

VILNIAUS MIESTO SUAUGUSIŲJŲ POPULIACIJOJE PAPLITUSIŲ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PADERMIŲ JAUTRUMO ANTIMIKROBINIAMS VAISTAMS ANALIZĖ

Agnė Kirkliauskienė¹, Monika Vitkauskaitė², Karolina Žvinytė², Vaida Leilionaitė², Gintarė Mušauskaitė², Mindaugas Butikis³, Elvyra Stanevičiūtė², Arūnas Baronas⁴

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų institutas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ³Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų institutas,

⁴Vilniaus universiteto Cheminės fizikos institutas

Santrauka

Tyrimo tikslas – nustatyti *S. aureus* nešiojimo mastą Vilniaus miesto suaugusiųjų populiacijoje ir įvertinti galimus *S. aureus* nešiojimo rizikos veiksnius bei išskirtų padermių jautrumą kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrimas atliktas Vilniaus mieste, į tyrimą įtraukti 18 metų ir vyresni respondentai. *S. aureus* nešiojimui nustatyti mėginiai steriliais tamponais imti iš nosies landų ir ryklės lankų. *S. aureus* identifikuota standartiniais tyrimo metodais. Išskirtų *S. aureus* jautrumas kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms ištirtas diskų difuzijos metodu remiantis Klinikinių laboratorinių standartų instituto rekomendacijomis.

Rezultatai. Tirti 373 Vilniaus mieste gyvenantys suaugusieji, išanalizuoti 746 mėginiai. Nustatyta, kad 36,7 proc. tirtų asmenų buvo *S. aureus* nešiotojai. Tyrimo metu nustatytos 137 fenotipiškai skirtingos *S. aureus* padermės. Visos išskirtos ir tirtos *S. aureus* padermės buvo jautrios cefoksitinui, rifampinui, norfloksacinui, ciprofloksacinui, vankomicinui ir gentamicinui. 41,6 proc. izoliatų buvo jautrūs visiems tirtiems antimikrobiniam vaistams. 99,3 proc. išskirtų *S. aureus* padermių jautrios tetraciklinui, 98,5 proc. – klindamicinui ir fuzidino rūgščiai, 97,8 proc. – eritromicinui, 42,3 proc. – penicilinui. Įvertinus rizikos veiksnius, galinčius turėti įtaką *S. aureus* nešiojimui, nustatyta, kad vyriška lytis (ŠS = 1,86, PI 95 proc. 1,04–3,34, p = 0,031) ir antimikrobinų vaistų vartojimas (ŠS = 1,61, PI 95 proc. 1,03–2,51, p = 0,031) statistiškai reikšmingai didina riziką tapti *S. aureus* nešiotuju.

Išvados. 36,7 proc. tirtų Vilniaus miesto gyventojų yra *S. aureus* nešiotojai. Antimikrobinų vaistų vartojimas ir lytis nustatyti kaip reikšmingiausi rizikos veiksniai, galintys turėti įtaką viršutinių kvėpavimo takų kolonizacijai *S. aureus*. 42,3 proc. *S. aureus* padermių jautrios penicilinui. Meticilinui atsparių *S. aureus* nešiotojų tyrimo metu nenustatyta.

Reikšminiai žodžiai: *Staphylococcus aureus*, nešiojimas, jautrumas antimikrobiniam vaistams.

ĮVADAS

Staphylococcus aureus – vienas iš sąlyginai patogeninių mikroorganizmų, prisitaikiusių kolonizuoti įvairias žmogaus organizmo ekologines nišas: odą, nosiaryklę, tarpvietę, virškinamąjį traktą, pažastis, tačiau nosis išlieka pagrindine kolonizacijos vieta [1]. *S. aureus* turimi virulentiškumo veiksniai: adheziniai baltymai (*clfB*, *isdA*, *fnbA*), teicho rūgšties sintezė sienelėje, imunomoduliaciniai veiksniai (*sak*, *chp*, *eap*), atsparumas antimikrobiniam vaistams ir kiti, padeda jam įsitvirtinti ir apsisaugoti nuo žmogaus imuninės sistemos poveikio [2, 3].

Dauguma žmonių kasdien susiduria su šiuo mikroorganizmu, bet tik nedaugelis tampa jo nešiotojais.

S. aureus nešiojimas yra besimptomis, nekenksmingas ar turintis apsauginį poveikį nuo kitų patogenų kolonizacijos [4]. Tačiau *S. aureus* nešiojimas gali turėti įtaką autoinfekcijų atsiradimui po operacijų, esant nudegimo žaizdoms, imunosupresinei būklei ar sergant cukriniu diabetu [5, 6]. Be to, nešiotojai perduoda šį mikroorganizmą įvairiais būdais kitiems žmonėms. Per pastaruosius 30 metų pasaulyje didelis dėmesys kreipiamas į meticilinui ir dauginiu atsparumu pasižyminčių *S. aureus* nešiojimą.

