterijais. *S. aureus* atsparumas fuzidino rūgščiai vertintas remiantis D. Brown, D. Livermore, J. Symonds ir R. Wise (2002) rekomendacijomis (11).

Meticilinui atsparios *S. aureus* (MASA) padermės nustatytos 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 Mueller'io-Hinton'o II agaru (Mueller-Hinton II Agar, BBL, Cockeysville, JAV). Ant pasėto agaro paviršiaus uždėti oksacilino arba meticilino diskai ir Petrio lėkštelės inkubuotos 24 val. 37°C temperatūroje. Stafilokokų atsparumas oksacilinui ir meticilinui vertintas pagal stafilokokų augimo slopinimo zonos apie oksacilino arba meticilino diską dydį, remiantis NCCLS (10) ir Europos EARSS (angl. *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) rekomendacijomis bei kriterijais (12–14).

*S. aureus* padermių sintetinama β-laktamazė nustatyta nitrocefino impregnuotais diskais (Cefinase, BBL Microbiology System, Cockeysville, MD), remiantis gamintojo pateikta tyrimo bei vertinimo metodika.

*S. aureus* padermės fagotipuotos naudojant tarptautinę diagnostinę sausųjų stafilokokų bakteriofagų tipų rinkinį (Rusija), kurį sudaro 23 bakteriofagų tipai, suskirstyti į keturias grupes: I grupę sudaro numeriai: 29, 52, 52A, 79, 80; II grupę: 3A, 3C, 55, 71; III

grupe: 6, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84, 85; IV grupė: 94, 96 ir negrupuojami – 81, 95. Tipuojamos *S. aureus* padermės 24 val. auginamos Miulero-Hintono II agare (Mueller-Hinton II Agar, BBL, Cockeysville, JAV) ir sėjamos į 2,5 ml triptozės sojos sultinį („Lab M“) (pH 7,2–7,4), po to auginamos 3–4 val. 37°C temperatūroje. Paruošiamos Petrio lėkštelės, kuriose išpilstoma po 25–30 ml triptozės sojos 1,2 proc. („Lab M“) agaro, turinčio gliukozės 0,4 proc. ir kalcio chlorido 0,02 proc.. Po to 3–4 val. sultinyje augintos kultūros sėjamos į jau paruoštas Petrio lėkšteles su agaru. Lėkštelių dugnas žymekliu padalijamas į 23 kvadratus, į kiekvieną užsėtą terpsės kvadratą Pastero pipete užlašinamas lašas atitinkamo bakteriofago. Lėkštelės inkubuojamos 18–20 val. 30°C temperatūroje. Stafilokokų padermės fagotipuojamos pradine fago koncentracija – 1 RTD (angl. *routine test dilution*). Padermės, kurias tipuojant *S. aureus* išliko gyvybingas, tipuotos pakartotinai praskiedus bakteriofagą iki 100 RTD. Duomenys vertinti keturiais plusais.

Tyrimo duomenys vertinti taikant Stjudento (t) kriterijų. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „SPSS 12.0“ programą. Duomenų skirtumas statistiškai reikšmingas, kai  $p < 0,05$ .

### Rezultatai

Vertinant *S. aureus* paplitimą tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų 2004–2005 metais ištirti 243 2–7 metų vaikai Ariogalos ir Kauno miesto dviejuose darželiuose. Analizuojant *S. aureus* paplitimą tarp mokykli-

nio amžiaus vaikų ištirta 300 vaikų: po 100 1–4, 5–8 ir 9–12 klasių vaikų. Iš viso išskirtos ir atpažintos 292 (53,8 proc.) *S. aureus* padermės: 113 (46,5 proc.) iš ikimokyklinio ir 179 (59,7 proc.) iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio (1 ir 2 lentelė).

