

Małgorzata Bednarek, Ewa Majda-Stanisławska

WYSTĘPOWANIE SZCZEPÓW METYCYLINOOPORNYCH GRONKOWCÓW ZŁOCISTYCH (MRSA) ORAZ TRUDNOŚCI W LECZENIU WYWOŁANYCH PRZEZ NIE INFEKCJI U DZIECI HOSPITALIZOWANYCH W KLINICE

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik Kliniki: Jan Kuydowicz

W pracy oceniono częstość występowania szczepów MRSA u dzieci hospitalizowanych w Klinice oraz trudności związane z ich leczeniem.

Słowa kluczowe: gronkowiec złocisty, szczepy MRSA, leczenie
Key words: S. aureus, MRSA, treatment

WSTĘP

Szczepy metycylinoopornego gronkowca złocistego spotykane są z różną częstością wśród pacjentów na całym świecie. W krajach skandynawskich i Holandii szczepy MRSA są odpowiedzialne za występowanie 0-5%, w Niemczech i Wielkiej Brytanii 6-20%, we Francji i Włoszech 31-40%, w USA 21-30%, a w Azji 40% wszystkich zakażeń wywołanych przez gronkowce złociste (1).

W ostatnich latach obserwowany jest wzrost rozpowszechnienia szczepów MRSA w oddziałach szpitalnych (OIOM). W USA w 1990 r. zakażenia MRSA stanowiły 29%, a w 1999 r. 53,5% zakażeń szpitalnych wywołanych przez gronkowce złociste (2,3).

Celem pracy była ocena częstości występowania szczepów MRSA w próbkach pochodzących od dzieci hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi w pierwszych 8 miesiącach 2005 roku. Ponadto analiza konieczności swego leczenia i skuteczność prowadzonej terapii.

MATERIAŁ I METODY

Analizie bakteriologicznej poddano próbki krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego, kału, wymazu z gardła, wymazu z ropnych zmian skórnych, pobrane od dzieci leczonych w oddziale od stycznia do sierpnia 2005 r. Bakteriologiczne badania krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego prowadzono przy użyciu aparatu Bactec/Alert (Difco Lab), zaś pozostałe materiały posiewano na standardowy zestaw podłoży, odpowiedni do badanego materiału.

Oporność na metycylinę badano metodą dyfuzyjno-krażkową, przy użyciu krążka z oksacyliną (o stężeniu 1ug) i przy użyciu krążka z cefoksydyną (o stężenie 30 ug).

WYNIKI BADAŃ

W 54 przypadkach z badanych prób wyizolowano gronkowce złociste; 12 z nich (22%) stanowiły szczepy MRSA.

S. aureus wyizolowano z następującego materiału biologicznego:

- wymaz z gardła – 37 (20%), w tym 4 szczepy MRSA,
- kał – 7 (4%), w tym 4 szczepy MRSA,
- ropne zmiany skórne – 6 (3%), w tym 1 szczep MRSA,
- krew – 3 (2%) wszystkie szczepy MRSA,
- płyn mózgowo-rdzeniowy – 1(0,5%) szczep MRSA.

Leczenie antybiotykowe zakażeń wywołanych przez szczepy MRSA zastosowano u 3 dzieci, w wieku 3 miesiące – 11 lat, w tym: u dwojga dzieci z posoczną gronkowcą potwierdzoną dwukrotnym badaniem bakteriologicznym oraz u jednego dziecka z ropnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. W leczeniu zastosowano początkowo wankomycynę (preparat Edicin) w dawce 10mg/kg mc, podawany w powolnym wlewie dożylnym, trwającym ok 60 min.

U wszystkich dzieci preparat Edicin (o trzech różnych numerach serii) dał objawy nietolerancji pod postacią: tachykardii, tachypnoe, wysypki skórnej, a u jednego dziecka również bezdechu. Objawy powyższe wystąpiły w trakcie podawania pierwszej lub drugiej dawki leku i spowodowały jego odstawienie. W terapii późniejszej zastosowano (zgodnie z antybiogramem); chloramfenikol (Paraxim), amikacynę (Biodacynę), oraz w jednym przypadku linezolid (Zyvoxid). Uzyskano we wszystkich 3 przypadkach dobry efekt terapeutyczny przy braku objawów niepożądanych.

DYSKUSJA

Staphylococcus aureus jest jednym z drobnoustrojów najczęściej izolowanych zarówno z zakażeń szpitalnych, jak i pozaszpitalnych. Wiązanie struktur powierzchniowych gronkowca złocistego z białkami surowicy umożliwia przyleganie komórek bakteryjnych do tkanek żywiciela i ich kolonizację. Zakażenie *S. aureus* wykrywa się u 10-40% dzieci i u 30% badanych dorosłych. Kolonizację gronkowcem złocistym częściej niż w populacji ogólnej stwierdza się u personelu szpitalnego (2,4).

Ponadto osiągnięty w ostatnich latach postęp w chirurgii, onkologii, transplantologii pozwala na przedłużenie życia chorym po przeszczepach narządów i tkanek, pacjentom z upośledzoną odpornością, z chorobami metabolicznymi i nowotworowymi. Stwarza to grupę osób pozbawionych naturalnych mechanizmów obronnych, a więc szczególnie wrażliwych na zakażenie gronkowcem złocistym, w tym szczepami MRSA, zarówno w warunkach szpitalnych, jak i pozaszpitalnych (4). W ostatnim okresie czasu obserwuje się zwiększoną częstość pozaszpitalnych zakażeń szczepami MRSA u osób spoza grup zwiększonego ryzyka na zakażenie.