Visuomenėje nešiojamų *S. aureus* padermių jautrumo antimikrobiniam vaistams, o ypač meticilinui, mažėjimas apsunkina stafilokokų sukeltų infekcijų gydymą, pailgina hospitalizaciją, didina gydymo kaštus [7, 8]. 1941 m. stafilokokinių infekcijų gydymui pradėjus vartoti peniciliną netrukus jautrumas šiam antimikrobiniam vaistui sumažėjo iki 20 proc. [9]. *S. aureus* infekcijų gydymui pasitelkti

Adresas susirašinėti: Agnė Kirkliauskienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
M. K. Čiurlionio g. 21, 03101 Vilnius
El. p. agne.kirkliauskiene@mf.vu.lt

kiti beta laktaminiai antimikrobiniai vaistai. Pastarųjų metų *S. aureus* atsparumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimai atskleidžia didėjančią šio mikroorganizmo jautrumą pirmajam A. Flemingo atrastam antimikrobiniam vaistui [10, 11]. Todėl vis dažniau prabylama apie penicilinui jautrių *S. aureus* padermių sukeltų infekcijų gydymo penicilinu renesansą.

Šio tyrimo tikslas – nustatyti *S. aureus* nešiojimo mastą Vilniaus miesto suaugusiųjų populiacijoje bei įvertinti išskirtų padermių jautrumą kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Tyrimo populiacija

Tyrimas atliktas Vilniaus mieste nuo 2017 m. lapkričio iki 2018 m. balandžio mėnesio. Atsitiktinės atrankos būdu pasirinktos nemedicininės paskirties įmonės. Įmonės vadovas buvo informuotas apie tyrimo tikslus ir eigą. Vadovui pasirašius sutikimą atlikti tyrimą, apie galimybę laisva valia dalyvauti tyrime informuoti darbuotojai. Sutikę tyrime dalyvauti ne jaunesni kaip 18 metų respondentai užpildė anoniminį klausimyną apie rizikos veiksnius, kuriems esant galima tapti *S. aureus* nešiotojais. Tyrimas atliktas vadovaujantis Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų komiteto leidimu Nr. 158200-15-784-300.

S. aureus išskyrimas ir identifikacija

Tyrimo dalyvauti sutikusių respondentų mėginiai *S. aureus* nešiojimui nustatyti paimti steriliais medvilniniais tamponais iš nosies landų bei ryklės lankų ir perkelti į transportinę Stiuarto terpę („Corsham“, Anglija). Per 2 val. mėgintuvėliai pristatyti į Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Mikrobiologijos skyrių ir išsėti į 5 proc. avino kraujo („Bio-Rad“, Prancūzija) bei manitolio druskos („Liofilchem“, Italija) agarus. Pasėliai kultivuoti 24 val. 35 °C temperatūroje. Identifikuojant išskirtus mikroorganizmus remtasi kolonijų morfologija kraujo agare, augimo pobūdžiu manitolio druskos agare, latekso agliutinacijos („Bio-Rad“, Prancūzija), DNazės („BioMerieux SA“, Prancūzija), plazmokoagulazės („Bio-Rad“, Prancūzija) testais ir mikroskopija. Kontrolinė *S. aureus* paderme pasirinkta ATCC 29213.

Išskirtų padermių jautrumo kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms tyrimas

Išskirtų *S. aureus* jautrumas kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms ištirtas laikantis Klinikinių laboratorinių standartų instituto (angl. *Clinical and Laboratory Standards Institute*) rekomendacijų [12]. Iš 24 val. kultivuotos kraujo agare *S. aureus* kultūros

paruošta 0,5 McFarland'ų drumstumo standartą atitinkanti suspensija, kuri išsėta ant Mueller-Hintono agaro („Bio-Rad“, Prancūzija). Diskų difuzijos metodu, naudojant „Oxoid“ („Limited“, Hampšyras, Anglija) diskus, nustatytas visų išskirtų padermių jautrumas cefoksitinui (30 µg), penicilinui (10 TV), eritromicinui (15 µg), klindamicinui (2 µg), tetraciklinui (30 µg), fuzidino rūgščiai (10 µg), norfloksacinui (10 µg), ciprofloksacinui (5 µg), gentamicinui (10 µg), kanamicinui (30 µg), rifampinui (5 µg). Jautrumas meticilinui nustatytas naudojant cefoksitino diską, jautrumo vankomicinui minimali slopinamoji koncentracija – taikant gradiento metodą („AB Bio-disk“, Solna, Švedija). Jautrumo rezultatų patikimumui patvirtinti naudota etaloningė *S. aureus* ATCC 25923 padermė.

Statistinė analizė

Duomenų analizė atlikta naudojantis SPSS 22.0 ir „WinPepi“ statistiniais paketais. Taikyti standartiniai aprašomosios statistikos rodikliai: parametru aritmetinis vidurkis, standartinis nuokrypis, mediana, moda, minimali ir maksimali reikšmės. Įverčiai pateikti su 95 proc. pasiklovimo lygmeniu. Kategorinių duomenų analizei naudotas χ^2 ir Fišerio tikslusis testai. Rizikos veiksniams įvertinti skaičiuotas šansų santykis ir 95 proc. pasiklovimo intervalai. Statistinio reikšmingumo lygmuo pasirinktas $\alpha = 0,05$, rezultatai buvo vertinami kaip statistiškai reikšmingi, kai $p \leq 0,05$.

REZULTATAI

Tyrimo dalyvauti 373 respondentai, gyvenantys Vilniaus mieste. 83,1 proc. (n = 310) tiriamųjų sudarė moterys, 16,9 proc. (n = 63) – vyrai. Bendras tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 41,5 metų. Jauniausias tyrimo dalyvis buvo 18 metų, vyriausias – 79 metų (1 lentelė).

