

Prevalence výskytu nosního nosičství kmenů *Staphylococcus aureus* a meticilin rezistentních kmenů *S. aureus* (MRSA) u studentů všeobecného lékařství LF UP v Olomouci

Holý O.¹, Vlčková J.¹, Matoušková I.¹, Kolář M.²

¹Ústav preventivního lékařství LF UP v Olomouci

²Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci

SOUHRN

Úvod: *Staphylococcus aureus* patří k hlavním původcům lidských infekcí vzniklých v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení i mimo něj. *S. aureus* je nalézán jako nosičský kmen na nosní sliznici asi u 37 % zdravých jedinců.

Cíle studie: 1. Zjistit prevalenci výskytu kmenů *S. aureus* a MRSA na nosní sliznici zdravé populace věkové skupiny 18–26 let (studenti všeobecného lékařství LF UP v Olomouci). Tato informace v České republice není známa.

2. Zjistit, zda dochází v průběhu studia všeobecného lékařství ke změně prevalence výskytu kmenů *S. aureus* a MRSA na nosní sliznici.

3. Srovnání studentů 1. a 5. ročníku všeobecného lékařství (intenzivní kontakt s vnitřním prostředím zdravotnických zařízení).

Materiál a metody: Prevalenční studie, probíhala po dobu 12 měsíců, v průběhu let 2012 a 2013. Jednorázově byly provedeny stěry z nosní sliznice u studentů všeobecného lékařství.

Výsledky: Celkově bylo odebráno 307 vzorků. Od studentů 1. ročníku to bylo 206 a 101 od studentů 5. Počet pozitivních nálezů *S. aureus* byl u 61 studentů 1. ročníku (cca 32 %), u studentů 5. ročníku to bylo 32 pozitivních nálezů (cca 30 %). Z celkového počtu bylo 94 mužů (30,6 %) a 213 žen (69,4 %).

Závěry: Zjištěná prevalence nosičství kmenů *S. aureus* na nosní sliznici odpovídá literárním údajům. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v prevalenci nosičství kmenů *S. aureus* při porovnání studentů 1. a 5. ročníku všeobecného lékařství.

KLÍČOVÁ SLOVA

screening – nosní nosičství – *Staphylococcus aureus* – MRSA – surveillance

ABSTRACT

Holý O., Vlčková J., Matoušková I., Kolář M.: The prevalence of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) among general medicine students of the Palacky University Olomouc

Introduction: *Staphylococcus aureus* is one of the major agents of both healthcare- and community-associated infections. Nasal carriage of *S. aureus* has been reported in approximately 37% of healthy persons.

Objectives: 1. To investigate the prevalence of nasal carriage of *S. aureus* and MRSA in healthy persons of the age group 18–26 years (general medicine students of the Palacky University Olomouc). This type of information is not available in the Czech Republic.

2. To find whether the prevalence of nasal carriage strains of *S. aureus* and MRSA varies over the years of studies.

3. To compare the Year 1 (baseline) and Year 5 (after a long, close contact with the indoor environment of health-care facilities) general medicine students for nasal carriage of *S. aureus* and MRSA strains.

Materials and methods: The prevalence study was conducted for over 12 months in 2012 and 2013. Nasal swabs were taken from the general medicine students participating in the study. Each subject was sampled once.

Results: In total, 307 samples were collected: 206 samples from the Year 1 students and 101 from the Year 5 students. Sixty-one (about 32%) Year 1 students and 32 (30%) Year 5 students were positive for *S. aureus*. Of them, 94 (30.6%) were males and 213 (69.4%) were females.

Conclusions: The observed prevalence of nasal *S. aureus* carriage is consistent with the literature data. No statistically significant difference in the prevalence of nasal carriage of *S. aureus* was found between the Year 1 and Year 5 general medicine students.