W analizowanym materiale pochodzącym od dzieci leczonych w Klinice chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi, w większości przypadków, w których stwierdzono obecność *S. aureus* MRSA były to zakażenia pozaszpitalne.

Dodatkowym czynnikiem pozwalającym gronkowcom złościstym na utrzymywanie się w środowisku jest ich oporność na leki. Zakażenia wywołane przez odporne na metycylinę gronkowce złościste (MRSA) są obecnie jednym z najpoważniejszych problemów klinicznych, ponieważ w praktyce oznacza to oporność na wszystkie antybiotyki β -laktamowe tzn. penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy, a często również oporność na makrolidy, tetracykliny i aminoglikozydy (5).

Antybiotykami skutecznymi w leczeniu zakażeń szczepami MRSA pozostają nadal glikopeptydy – wankomycyna i teikoplanina. Jednakże coraz częstsze stosowanie tych antybiotyków niesie za sobą ryzyko powstania i rozprzestrzeniania się średnio wrażliwych, bądź niewrażliwych na glikopeptydy szczepów MRSA (3,6).

Wszystkie, izolowane od dzieci leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi, szczepy MRSA były wrażliwe na wankomycynę. Jednakże zastosowanie jej u 3 pacjentów okazało się niemożliwe, ze względu na bardzo nasilone objawy uboczne po podaniu leku. Możliwości terapeutyczne w takich przypadkach są bardzo ograniczone. Pewną szansę stwarzają nowe grupy antybiotyków np. linezolid (należący do grupy oksazolidinów), czy chinoprystyna z grupy streptogramin (7,8). Dostępność tych leków w chwili obecnej jest jednak, w naszym kraju bardzo ograniczona.

PODSUMOWANIE

Szczepy MRSA występują powszechnie w populacji dziecięcej i nie są to tylko szczepy szpitalne. Zakażenia wywołane przez *S. aureus* MRSA mogą być przyczyną zagrażających życiu chorób. Dostępny w Polsce preparat wankomycyny może powodować groźne działania uboczne, co ogranicza i tak niewielkie możliwości terapeutyczne.

M Bednarek, E Majda-Stanisławska

INCIDENCE OF METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS (MRSA) AND DIFFICULTIES IN TREATMENT. OWN EXPERIENCE

SUMMARY

The aim: to estimate the incidence of MRSA strains in hospitalized children, the analysis of antibiotic treatment necessity and its effectiveness.

Results: In 54 cases biological material obtained from hospitalized children revealed the culture of *S. aureus*, 22% of them were MRSA strains. Micro-organisms were cultured from throat swabs, faeces, purulent skin lesions, blood, cerebrospinal fluid. Antibiotic treatment was applied in 3 cases. Vancomycin (Edicin) was used as the first-choice option. Symptoms of drug intolerance was observed in all three cases after the first or the second dose, must have been immediately withdrawn.

Conclusions: MRSA strains are common in children population, they are not only nosocomial strains. Infections caused by *S. aureus* MRSA may result in life-threatening diseases. The generic formula of Vancomycin, that is used in Poland may cause serious side effects, which restricts narrow range of therapeutic options to eradicate MRSA strains.

PIŚMIENNICTWO

1. Voss D, Milatovic C, Wallrauch-Swarz VT, i in. Methicilin- resistant *S. aureus* in Europe. *Eur J Clin Infect Dis* 1994;13:50-55.
2. Richards M J, Edwards J R, Culver D H, i in. National Infections Surveillance System: Nosocomial infections in medical care units in the USA. *Crit Care Med* 1999;27:887-892.
3. Kozielski J. Ciężkie zakażenia szpitalne wywołane bakteriami Gram-dodatnimi. *Medipress Medical Update* 2004; Suppl.2:5-11.
4. Anjali J, MD Robert S Daum. Zakażenia gronkowcowe u dzieci: część I; *Pediatrics po Dyplomie* 1999;3(6):6-17.
5. Trzeiński K, Hryniewicz W. Oporność na metycylinę szczepów *S. aureus*. *Mikrobiologia Medycyna* 1995;(2/3):12-19.
6. Hryniewicz W. Antybiotyko-terapia wobec problemu narastającej oporności drobnoustrojów. *Mikrobiologia Medycyna* 1994;(1):19-23.
7. Noskin G A., Sidiqi F, Stosor V, i in. In vitro activities of linezolid against important gram-positive bacterial pathogens including vancomycin – resistant enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2059-2062.
8. Perry C M, Jarvis B. Linezolid a review of its use in the management of serious Gram-Positive infections. *Drugs* 2001;61:525-555.

Otrzymano: 14.11.2005 r.

Adres autora:

Małgorzata Bednarek dr n. med.
Klinika Chorób Zakaźnych I Hepatologii UM w Łodzi
ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź
tel. (0-42) 251 61 04
e-mail: m.bednarek@csk.umed.lodz.pl