373 tyrimo dalyviams paimti 746 mėginiai iš nosies landų ir ryklės lankų. Nustatyta, kad 36,7 proc. (n = 137) tirtųjų buvo *S. aureus* nešiotojai. 57,7 proc. (n = 79) respondentų *S. aureus* išskirta tik iš nosies, 24,1 proc. (n = 33) – tik iš ryklės, o 18,2 proc. (n = 25) asmenų – ir iš nosies, ir iš ryklės.

1 lentelė. Tyrimo dalyvių demografinis apibūdinimas

| Lytis | Abs. sk. (proc.) | Amžius | | | | Standartinis nuokrypis |
|---------|------------------|-----------|------------|----------|---------|------------------------|
| | | Minimalus | Maksimalus | Vidurkis | Mediana | |
| Moterys | 310 (83,1) | 18 | 78 | 42,2 | 45 | 13,7 |
| Vyrai | 63 (16,9) | 21 | 79 | 37,5 | 33 | 13,0 |
| Iš viso | 373 (100) | 18 | 79 | 41,4 | 43 | 13,6 |

S. aureus nešiojimą lemiantys rizikos veiksniai

Analizuojant *S. aureus* nešiojimo ypatumus pagal lytį nustatyta, kad tarp vyrų (49,2 proc.) nešiotųjų lyginamasis svoris buvo didesnis negu tarp moterų (34,2 proc.), šis skirtumas statistiškai reikšmingas ($\chi^2 = 5,078$, $Ils = 1$; $p = 0,031$) (2 lentelė).

Siekta įvertinti įvairius rizikos veiksnius, galinčius turėti įtaką *S. aureus* nešiojimui. 45,9 proc. (171/373) visų tyrimo respondentų nurodė, kad per pastaruosius dvejus metus vartojo antimikrobinius vaistus. Nustatyta, kad antimikrobinių vaistų vartojimas statistiškai reikšmingai didina riziką tapti *S. aureus* nešiotaju ($p = 0,031$) (2 lentelė).

Odos ligos ($\check{S}S = 1,56$), lėtinės respondentų ligos ($\check{S}S = 1,37$), sporto šakos kultivavimas naudojant bendrą inventorių ($\check{S}S = 1,19$), naminių gyvūnėlių laikymas ($\check{S}S = 1,21$), rūkymas ($\check{S}S = 1,13$) didina kolonizacijos riziką, bet statistiškai patikimos sąsajos su *S. aureus* kolonizacija nenustatyta.

2 lentelė. Rizikos veiksniai, galintys turėti įtaką *S. aureus* nešiojimui

| Rizikos veiksniai | | <i>S. aureus</i> nešiotojas | | ŠS (95 % PI) | P |
|----------------------------------|------|-----------------------------|-----------------|---------------------|-------|
| | | Taip (n = 137) | Ne (n = 236) | | |
| | | Abs. sk. (%) | Abs. sk. (%) | | |
| Lytis | Vyr. | 31 (22,6) | 32 (13,6) | 1,86 (1,04–3,34) | 0,031 |
| | Mot. | 106 (77,4) | 204 (86,4) | | |
| Odos ligos | Taip | 27 (19,7) | 32 (13,6) | 1,56 (0,85–2,85) | 0,141 |
| | Ne | 110 (80,3) | 204 (86,4) | | |
| Lėtinės ligos | Taip | 30 (21,9) | 40 (16,9) | 1,37 (0,78–2,40) | 0,271 |
| | Ne | 107 (78,1) | 196 (83,1) | | |
| Hormoninių vaistų vartojimas | Taip | 16 (11,7) | 19 (8,1) | 1,51 (0,70–3,23) | 0,271 |
| | Ne | 121 (88,3) | 217 (91,9) | | |
| Antimikrobinių vaistų vartojimas | Taip | 73 (53,3) | 98 (41,5) | 1,61 (1,03–2,51) | 0,031 |
| | Ne | 64 (46,7) | 138 (58,5) | | |
| Lankymasis poliklinikoje | Taip | 77 (56,2) | 121 (51,3) | 1,22 (0,78–1,91) | 0,390 |
| | Ne | 60 (43,8) | 115 (48,7) | | |
| Sporto šakos kultivavimas | Taip | 28 (20,4) | 42 (17,8) | 1,19 (0,67–2,08) | 0,583 |
| | Ne | 109 (79,6) | 194 (82,2) | | |
| Naminių gyvūnėlių auginimas | Taip | 72 (52,6) | 113 (47,9) | 1,21 (0,77–1,88) | 0,392 |
| | Ne | 65 (47,4) | 123 (52,1) | | |
| Darbas vaikų darželyje | Taip | 16 (11,7) | 34 (14,4) | 0,79 (0,39–1,54) | 0,530 |
| | Ne | 121 (88,3) | 202 (85,6) | | |
| Kontaktas su kaliniais | Taip | 10 (7,3) | 8 (3,4) | 2,24 (0,77–6,71) | 0,130 |
| | Ne | 127 (92,7) | 228 (96,6) | | |
| Šeimos narių lėtinės ligos | Taip | 39 (28,5) | 51 (21,6) | 1,44 (0,86–2,40) | 0,167 |
| | Ne | 98 (71,5) | 185 (78,4) | | |
| Rūkymas | Taip | 25 (18,2) | 39 (16,5) | 1,13 (0,62–2,02) | 0,672 |
| | Ne | 112 (81,8) | 197 (83,5) | | |