KEYWORDS

screening – nasal carriage – *Staphylococcus aureus* – MRSA – surveillance

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 64, 2015, č. 2, s. 98–101

ÚVOD

Stafylokoky jsou grampozitivní nepohyblivé bakterie, které se nacházejí na kůži a sliznicích lidí i zvířat. Jsou přizpůsobeny extrémním životním podmínkám, jejich výskyt v prostředí je ubikviterní. Nejvýznamnější z této skupiny je *S. aureus*, který u člověka může působit jako komensál, ale rovněž se může uplatnit jako nebezpečný patogen [1, 2]. *S. aureus* patří mezi hlavní původce jak nemocničních, tak komunitních infekcí. Jedná se o nejčastěji izolovaný patogen z biologického materiálu u nemocničních pacientů a druhý nejčastěji izolovaný patogen u ambulantních pacientů. V 60. letech byl zaveden meticilin pro léčení stafylokokových infekcí. MRSA je považován za nejvýznamnějšího původce infekcí jak u dospělých, tak u dětských pacientů [3]. Přenos MRSA je nejčastěji přímý, a to z pacienta na pacienta pomocí rukou zdravotnického personálu, méně často nepřímo prostřednictvím kontaminovaných předmětů. Byl popsán i přenos kontaminovaným vzduchem. K šíření stafylokoků ve zdravotnických zařízeních významně přispívají asymptomatictí nosiči. Nosní nosičství je nejzávažnější formou a je asi v 20 % trvalé a v 60 % intermitentní [4]. V České republice se prevalence invazivních infekcí způsobených MRSA zvýšila ze 4,3 % v roce 2000, na 13,2 % v roce 2013. V poslední době dochází ke stabilizaci, či mírnému poklesu výskytu MRSA kmenů v evropských zemích. Šest zemí dokonce hlásilo významný pokles během posledních čtyř let (Belgie, Francie, Německo, Irsko a Velká Británie), zatímco pouze ve čtyřech zemích byl zaznamenán trend opačný, tedy vzestupný (Maďarsko, Lucembursko, Polsko a Rumunsko) [5]. V roce 2010, bylo z 28 zemí, které jsou členy European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-net) hlášeno 31 854 invazivních izolátů *S. aureus* (5 555 bylo potvrzeno jako MRSA). Nárůst kmenů MRSA byl hlášen také v severní Evropě, kde prevalence bývala pod 4 %. Šíření MRSA na celostátní úrovni lze regulovat přísnou antibiotickou preskripcí, zaváděním celostátních programů prevence (tzv. aktivní screening pacientů příja-

tých na příslušná oddělení, screening zdravotnického personálu pracující s infekčními nebo kolonizovanými pacienty, efektivní dekontaminaci zdravotnických prostředků atd.). Jak je uvedeno v literatuře, *S. aureus* se obvykle nachází na nosní sliznici asi u 27 % zdravé dospělé populace [6]. Bylo zjištěno, že nosní nosičství *S. aureus* u studentů lékařství se pohybuje mezi 29–43 % [7, 8]. Předpokládá se, že asi v 1 % případů jsou kolonizováni meticilin-rezistentními kmeny *S. aureus* (MRSA). Nicméně, nosičství *S. aureus* na nosní sliznici, hraje pravděpodobně klíčovou roli v epidemiologii a patogenezí nemocničních infekcí. Tyto infekce se vyznačují prodlouženou dobou hospitalizace, vyšší úmrtností a vyššími ekonomickými náklady na léčbu.

MATERIÁL A METODY

Tato prevalence studie probíhala v letech 2012 a 2013, po dobu 12 měsíců. Byly prováděny stěry z nosní sliznice u studentů prvního a pátého ročníku, studijního oboru všeobecné lékařství – Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci. Studenti prvního ročníku nemají kontakt s vnitřním prostředím zdravotnického zařízení, u studentů pátého ročníku již probíhá výuka i na odděleních a klinikách zdravotnického zařízení, kdy dochází ke kontaktu s pacientem a zdravotnickým personálem. Celkem bylo vyšetřeno 307 studentů na nosičství *S. aureus* na nosní sliznici. Součástí šetření bylo i vyplnění krátkého dotazníku a informovaného souhlasu.

Z celkového počtu 307 vzorků bylo 206 od studentů 1. ročníku a 101 od studentů 5. ročníku. Výtěry byly provedeny z obou nosních dírek jedním sterilním výtěrovým tampónem COPAN (Copan, Itálie), který byl předtím smočen ve sterilním fyziologickém roztoku. Následně byl výtěrový tampón zkrácen a vložen do plastové zkumavky s 5 ml thioglykolátového bujónu (Trios, Česká republika). Bezprostředně byly vzorky transportovány do laboratoře k dalšímu zpracování. Primokultivace byla provedena za aerobních podmínek při 37 °C po dobu 24 hodin. Po této době došlo k vyočkování na krevní agar (Trios, Česká

Tabulka 1. Charakteristika participantů a výsledky izolace kmenů *S. aureus* mezi studenty všeobecného lékařství

Table 1. Characteristics of the study participants and detection of *S. aureus* from nasal swabs

Ročník studia	Počet studentů (n)	Ø věk (roky)	Pozitivní výsledky na <i>S. aureus</i>		Pohlaví	
			(n)	%	Ženy (n)	Muži (n)
1.	206	20,3	61	29,6	42	19
5.	101	23,9	40	32,5	32	8
Celkem	307	22,1	101	32,9	74	27

Kmen MRSA nebyl v souboru kulturačně prokázán.
No MRSA strain was detected by culture.