Palyginus *S. aureus* paplitimą tarp ikimokyklinio amžiaus ir mokyklinio amžiaus vaikų, galima teigti, kad *S. aureus* paplitimas didesnis tarp vyresnio amžiaus vaikų. *S. aureus* paplitimas tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų yra 46,5–47,0 proc., tai tarp 11–15 metų vaikų *S. aureus* paplitimas padidėja iki 59,0 proc. ( $p > 0,05$ ), o tarp 16–19 metų išauga iki 73,0 proc. ( $p < 0,001$ ) (1 ir 2 lentelė). Nustatytas 292 *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams. Remiantis atsparumu meticilinui, *S. aureus* suskirstyti į dvi padermių grupes: MJSA (meticilinui jautrūs *Staphylococcus aureus*) ir MASA padermės ir palygintas jų atsparumas tirtiems antibiotikams (3 ir 4 lentelė, pav.). Tirtos MJSA padermės jautrios visiems antibiotikams, išskyrus peniciliną ir ampiciliną. Stafilokokų sukeltų infekcijų gydymui penicilinas nevartojamas, tačiau MJSA padermės šiam antibiotikui išlieka pakankamai atsparios. Šio tyrimo duomenimis, MJSA atsparumas penicilinui yra nuo 80,5 iki 83,7 proc. ir atskirose tiriamųjų grupėse jis yra panašus ( $p > 0,05$ ). MJSA atsparumas ampicilinui statistiškai reikšmingai didėjo nuo 27,4 proc. (tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų) iki 46,9 proc. (tarp mokyklinio amžiaus vaikų) ( $p < 0,001$ ).

Meticilinui atsparios 6 *S. aureus* padermės: dvi

**1 lentelė. *Staphylococcus aureus* padermių paplitimas tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų**

Eil. Nr.	Tiriamieji		Stafilokokų padermės				
	Tiriamosios grupės	n	<i>Staphylococcus aureus</i>		Plazmos nekoaguliuojantys	Stafilokokai neišaugo	<i>S. aureus</i> β-laktamazinis aktyvumas
			n/proc.	Tarp jų MASA			
				n/proc.			
1.	Darželis „Ežiukas“, Kaunas	72	30/41,7	1/3,3	22/30,6	20/27,7	23/76,6
2.	Darželis „Pušynėlis“, Kaunas	84	41/48,8	–/–	35/41,7	8/9,5	29/70,7
3.	Ariogalos darželis	87	42/48,3	1/2,4	29/33,3	16/18,4	31/73,8
Iš viso		243	113/46,5	2/1,8	86/35,4	44/18,1	83/73,4

MASA – meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės.

2 lentelė. *Staphylococcus aureus* padermių paplitimas tarp mokyklinio amžiaus vaikų

Eil. Nr.	Tiriamieji		Stafilekokų padermių išskyrimas				
	Tiriamosios grupės	n	<i>Staphylococcus aureus</i>		Plazmos nekoaguluojantys	Stafilekokai neišaugo	<i>S. aureus</i> β-laktamazinis aktyvumas
			n/proc.	Tarp jų MASA n/proc.	n/proc.	n/proc.	n/proc.
1.	1–4 klasė	100	47/47,0	–/–	39/39,0	14/14,0	72/72,0
2.	5–8 klasė	100	59/59,0	1/1,7	41/41,0	0/0	76/76,0
3.	9–12 klasė	100	73/73,0	3/4,1	27/27,0	0/0	79/79,0
Iš viso		300	179/59,7	4/2,2	107/35,7	14/4,6	227/75,6

MASA\* – meticilinui atsparios *Staphylococcus aureus* padermės.

3 lentelė. Meticilinui (oksacilinui) jautrių *Staphylococcus aureus* padermių, išskirtų iš ikimokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, atsparumas antibiotikams