Jautrumas antimikrobinėms medžiagoms

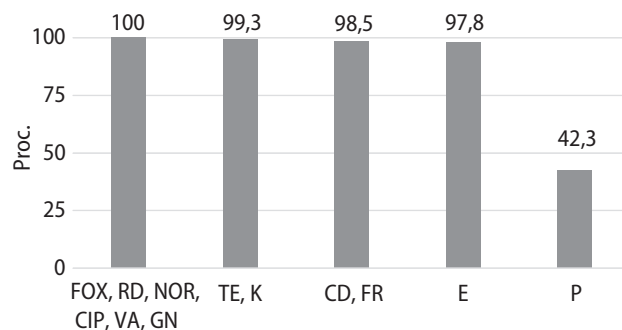
Ištyrus 746 mėginius išskirtos 162, iš jų, remiantis išplėstine antibiotikograma, nustatytos 137 fenotipiškai skirtingos *S. aureus* padermės. Visos išskirtos ir tirtos *S. aureus* padermės buvo jautrios cefoksitinui, rifampinui, norfloksacinui, ciprofloksacinui, vankomicinui ir gentamicinui. 41,6 proc. ($n = 57$) izoliatų buvo jautrūs visiems tirtiems antimikrobiniais vaistams.

Atlikus jautrumo antimikrobiniais vaistams tyrimus nustatyta, kad 99,3 proc. išskirtų *S. aureus* padermių jautrios tetraciklinui ir kanamicinui, 98,5 proc. – klindamicinui ir fuzidino rūgščiai, 97,8 proc. – eritromicinui. Mažiausias jautrumas nustatytas penicilinui – 42,3 proc. ($n = 58$) (1 pav.).

REZULTATŲ APTARIMAS

S. aureus ir meticilinui atsparus *S. aureus* (angl. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) yra vienas dažniausių ligoninėje ir visuomenėje įgytų stafilokokinių infekcijų etiologinis veiksnys. Higienos instituto duomenimis, Lietuvoje *S. aureus* 2017 m. nulėmė 14,5 proc. visų hospitalinių infekcijų ir yra antras pagal dažnumą hospitalinių infekcijų sukėlėjas [13]. *S. aureus* nešiojimas įvardijamas kaip vienas svarbiausių rizikos veiksnių, turinčių įtaką hospitalinių infekcijų atsiradimui po operacijų [14, 15], hemodializuojamiems [16], ŽIV infekuotiems [17] ar intensyvios terapijos skyriuose esantiems [18] pacientams.

2017 m. lapkričio – 2018 m. balandžio mėn. Vilniaus mieste ištyrus 373 respondentus nustatyta, kad 36,7 proc. jų yra *S. aureus* nešiotojai. *S. aureus* nešiojimo tyrimų rezultatai bendroje suaugusiųjų populiacijoje įvairiose šalyse labai skiriasi. Šiame tyrime



Antimikrobinių medžiagų santrumpos: FOX – cefoksitinas, RD – rifampinas, NOR – norfloksacinas, CIP – ciprofloksacinas, VA – vankomicinas, GN – gentamicinas, TE – tetraciklinas, K – kanamicinas, CD – klindamicinas, FR – fuzidino rūgštis, E – eritromicinas, P – penicilinas.

1 pav. Vilniaus miesto visuomenėje išskirtų *S. aureus* jautrumas kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms

gauti rezultatai siejasi su Vakarų Europoje gautais ir skelbiamais rezultatais. Nyderlanduose atlikus visuomenės grupės tyrimą nustatyta, kad 24 proc. iš jų yra *S. aureus* nešiotojai (tiriamojame grupėje dalyvavo 14 008 asmenys) [19], Norvegijoje – 27,3 proc. (n = 95) [20], Šveicarijoje – 36,4 proc. (n = 2 966) [21], Japonijoje – 35,7 proc. (n = 157) [22]. JAV 2001–2004 m. ištyrus 18 626 respondentus nustatyta 30,4 proc. nešiotųjų [23]. Azijos šalyse *S. aureus* nešiojimo mastas mažesnis. Indonezijoje ištyrus 3 995 guldomus į ligoninę respondentus nustatyta 9,1 proc. *S. aureus* nešiotųjų [24], Tunise – 13 proc. (n = 423) [25], Kenijoje – 18,3 proc. (n = 246) [26]. Malaizijoje ištyrus 370 studentų nustatyta, kad 32 proc. jų turėjo *S. aureus* kvėpavimo takuose [27]. Skelbiamų duomenų skirtumus įvairiose šalyse galėjo lemti taikoma skirtinga mėginio ėmimo ir pasėlių kultivavimo metodika, pasėlių skaičius, tyrimui pasirinktos populiacijų grupės, imties dydis bei ekologinių nišų skaičius ir pasirinkimas. Šio tyrimo metu respondentams mėginiai *S. aureus* nešiojimui nustatyti imti iš nosies landų ir ryklės. Jei mėginiai būtų imti tik iš nosies landų, *S. aureus* nešiojimo mastas Vilniaus mieste būtų 27,9 proc.