Tabulka 2. Výsledky související s kontakty se zvířaty, zdravotnickým zařízením, prodělanou infekcí *S. aureus* – celkově bylo izolováno 101 kmenů *S. aureus*

Table 2. Detection of *S. aureus* linked to contact with animals, healthcare facility, or a history of *S. aureus* infection – in total, 101 strains of *S. aureus* were isolated

Ročník studia	Kontakt se zvířaty		Rodina pracující ve zdravotnickém zařízení		Prodělaná infekce <i>S. aureus</i>	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%
1.	38	62,3	20	32,8	7	11,5
5.	23	57,5	13	32,5	9	22,5
Celkem	61	60,4	33	32,7	16	15,8

PŮVODNÍ PRÁCE

Tabulka 3. Výskyt kmenů *S. aureus* a MRSA ve FN Olomouc, v letech 2011–2013Table 3. The occurrence of *S. aureus* and MRSA in the Olomouc University Hospital in 2011–2013

2011	Klinický materiál		
	Celá FNOL – bez rozlišení klinického materiálu	Celá FNOL – dýchací cesty	Celá FNOL – hemokultury
Celkový počet kmenů <i>S. aureus</i>	2093	383	70
Počet oxacilin-rezistentních kmenů <i>S. aureus</i>	80	14	6
% rezistence k oxacilinu	3,8	3,7	8,6
2012			
Celkový počet kmenů <i>S. aureus</i>	2129	496	88
Počet oxacilin-rezistentních kmenů <i>S. aureus</i>	81	26	1
% rezistence k oxacilinu	3,8	5,2	1,1
2013			
Celkový počet kmenů <i>S. aureus</i>	2056	585	79
Počet oxacilin-rezistentních kmenů <i>S. aureus</i>	84	25	10
% rezistence k oxacilinu	4,1	4,3	12,7

republika). Opět následovala aerobní kultivace při 37 °C po dobu 24 hodin, konečné hodnocení nárůstu kolonií bylo provedeno po 48 hodinách kultivace. Identifikace kmenů *S. aureus* byla provedena latexovým aglutinačním testem Staphaurex®Plus (Remel, Velká Británie). Jedná se o test, který je určen pro identifikaci *S. aureus*. Obsahuje žluté latexové částice potažené lidským fibrinogenem pro detekci clumping faktoru. Dále jsou potažené specifickou IgG pro detekci proteinu A a povrchových antigenů, které jsou charakteristické pro MRSA (meticylin-rezistentní *S. aureus*) a MSSA kmeny (meticylin-citlivý *S. aureus*).

VÝSLEDKY

Z celkového počtu 307 probandů bylo 206 studentů 1. ročníku a 101 studentů 5. ročníku. Zastoupení pohlaví ve vyšetřované kohortě bylo následující: 94 mužů (30,6 %) a 213 žen (69,4 %). Mezi studenty 1. ročníku bylo 72 mužů (34,9 %) a 134 žen (65,1 %). Průměrný věk v této skupině byl 20,3 roku. Mezi studenty 5. ročníku bylo 31 mužů (30,6 %) a 90 žen (69,4 %). Průměrný věk v této skupině byl 23,9 roku.

S. aureus by izolován ve 101 (32,9 %) případech z celkového počtu 307 vyšetřených studentů (tab. 1). Kmen MRSA nebyl prokázán ani v jednom případě. Kvasinky nebyly kultivačně prokázány v žádném ze vzorků. Výsledky související s kontaktem se zvířaty, rodiči pracujícími ve zdravotnickém zařízení, případně informace o prodělané infekci bakterií *S. aureus* jsou zpracovány v tabulce 2. Ze zvířat, byl nejčastěji zastoupen pes, a to ve 43 případech u jedinců, kteří byli nosiči *S. aureus* na nosní sliznici.

DISKUSE

Nosní nosičství *S. aureus* u zdravotnického personálu, stejně tak u studentů je považováno za důležitý zdroj nemocničních infekcí [9]. Z analýzy výsledků bylo zjištěno, že zastoupení nosního nosičství *S. aureus* u studentů všeobecného lékařství odpovídá literárním zdrojům. V tomto případě se jednalo o 32,9 % studentů. Zároveň bylo zjištěno při porovnání dvou skupin (první vs. pátý ročník), že zde není statisticky významný rozdíl v nosičství. Pokud se týká pohlaví, tak obecně bylo větší zastoupení nosičů

S. aureus mezi ženami, což ale může souviset s jejich obecně vyšším zastoupením mezi studenty LF UP v Olomouci. Faktorem, který výrazně ovlivňuje nosičství *S. aureus* na nosní sliznici, je užívání hormonální antikoncepce [10], díky tomu jsou ženy obecně spojovány s vyšším výskytem nosičství *S. aureus* [11]. V poslední době se ovšem objevují informace, kdy s vyšším výskytem nosičství *S. aureus* se můžeme setkat u mužského pohlaví [12].