Eil. Nr.	Antibiotikas	n	Atsparumas,* proc.							
			J		VJ		A		*MSK <sub>90</sub> , μg/ml	**MSK <sub>50</sub> , μg/ml
			n	proc.	n	proc.	n	proc.		
1.	Penicilinas	113	22	19,5	0	0	91	80,5	0,031–4,0	0,031–1,0
2.	Ampicilinas	113	82	72,6	–	–	31	27,4	0,031–2,0	0,031–0,5
3.	Piperacilinas	113	113	100	0	0	0	0	0,5–2,0	0,5–1,0
4.	Vankomicinas	113	113	100	0	0	0	0	0,125–1,0	0,125–0,5
5.	Cefalotinas	113	113	100	0	0	0	0	0,125–1,0	0,125–0,5
6.	Cefamandolis	113	113	100	0	0	0	0	0,125–2,0	0,125–1,0
7.	Cefoperazonas	113	113	100	0	0	0	0	0,125–2,0	0,125–1,0
8.	Ceftazidimas	113	113	100	0	0	0	0	1,0–4,0	0,5–2,0
9.	Cefepimas	113	113	100	0	0	0	0	0,5–4,0	0,5–2,0
10.	Gentamicinas	113	113	100	0	0	0	0	0,062–0,5	0,062–0,125
11.	Amikacinas	113	113	100	0	0	0	0	0,062–0,5	0,062–0,25
12.	Doksaciklinas	113	113	100	0	0	0	0	0,062–1,0	0,062–0,25
13.	Ciprofloksacinas	113	113	100	0	0	0	0	0,031–0,25	0,031–0,125
14.	Klindamicinas	113	113	100	0	0	0	0	0,015–0,062	0,015–0,031
15.	Rifampicinas	113	113	100	0	0	0	0	0,015–0,062	0,015–0,031
16.	Fuzidino rūgštis	113	113	100	0	0	0	0	0,015–0,125	0,015–0,031

\*MSK<sub>90</sub> – 90 proc. MJSA padermių turi lentelėje nurodytą MSK.

\*\*MSK<sub>50</sub> – 50 proc. MJSA padermių turi lentelėje nurodytą MSK.

MJSA – meticilinui jautrūs *Staphylococcus aureus*; MSK – mažiausia slopinamoji koncentracija.

Atsparumas\*: J – jautrūs; VJ – vidutiniškai jautrūs; A – atsparūs.

**4 lentelė. Meticilinui (oksacilinui) jautrių *Staphylococcus aureus* padermių, išskirtų iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, atsparumas antibiotikams**

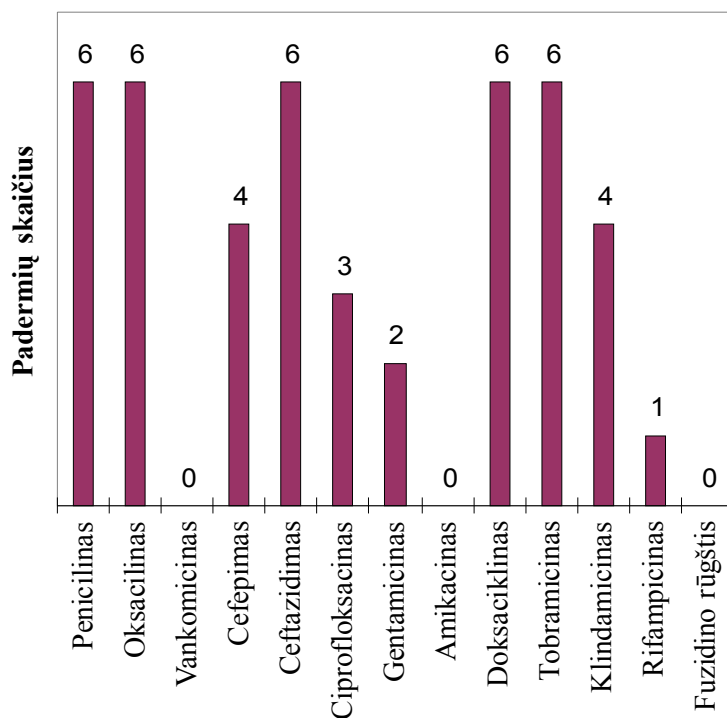
Eil. Nr.	Antibiotikas	n	Atsparumas,* proc.							
			J		VJ		A		*MSK <sub>90</sub> , μg/ml	**MSK <sub>50</sub> , μg/ml
			n	proc.	n	proc.	n	proc.		
1.	Penicilinas	179	29	16,3	0	0	150	83,7	0,031–4,0	0,031–1,0
2.	Ampicilinas	179	95	53,1	–	–	84	46,9	0,031–2,0	0,031–0,5
3.	Piperacilinas	179	179	100	0	0	0	0	0,5–2,0	0,5–1,0
4.	Vankomicinas	179	179	100	0	0	0	0	0,125–1,0	0,125–0,5
5.	Cefalotinas	179	179	100	0	0	0	0	0,125–1,0	0,125–0,5
6.	Cefamandolis	179	179	100	0	0	0	0	0,125–2,0	0,125–1,0
7.	Cefoperazonas	179	179	100	0	0	0	0	0,125–2,0	0,125–1,0
8.	Ceftazidimas	179	179	100	1	0	0	0	1,0–4,0	0,5–2,0
9.	Cefepimas	179	179	100	0	0	0	0	0,5–4,0	0,5–2,0
10.	Gentamicinas	179	179	100	0	0	0	0	0,062–0,5	0,062–0,125
11.	Amikacinas	179	179	100	0	0	0	0	0,062–0,5	0,062–0,25
12.	Doksaciklinas	179	179	100	0	0	0	0	0,062–1,0	0,062–0,25
13.	Ciprofloksacinas	179	179	100	0	0	0	0	0,031–0,25	0,031–0,125
14.	Klindamicinas	179	179	100	0	0	0	0	0,015–0,062	0,015–0,031
15.	Rifampicinas	179	179	100	0	0	0	0	0,015–0,062	0,015–0,031
16.	Fuzidino rūgštis	179	179	100	0	0	0	0	0,015–0,125	0,015–0,031