Ištyrus iš *S. aureus* nešiotųjų išskirtų 137 fenotipiškai skirtingų padermių atsparumą kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms nustatyta, kad visos išskirtos padermės buvo jautrios cefoksitinui, tad tarp tiriamųjų MRSA nešiotųjų nebuvo. MRSA nebuvo nustatyta ir 2007–2008 m. atliktame Vilniaus miesto suaugusiųjų populiacijos tyrime ištyrus 537 respondentus [28] bei kitų šalių autorių atliktuose tyrimuose [29, 30]. 2003–2004 m. Kaune atlikti tyrimai atskleidė, kad 1,8 proc. ikimokyklinio amžiaus ir 2,2 proc. mokyklinio amžiaus vaikų [31] bei 4,9 proc. hospitalizacijos dieną ištirtų pacientų [32] buvo MRSA nešiotojai. Toks MRSA nešiotųjų skirtumas tarp Vilniaus ir Kauno miesto tiriamųjų gali būti sietinas su pasirinktomis grupėmis. Literatūros duomenimis, vaikai yra dažnesni *S. aureus*, kartu ir MRSA nešiotojai nei suaugusieji dėl bendravimo ir elgesio ypatumų [33–35]. Į hospitalizacijos dieną ištirtų pacientų grupę galėjo būti įtraukti ne tik sveiki ar pirmą kartą hospitalizuojami Kauno miesto gyventojai, bet ir pakartotinai į ligoninę guldomi ligoniai, todėl MRSA nešiotųjų tokioje populiacijoje gali būti nustatyta didesnė dalis. MRSA nešiojimas sveikų žmonių populiacijoje vis dar išlieka gana žemas daugelyje pasaulio šalių. Tiemersma ir kt. [36] atliktoje 1999–2002 m. analizėje nurodoma, kad MRSA paplitimas Europoje yra 0,03–1,5 proc.:

0,7 proc. Portugalijoje, 0,1 proc. Šveicarijoje ir 0,03 proc. Nyderlanduose. 2006 m. JAV ištyrus 5 000 sveikų suaugusiųjų nustatyta, kad 0,84 proc. jų buvo MRSA nešiotojai [37]. 2015 m. van Bijnen ir kt. [38] atlikus *S. aureus* nešiojimo tyrimus 8 Europos šalyse nustatyta 1,3 proc. MRSA nešiotųjų. 2017 m. paskelbtų šaltinių teigimu, Malaizijoje atlikto tyrimo metu nustatyta 15 proc. MRSA nešiotųjų (ištirta 370 studentų) [27], Tanzanijoje hospitalizacijos dieną ištyrus 258 pacientus – 34,5 proc. [39], Vokietijoje – 0,33 proc. (tiriamojame grupėje dalyvavo 300 sportininkų) [40].

Šio tyrimo duomenimis, 97,8 proc. tirtų padermių buvo jautrios eritromicinui. 2007–2008 m. [28] ir 2015 m. [41] Vilniaus mieste atliktų tyrimų metu nustatytas panašus jautrumas šiam antimikrobiniam vaistui, jis siekė atitinkamai 97,3 proc. ir 98,3 proc. Kituose Lietuvos ir užsienio autorių atliktuose *S. aureus*, išskirtų iš nešiotųjų, tyrimuose jautrumas eritromicinui buvo mažesnis ir siekė 59,5–84 proc. [38, 42, 43]. 99,3 proc. iš sveikos visuomenės Vilniaus mieste išskirtų *S. aureus* padermių buvo jautrios tetraciklinui. Gauti duomenys labai panašūs su Lietuvoje 2015 m. ir 2003–2012 m. atliktų tyrimų metu gautais duomenimis (95–96,6 proc.) [41, 42] bei užsienio autorių, atlikusių tyrimą 8 Europos šalyse, gautais rezultatais (92,8–98,2 proc.) [38].

Šio tyrimo metu ištyrus Vilniaus miesto 373 suaugusiuosius nustatyta, kad 42,3 proc. išskirtų *S. aureus* padermių yra jautrios penicilinui. Vilniaus mieste 2007–2008 m. [28] ir 2015 m. [41] *S. aureus* nešiotųjų atliktų tyrimų metu nustatytas jautrumas penicilinui taip pat viršijo 30 proc. (atitinkamai 34,6 proc. ir 35,3 proc.). Pradėjus penicilinu gydyti *S. aureus* sukeltas infekcijas 1941 m., jau po ketverių metų nustatytas jo selekcinis poveikis [9]. Užsienio autorių teigimu, 1940–1970 m. visuomenėje cirkuliuojančių *S. aureus* jautrumas penicilinui siekė 15–20 proc., o klinikinių *S. aureus* padermių – 5–10 proc. [44]. Klinikinių *S. aureus* padermių jautrumo penicilinui rodikliai įvairiose šalyse 2007–2017 m. atliktuose tyrimuose svyruoja ir siekia 17,3–36,7 proc. [31, 32, 43–46]. M. H. Aldman ir kt. [47], ištyrę 100 iš kraujo išskirtų *S. aureus* padermių, nustatė, kad 57 proc. jų buvo jautrios penicilinui. Todėl vis dažniau prabylama apie jautrių *S. aureus* padermių gydymo penicilinu renesansą [43, 45].