Zajímavým údajem je relativně vysoké procento kontaktu s domácími zvířaty, téměř 63 % u studentů 1. ročníku a něco přes 57 % u studentů 5. ročníku. U celé řady domácích zvířat bylo popsáno nosičství *S. aureus* [13, 14]. Důvod, proč byl tento faktor sledován, bylo, že infekce *S. aureus*, potažmo MRSA jsou řazeny mezi tzv. reverzní zoonózy, tedy onemocnění, kdy dochází k přenosu z člověka na zvíře [15].

Výskyt MRSA a procento kmenů s rezistencí vůči oxacilinu se ve FN Olomouc během let 2011–2013 významně nezměnil (tab.3).

Je obecně známým faktem, že délka pobytu v nemocničním zařízení – ať již standardním, popř. na jednotce intenzivní péče – zvyšuje nebezpečí infekce MRSA [16]. Právě zde mohou hrát velmi významnou úlohu studenti, kteří přicházejí do kontaktu s pacienty.

Ze zjištěných výsledků této studie je patrné, že selekční tlak nemocničního prostředí neovlivňuje zásadně výskyt nosičství v populaci, neboť při srovnání studentů 1. ročníku, které lze považovat za populaci komunitní, neboť ještě nepřišla ve větší míře do kontaktu s nemocničním prostředím, a ve srovnání se studenty 5. ročníku, nebyly zjištěny významnější rozdíly.

LITERATURA

- Petráš P, Machová I, Rysková L, et al. Cases of menstrual toxic shock syndrome in the Czech Republic in 1997–2011. *Epidemiol Mikrobiol Immunol*, 2011;60:161–166.
- Crémieux AC, Saleh-Mghir A, Danel C, et al. α -Hemolysin, not Panton-Valentine leukocidin, impacts rabbit mortality from severe sepsis with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Infect Dis*, 2014;209:1773–1780.

PŮVODNÍ PRÁCE

3. Jungk J, Como-Sabetti K, Stinchfield P, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a pediatric healthcare system, 1991–2003. *Pediatr Infect Dis J*, 2007;26:339–344.
4. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*, 1997;10:505–520.
5. Surveillance report – Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, 2013; Dostupné na [www: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf)
6. Munkhof WJ, Nimmo GR, Schooneveldt JM, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*, including community-associated methicillin-resistant strains, in Queensland adults. *Clin Microbiol Infect*, 2009;15:149–155.
7. Bischoff WE, Wallis ML, Tucker KB, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a student community: prevalence, clonal relationships, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2004;25:485–491.
8. Stubbs E, Pegler M, Vickery A, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Australian (pre-clinical and clinical) medical students. *J Hosp Infect*, 1994;27:127–134.
9. Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect*, 1995;31:13–24.
10. Zanger P, Nurjadi D, Gaile M, et al. Hormonal contraceptive use and persistent *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Clin Infect Dis*, 2012;55:1625–1632.
11. Slow S, Priest PC, Chambers ST, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on *Staphylococcus aureus* nasal carriage: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in healthy adults. *Clin Microbiol Infect*, 2014;20:453–458.
12. Mehraj J, Akmatov MK, Strömpl J, et al. Methicillin-Sensitive and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in a Random Sample of Non-Hospitalized Adult Population in Northern Germany. *PLoS One*, 2014;9:e107937.
13. Ishihara K, Saito M, Shimokubo N, et al. Epidemiological analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among veterinary staff of companion animals in Japan. *J Vet Med Sci*, 2014;[Epub ahead of print].
14. Bierowiec K, Płoneczka-Janeczko K, Rypuła K. Cats and dogs as a reservoir for *Staphylococcus aureus*. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2014;68:992–997.
15. Messenger AM, Barnes AN, Gray GC. Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): a systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PLoS One*, 2014;9(2):e89055.
16. Pazderková J, Krejčí J, Dlouhý P. Fifty years with MRSA. An attempt to evaluate methods used to control infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, 2012;18:132–141.

Poděkování

Ústavu mikrobiologie LF UP a FN Olomouc, za poskytnutí údajů o výskytu *S. aureus* a MRSA ve FN Olomouc. Projekt podpořen grantem LF_2012_021.

Do redakce došlo dne 3. 11. 2014.

Adresa pro korespondenci:

RNDr. Ondřej Holý, Ph.D.

Ústav preventivního lékařství LF UP v Olomouci
Hněvotínská 3
775 15 Olomouc
e-mail: holy.ondrej@seznam.cz