\*MSK<sub>90</sub> – 90 proc. MJSA padermių turi lentelėje nurodytą MSK.

\*\*MSK<sub>50</sub> – 50 proc. MJSA padermių turi lentelėje nurodytą MSK.

MJSA – meticilinui jautrūs *Staphylococcus aureus*; MSK – mažiausia slopinamoji koncentracija.

Atsparumas\*: J – jautrūs; VJ – vidutiniškai jautrūs; A – atsparūs.



**Pav. Meticilinui atsparių *S. aureus* padermių atsparumas antibiotikams**

buvo išskirtos iš ikimokyklinio ir šešios – iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio. Abi MASA padermės buvo jautrios vankomicinui, amikacinui ir fuzidino rūgščiai, o atsparios penicilinui, ceftazidimui, doksaciklinui ir tobramicinui.

70,7–76,6 proc. *S. aureus* padermių, išskirtų iš ikimokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, ir 72,0–79,0 proc. *S. aureus* padermių, išskirtų iš mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, turėjo  $\beta$ -laktamazinių aktyvumą ( $p>0,05$ ) (1 ir 2 lentelė).

*S. aureus* padermių fagotipavimo duomenys pateikiami 5 lentelėje. Visose tiriamosiose grupėse nuo 32,2 iki 43,4 proc., nesant statistiškai reikšmingo skirtumo ( $p>0,05$ ), vyraavo II fagogrupės *S. aureus* padermės. Apie 19,2–33,6 proc. *S. aureus* padermių nesitipavo ( $p>0,05$ ). Labai svarbi yra III stafilokokų fagogrupė, kurios 83A stafilokokų fagotipas yra hospitalinis. Šio tyrimo duomenimis, III stafilokokų fagogrupė paplitusi nuo 6,4 iki 17,8 proc., nesant tarp tiriamųjų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo ( $p>0,05$ ).

### Rezultatų aptarimas

*S. aureus* ekologinė niša yra nosies landos, iš kur jie plinta į aplinką bei kitas kūno dalis (15). *S. aureus* 20 proc. žmonių nosies landose yra pastoviai, o apie 60 proc. žmonių jų randama ne visada. Pastoviais nešiotais, palyginus su suaugusiaisiais, dažniau yra vaikai. Nustatyta, kad *S. aureus* paplitimas tarp vaikų didėja: 2001 m. *S. aureus* nešiojo 29 proc. vaikų, 2004 m. – 36,4 proc., meticilinui (MASA) buvo atsparios 9,2 proc. *S. aureus* padermių (16). Šio tyrimo duomenys rodo, kad *S. aureus* paplitimas tarp ikimokyklinio