Taigi aukštas Vilniaus visuomenėje išskirtų *S. aureus* padermių jautrumas tirtiems antimikrobiniam vaistams gali būti sietinas su efektyvia antimikrobinų vaistų skyrimo ir pardavimo kontrole, palyginti

mažu jų suvartojimu šalyje. Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro pateiktoje 2017 m. antimikrobinių vaistų visuomenėje suvartojimo ataskaitoje nurodoma, kad 27 šalyse dalyvėse 1 000 asmenų per dieną vidutiniškai tenka 21,8 numatytos terapinės dozės (NTD) (nurodomos ribos 10,1–33,6). Lietuva yra 12 vietoje, NTD vidurkis – 16,8 [48].

S. aureus nešiojimo rizikos veiksniams įvertinti tyrimo dalyviai užpildė anoniminę anketą apie rizikos veiksnius, kuriems esant galima tapti *S. aureus* nešiotais. Pirmosios anketos dalies klausimai apėmė bendrus demografinius ir socioekonominius aspektus (lytis, amžius, darbovietė, pareigos ir kt.). Antrąją anketos dalį sudarė klausimai apie rizikos veiksnius, veikiančius patį tiriamąjį ir kartu gyvenančius artimuosius (lėtinės ligos, antimikrobinių vaistų vartojimas, darbas vaikų darželyje, sporto šakų kultivavimas, rūkymas, narkotikų vartojimas ir pan.). Vyriska lytis ir antimikrobinių vaistų vartojimas dvejų metų laikotarpiu nustatyti kaip statistiškai reikšmingi *S. aureus* kolonizacijos rizikos veiksniai. Gauti tyrimo duomenys atskleidė, kad į tiriamųjų grupę įtraukti vyrai turi beveik du kartus didesnę riziką nešioti *S. aureus* nei moterys (ŠS = 1,86, PI 95 proc.

1,04–3,34). Kitų autorių, nustačiusių tokį ryšį, nuomone, vyrai dažniau gali būti *S. aureus* nešiotais dėl skiriamo mažesnio dėmesio rankų higienai, didesnio rūkančiųjų skaičiaus šioje grupėje bei hormonų įtakos [41, 49, 50]. Ištyrus tyrime sutikusius dalyvauti Vilniaus miesto gyventojus nustatyta, kad antimikrobinių vaistų vartojimas daugiau kaip 1,5 karto padidina riziką tapti *S. aureus* nešiotu (ŠS = 1,61, PI 95 proc. 1,03–2,51). Panašius tyrimus atlikusių autorių nuomone [28, 38, 51], antimikrobinių vaistų vartojimas pasižymi stipriu selektyviu antibakteriniu veikimu, taip pat bakteriocidiniu poveikiu natūraliai žmogaus mikrobiomai.

IŠVADOS

36,7 proc. tirtų Vilniaus miesto gyventojų yra *S. aureus* nešiotai. Antimikrobinių vaistų vartojimas ir lytis nustatyti kaip reikšmingiausi rizikos veiksniai, galintys turėti įtaką viršutinių kvėpavimo takų kolonizacijai *S. aureus*. 42,3 proc. *S. aureus* padermių jautrios penicilinui. Meticilinui atsparių *S. aureus* nešiotų tyrimo metu nenustatyta.

Straipsnis gautas 2018-12-08, priimtas 2019-01-28

Literatūra

- Senn L, Basset P, Nahimana I, Zanetti G, Blanc DS. Which anatomical sites should be sampled for screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage by culture or by rapid PCR test? Clin Microbiol Infect. 2012;18:E31-E33.
- Vandenesch F, Lina G, Henry T. *Staphylococcus aureus* hemolysins, bicomponent leukocidins, and cytolytic peptides: a redundant arsenal of membrane-damaging virulence factors? Front Cell Infect Microbiol. 2012;2:1-15.
- Yeung M, Balma-Mena A, Shear N, Simor A, Pope E, Walsh S, et al. Identification of major clonal complexes and toxin producing strains among *Staphylococcus aureus* associated with atopic dermatitis. Microbes Infect. 2011;13:189-97.
- Verkaik NJ, de Vogel CP, Boelens HA, Grumann D, Hoogenboezem T, Vink C, et al. Anti-staphylococcal humoral immune response in persistent nasal carriers and noncarriers of *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis. 2009;199:625-32.
- Wertheim HF, Vos MC, Ott A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JA, et al. Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. Lancet. 2004;364:703-5.
- Mallet C, Caseris M, Doit C, Simon AL, Michelet D, Madre C, et al. Does *Staphylococcus aureus* nasal decontamination affect the rate of early surgical site infection in adolescent idiopathic scoliosis surgery? Eur Spine J. 2018;27:2710-19.
- Suryadevara M, Moro MR, Rosenbaum PF, Kiska D, Riddell S, Weiner LB. Incidence of invasive community-onset *Staphylococcus aureus* infections in children in Central New York. J Pediatr. 2010;156(1):152-4.
- Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. Clin Infect Dis. 2004;39:776-82.
- Rammelkamp CH, Maxon T. Resistance of *Staphylococcus aureus* to the action of penicillin. Proc Royal Soc Exper Biol Med. 1942;51:386-9.
- Chabot MR, Stefan MS, Friderici J, Schimmel J, Larioza J. Reappearance and treatment of penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a tertiary medical centre. J Antimicrob Chemother. 2015;70(12):3353-6.
- Crane JK. Resurgence of penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* at a hospital in New York State, USA. J Antimicrob Chemother. 2014;69(1):280-1.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100 (ISBN 1-56238-838-X; ISBN 1-56238-839-8). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2018.
- Higienos institutas. Hospitalinių infekcijų epidemiologinės priežiūros duomenų ataskaitos. Prieiga per internetą: <http://www.hi.lt/uploads/pdf/hospitalines>.
- Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis. 2005;5:751-62.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. Am J Infect Control. 1999;27:97-132.
- Lye WC, Leong SO, Lee EJC. Methicillin-resistant *S. aureus* nasal carriage and infections in CAPD. Kidney Int. 1993;43:1357-62.
- Sissolok D, Geusau A, Heinze G, Witte W, Rotter ML. Risk factors for nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in infectious disease patients, including patients infected with HIV, and molecular typing of colonizing strains. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002;21:88-96.

18. Huang SS, Yokoe DS, Hinrichsen VL, Spurchise LS, Datta R, Miroshnik I, et al. Impact of routine intensive care unit surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital wide methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2006;43:971-8.
19. Wertheim HF, van Kleef M, Vos MC, Ott A, Verbrugh HA, Fokkens W. Nose picking and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27:863-7.
20. Skramm I, Moen AE, Bukholm G. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: frequency and molecular diversity in a randomly sampled Norwegian community population. *APMIS*. 2011;119:522-8.
21. Mertz D, Frei R, Jaussi B, Tietz A, Stebler C, Fluckiger U, et al. Throat swabs are necessary to reliably detect carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2007;45:475-7.
22. Uemura E, Kakinohana S, Higa N, Toma C, Nakasone N. Comparative characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from throats and noses of healthy volunteers. *Jpn J Infect Dis*. 2004;57:21-4.
23. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001–2004. *J Infect Dis*. 2008;197:1226-34.
24. Lestari ES, Severin JA, Filius PM, Kuntaman K, Duerink DO, Hadi U, et al. Antimicrobial resistance among commensal isolates of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in the Indonesian population inside and outside hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:45-51.
25. Ben Slama K, Gharsa H, Klibi N, Jouini A, Lozano C, Gomez-Sanz E, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy humans with different levels of contact with animals in Tunisia: genetic lineages, methicillin resistance, and virulence factors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30:499-508.
26. Omuse G, Kariuki S, Revathi G. Unexpected absence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage by healthcare workers in a tertiary hospital in Kenya. *J Hosp Infect*. 2012;80:71-3.
27. Zarizal S, Yeo CC, Faizal GM, Chew CH, Zakaria ZA, Jamil Al-Obaidi MM, et al. Nasal colonization, antimicrobial susceptibility and genotypic pattern of *Staphylococcus aureus* among agricultural biotechnology students in Besut, Terengganu, east coast of Malaysia. *Trop Med Int Health*. 2018;23(8):905-13.
28. Kirkliuskienė A, Ambrozaitis A, Skov RL, Frimodt-Moller N. The prevalence of *Staphylococcus aureus* nose and throat carriage by healthy adults. *Visuomenės sveikata*. 2010;2(49):124-31.
29. Falomir MP, Gozalbo D, Rico H. Occurrence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the nasal cavity of healthy volunteer students of the University of Valencia (Spain). *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47(2):162-3.
30. Zakai SA. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2015;36(7):807-12.
31. Pavilonytė Ž, Kačerauskienė J, Budrytė B, Keizeris T, Junevičius J, Pavilonis A. *Staphylococcus aureus* prevalence among preschool- and school-aged pupils. *Medicina*. 2007;43(11):887-94.
32. Pavilonytė Ž, Kaukėnienė R, Antuševas A, Pavilonis A. *Staphylococcus aureus* prevalence among hospitalized patients. *Medicina*. 2008;44(8).
33. Hamdan-Partida A, Sainz-Espunes T, Bustos-Martinez J. Characterization and persistence of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a Mexican community. *J Clin Microbiol*. 2010;1701-5.
34. Chen CH, Kuo KC, Hwang KP, Lin TY, Huang YC. Risk factors for and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among healthy children in southern Taiwan, 2005–2010. *J Microbiol Immunol Infect*. 2018;1-8.
35. Laub K, Tothpal A, Kovacs E, Sahin-Toth J, Horvath A, Kardos S, et al. High prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among children in Szolnok, Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2018;65(1):59-72.
36. Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999–2002. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1627-34.
37. Graham PL, Lin SX, Larson EL. A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Intern Med*. 2006;144:318-25.
38. Van Bijnen EM, Paget J, de Lange-de Klerk ES, den Heijer CD, Versporten A, Stobberingh EE. Collaboration with the APRES Study Team Antibiotic exposure and other risk factors for antimicrobial resistance in nasal commensal *Staphylococcus aureus*: An ecological study in 8 European countries. *PLoS ONE*. 2015;10:e0135094.
39. Joachim A, Moyo SJ, Nkinda L, Majigo M, Mmbaga E, Mbembati N, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on admission among patients attending regional hospitals in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):417.
40. Couvé-Deacon E, Postil D, Barraud O, Duchiron C, Chainier D, Labrunie A, et al. *Staphylococcus Aureus* Carriage in French Athletes at Risk of CA-MRSA Infection: a Prospective, Cross-sectional Study. *Sports Med Open*. 2017;3(1):28.
41. Kirkliuskienė A, Ginčaitė A, Balkutė D. *Staphylococcus aureus* nešiojimas tarp Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto pirmo kurso studentų, atsparumas antimikrobiniams vaistams bei nešiojimo rizikos veiksnių tyrimas. *Medicinos teorija ir praktika*. 2016;22(2):146-51.
42. Maželienė Ž, Vaičiulevičienė A, Mickienė Ž, Kirvaitienė J. *Staphylococcus aureus* paplitimas tarp Kauno kolegijos studentų 2003–2012 metais. *Visuomenės sveikata*. 2012;22(5):46-51.
43. Cheng MP, Rene P, Cheng AP. Back to the Future: Penicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2016;129(12):1331-3.
44. Resman F, Thegerstro J, Mansson F, Ahl J, Tham J, Riesbeck K. The prevalence, population structure and screening test specificity of penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia isolates in Malmo, Sweden. *J Infect*. 2016;73(2):129-35.
45. Davido D, Lawrence C, Dinh A, Bouchand F. Back to the Future with the Use of Penicillin in Penicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* (PSSA) Bacteremia. *Am J Med*. 2018;131(4):155.
46. Hombach M, Weissert C, Senn MM, Zbinden R. Comparison of phenotypic methods for the detection of penicillinase in *Staphylococcus aureus* and proposal of a practical diagnostic approach. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:1089-93.
47. Hagstrand Aldman M, Skovby A, Pahlman L. Penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: susceptibility testing, resistance rates and outcome of infection. *Infect Dis*. 2017;49(6):454-60.
48. European center for disease prevention and control. Annual epidemiological report for 2017. Antimicrobial consumption. Available online at: <<https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/ESAC-NET-reportAER-2017-updated.pdf>>.
49. Chen CS, Chen CY, Huang YC. Nasal carriage rate and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students at a Taiwanese university. *Int J Infect Dis*. 2012;16(11):e799-803.
50. Halablab MA, Hijazi SM, Fawzi MA, Araj GF. *Staphylococcus aureus* nasal carriage rate and associated risk factors in individuals in the community. *Epidemiol Infect*. 2010;138(5):702-6.
51. Miller MB, Weber DJ, Goodrich JS, Popowitch EB, Poe MD, Nyugen V, et al. Prevalence and Risk Factor Analysis for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in Children Attending Child Care Centers. *J Clin Microbiol*. 2011;49(3):1041-7.