amžiaus vaikų ir 1–4 klasių vaikų yra 41,7–48,8 proc. ir didėja tarp 5–8 (iki 59,0 proc.,  $p>0,05$ ) ir 9–12 (iki 73,0 proc.,  $p<0,05$ ) klasių mokinių. Tarp stafilokokų, išskirtų iš ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, 1,8 ir 2,2 proc. ( $p>0,05$ ) *S. aureus* padermių buvo atsparios meticilinui (MASA). Visos MASA padermės yra atsparios penicilinui, ceftazidimui, tobramicinui ir doksaciklinui. Apibendrinančių išvadų apie šių MASA padermių atsparumą antibiotikams daryti negalime, tačiau bendrąsias MASA atsparumo antibiotikams tendencijas šie tyrimo duomenys rodo (16–19). Visos šešios MASA padermės yra jautrios vankomicinui ir fuzidino rūgščiai. MJSA padermių, išskirtų iš ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų paimtos tiriamosios medžiagos, atsparumas penicilinui yra 80,5 ir 83,7 proc. ( $p>0,05$ ), o atsparumas ampicilinui didėja nuo 27,4 iki 46,9 proc. ( $p<0,001$ ). MJSA padermių, išskirtų iš poliklinikų lankytojų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio, atsparumas penicilinui yra apie 83,1 proc. (17), o iš pacientų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio – apie 89 proc. (18). *S. aureus* padermių atsparumo antibiotikams tyrimo duomenys rodo, kad visuomenėje cirkuliuojančios *S. aureus* padermės yra jautrios stafilokokinių infekcijų gydymui vartojamiems antibiotikams ir yra labai atsparūs penicilinui. Galima teigti (nors statistiškai nereikšmingas skirtumas ( $p>0,05$ )), kad mokyklinio amžiaus vaikų nosies landose ir žiočių lanke (79,0 proc.), lyginant su ikimokyklinio amžiaus vaikų nosies landomis ir žiočių lanku (73,4 proc.), dažniau nustatomos *S. aureus* padermės, sintetinančios b-laktamazės.

Fagotipavimas naudojamas epideminių MASA padermių plitimo kontrolei. Tarptautiniu bakteriofagų rinkiniu fagotipavosi 72,3 proc. *S. aureus* padermių.

5 lentelė. *Staphylococcus aureus* padermių fagogrupių pasiskirstymas tiriamųjų grupėse

Fagogrupės	Ikimokyklinio amžiaus vaikai	Mokyklinio amžiaus vaikai			Iš viso
		1–4 klasių	5–8 klasių	9–12 klasių	
	Staphylococcus aureus padermių skaičius				
	113	47	59	73	292
	n/proc.	n/proc.	n/proc.	n/proc.	n/proc.
I	5/4,4	3/6,4	5/8,5	3/4,1	16/5,5
II	49/43,4	19/40,5	19/32,2	27/37,0	114/39,0
III	–/–	3/6,4	8/13,6	13/17,8	24/8,2
IV	7/6,2	2/4,2	3/5,0	6/8,2	18/6,2
Negrupiniai	5/4,4	3/6,4	6/10,2	4/5,5	18/6,2
Mišrių grupių	9/8,0	2/4,2	4/6,8	6/8,2	21/7,2
Netipuoti	38/33,6	15/31,9	14/23,7	14/19,2	81/27,7

Panašūs tyrimo duomenys ir ankstesnių mokslinių tyrimų (17, 18). Jau 1961 m. R. E. O. Williams ir M. P. Jevons nustatė, kad ligoninėse dažniau paplitusios I ir III fagogrupės *S. aureus* padermės, o visuomenėje – II fagogrupės *S. aureus* padermės (20). Iš ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų ir žiočių lanko paimto tepinėlio išskirtos MJSA padermės dažniausiai priklausė II fagogrupei (39,0 proc.), I, III, IV arba mišrios fagogrupės padermės sudarė 5,5–8,2 proc. Keturios iš išskirtų MASA padermių priklausė III fagogrupės 83A fagotipui, dvi – 77 šios grupės fagotipui. Abu minėti stafilokokų fagotipai yra hospitaliniai (17, 18). Literatūroje pateikiami duomenys rodo, kad yra epideminiai *S. aureus* padermių fagotipai, kurie dažniau, palyginus su kitais, sukelia epidemijų protrūkius ir (ar) pavienius susirgimus. Jiems būdingas didesnis virulentiškumas žmogui ir greitas plitimas gydymo įstaigose (17, 18, 21).