Susceptibility to antimicrobials of *Staphylococcus aureus* strains prevalent in Vilnius adults' population

Agnė Kirkliauskienė¹, Monika Vitkauskaitė², Karolina Žvinytė², Vaida Leilionaitė², Gintarė Mušauskaitė², Mindaugas Butikis³, Elvyra Stanevičiūtė², Arūnas Baronas⁴

¹Vilniaus University, Faculty of Medicine, Institute of Biomedical science, ²Vilniaus University, Faculty of Medicine,

³Vilniaus University, Faculty of Medicine, Institute of Health science, ⁴Vilniaus university, Institute of Chemicals Physics

Summary

The aim. To determine the prevalence and risk factors of *Staphylococcus aureus* carriage in healthy adult population in Vilnius and to evaluate resistance patterns of isolated strains.

Methods. A *S. aureus* carriage study was performed in Vilnius city; residents' ≥ 18 years of age were included. Bacterial culture samples for *S. aureus* carriage were taken from the anterior nares and throat with sterile cotton-wool swabs. *S. aureus* identification was performed using standard methods. Antibiotic susceptibility testing was performed using the disk diffusion method according to the Clinical Laboratory Standards Institute guidelines.

Results. A prevalence study involving 373 healthy Vilnius city residents was performed. 746 swab samples were taken. The carriage rate of *S. aureus* was 36.7 %. A total of 137 different *S. aureus* strains were isolated. Antimicrobial susceptibility testing revealed that all of the tested strains were susceptible to cefoxitin, rifampin, norfloxacin, ciprofloxacin, vancomycin and gentamycin. 41.6 % of the isolated strains were susceptible to all tested antimicrobials. 99.3 % isolates were susceptible to tetracyclin, 98.5 % - to clindamycin and fusidic acid,

97.8 % - to erythromycin and 42.3 % - to penicillin. Male gender (OR=1.86 CI 95 % 1.04-3.34, p=0.031) and antibiotics used within the last 2 years (OR=1.61 CI 95 % 1.03-2.51, p=0.031) were found to be significantly associated with *S. aureus* colonization.

Conclusions. 36.7 % of the healthy Vilnius city population is *S. aureus* carriers. Male gender and usage of antibiotics were the risk factors of *S. aureus* colonization. 42.3 % of the isolated strains were susceptible to penicillin. MRSA carriers were not determined.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, carriage, susceptibility to antimicrobials.

Correspondence to Agnė Kirkliauskienė
Faculty of Medicine, Vilnius University
M. K. Čiurlionio str. 21, LT-03101 Vilnius, Lithuania
E-mail: agne.kirkliauskiene@mf.vu.lt

Received 8 December 2018,
accepted 28 January 2019