Daugumos autorių nuomone, žmonių kolonizavi-

mo *S. aureus* padermėmis tyrimai įvairiuose pasaulio regionuose padės tiksliau vertinti *S. aureus* plitimą bei nustatyti veiksnius, sąlygojančius MASA padermių plitimą visuomenėje ir gydymo įstaigose.

### Išvados

1. *Staphylococcus aureus* paplitimo dažnis tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų yra 41,7–48,8 proc. ir statistiškai reikšmingai didėja tarp 9–12 (73,0 proc.,  $p < 0,001$ ) klasių mokinių.

2. Meticilinui atsparių *Staphylococcus aureus* dažnis tarp *S. aureus* padermių, išskirtų iš ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų nosies landų gleivinės, yra 2,1 proc.

3. Tarp ikimokyklinio ir mokyklinio amžiaus vaikų dažniausiai paplitusios II fagogrupės (39,0 proc.,  $p < 0,05$ ) *Staphylococcus aureus* padermės. Vaikų nosies landose ir žiočių lankuose buvo MASA padermių, priklausančių III fagogrupės 83A ir 77 fagotipams.

## *Staphylococcus aureus* prevalence among preschool- and school-aged pupils

Žaneta Pavilonytė, Justina Kačerauskienė, Brigita Budrytė, Tadas Keizeris,  
Jonas Junevičius<sup>1</sup>, Alvydas Pavilonis

Department of Microbiology, <sup>1</sup>Department of Dental and Maxillofacial Orthopedics,  
Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** *Staphylococcus aureus*; prevalence; antimicrobial susceptibility; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

**Summary. Object.** To determine the prevalence and incidence of *Staphylococcus aureus* strains among preschool- and school-aged pupils and susceptibility of these strains to antimicrobial materials.

**Material and methods.** A study of 243 preschool- and 300 school-aged pupils was conducted during 2003–2004. Identification of *Staphylococcus aureus* was made with plasmacoagulase and DNase tests. The resistance of *Staphylococcus aureus* to antibiotics,  $\beta$ -lactamase activity, phagotypes, and phage groups were determined. The isolated *Staphylococcus aureus* strains were tested for resistance to methicillin by performing disc diffusion method using commercial discs (Oxoid) (methicillin 5  $\mu$ g per disk and oxacillin 1  $\mu$ g per disk).

**Results.** A total of 292 (53.8%) *Staphylococcus aureus* strains were isolated and identified (113 (46.5%) from preschool- and 179 (59.7%) from school-aged pupils). The prevalence of *Staphylococcus aureus* strains among preschool-aged pupils varied from 46.5% to 47%. It increased to 59.0% ( $P > 0.05$ ) among schoolchildren aged from 11 to 15 years and to 73.0% ( $P < 0.001$ ) among schoolchildren aged from 16 to 19 years. Six methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains were isolated: two (1.8%) of them were from preschool-aged and four (2.2%) from school-aged pupils. The prevalence of *Staphylococcus aureus* strains with  $\beta$ -lactamase activity increased from 70.7 to 76.6% in preschool-aged pupils, and it varied from 72.0 to 79.0% in school-aged pupils ( $P > 0.05$ ). *Staphylococcus aureus* strains of phage group II (32.2–43.4%) were prevailing; nontypable *Staphylococcus aureus* strains made up 19.2–33.6%.

**Conclusions.** The prevalence of *Staphylococcus aureus* among preschool-aged children is 41.7 to 48.8%, and it increases among 9th–12th-grade pupils (73.0%,  $P < 0.001$ ). Some *Staphylococcus aureus* strains (2.1%) were resistant to methicillin. *Staphylococcus aureus* strains of phage group II (39.0%,  $P < 0.05$ ) are most prevalent among preschool- and school-aged pupils. Pupils were colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains belonging to phage group III phagotype 83A and 77.

Correspondence to Ž. Pavilonytė, Department of Microbiology, Kaunas University of Medicine, A. Mickėvičiaus 9, 44307 Kaunas, Lithuania. E-mail: mikrob@kmu.lt

## Literatūra

1. Freney J, Kloos WE, Hajek V, Webster JA, Bes M, Brun Y, et al. Recommended minimal standards for description of new staphylococcal species. Subcommittee on the taxonomy of staphylococci and streptococci of the International Committee on Systematic Bacteriology. Int J Syst Bacteriol 1999; 49:489-502.
2. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998;339:520-32.
3. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. Lancet Infect Dis 2002;2:677-85.
4. Jones RN. Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: a five-year summary from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2001). Semin Respir Crit Care Med 2003;24: 121-34.
5. Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of Gram-negative and Gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997–1998. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001;20:617-25.
6. Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, et al. European Antimicrobial Resistance Surveillance System Participants. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999–2002. Emerg Infect Dis 2004;10:1627-34.
7. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. JAMA 1998;279:593-8.
8. Oliveira DC, Tomasz A, de Lencastre H. Secrets of success of human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet Infect Dis 2002;2:180-9.
9. Thorburn K, Taylor N, Saladi SM, van Saene HK. Use of surveillance cultures and enteral vancomycin to control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a paediatric intensive care unit. Clin Microbiol Infect 2006;12:35-42.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS approved standard M100-S9. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standart Institute; 2004.
11. Brown DJF, Livermore DM, Symonds JM, Wise R. Antimicrobial susceptibility testing: BSAC Working Party Report. J Antimicrob Chemother 2002;48(Suppl 1):1-102.
12. 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.
13. Skov R, Smyth R, Clausen M, Larsen AR, Frimodt-Moller N, Olsson-Liljequist B, et al. Evaluation of a cefoxitin 30 microg disc on Iso-Sensitest agar for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother 2003;52: 204-7.
14. Skov R, Smyth R, Larsen AR, Frimodt-Möller N, Kahlmeter G. Evaluation of a cefoxitin 5 and 10 µg disks for the detection of methicillin resistance in staphylococci. J Antimicrob Chemother 2005;55:157-61.
15. Kluytmans-VandenBergh MF, Kluytmans JA. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. Review. Clin Microbiol Infect 2006;12 Suppl 1:9-15.
16. Increased nasal colonization of MRSA in children noted. Infectious Disease News. 2005. Available from: URL: <http://www.infectiousdiseasenews.com/200510/nasal.asp>
17. Grigaitė R, Pavilionis A, Rimdeika R, Antuševs A. *Staphylococcus aureus* padermių, išskirtų iš nudegimų sukeltų žaizdų, atsparumas antibiotikams. (Resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from burn wounds to antibiotics.) Medicina (Kaunas) 2006;42(5):377-83.
18. Kareivienė V, Pavilionis A, Sinkutė G, Liegiūtė S, Gailienė G. *Staphylococcus aureus* resistance to antibiotics and spread of phage types. Medicina (Kaunas) 2006;42(4):332-9.
19. Pavilionytė Ž, Vaičiulevičienė A, Pavilionis A. *Staphylococcus aureus* paplitimas tarp Kauno kolegijos bendrosios praktikos slaugos studentų ir epidemiologija. (*Staphylococcus aureus* prevalence and epidemiology in general practice nurse students' of Kaunas college.) Laboratorinė medicina 2006;3(31): 12-7.
20. Williams REO, Jevons MP. Lysotypen von *Staphylococcus aureus* verschiedener Herkunft. (Lysotyping different origin of *Staphylococcus aureus*.) Zbl Bakt I Abt Orig 1961;181:349-58.
21. Andrasevic AT, Power GM, Anthony RM, Kalenic S, French GL. Failure of bacteriophage typing to detect an inter-hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Zagreb subsequently identified by random amplification of polymorphic DNA (RAPD) and pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). Clin Microbiol Infect 1999;5:634-42.

*Straipsnis gautas 2007 08 01, priimtas 2007 11 12*

*Received 1 August 2007, accepted 12 November 2007*