



## DISTRIBUCIJA SOJEVA I KRETANJE REZISTENCIJE GRAM POZITIVNIH I GRAM NEGATIVNIH BAKTERIJA IZOLOVANIH SA KLINIČKIH ODELJENJA INSTITUTA ZA PLUĆNE BOLESTI

### GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA STRAINS ISOLATED AT CLINICAL DEPARTMENTS OF THE INSTITUTE FOR PULMONARY DISEASES: DISTRIBUTION AND RESISTANCE

Tatjana Kurucin, Anka Vukelić

Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

#### SAŽETAK

*Praćenje distribucije sojeva određenih bakterijskih vrsta i njihove osetljivosti na antibiotike veoma su značajan parametar u svakodnevnoj kliničkoj praksi, jer se na osnovu ovih pokazatelja, u određenoj sredini, može rukovoditi pri izboru antibiotika i pratiti uspeh antibiotske terapije. U našoj sredini, od ukupno 484 izolata najviše je bilo sojeva *S. aureus* 73 (15%) od kojih je 50 (10% u odnosu na ukupan broj izolata) MRSA, zatim *Staphylococcus* species 62(13%) od kojih je 18 (10% u odnosu na ukupan broj izolata) MRSS, *Acinetobacter* species 57 (12%), *Pseudomonas aeruginosa* 53 (11%), *Pseudomonas* species 42 (9%), *Enterococcus* species 30 (6%), *Enterobacter* species 29 (6%), *Klebsiella* species 25 (5%), *Stenotrophomonas maltophilia* 19 (4%), dok su ostale bakterije zastupljene u veoma niskom procentu. Najveći procenat rezistencije zapažen je kod sojeva *Stenotrophomonas maltophilia*, koji su 100% rezistentni na imipenem i meropenem i visoko rezistentni na cefalosporine III generacije, *Acinetobacter* species, koji su 100% rezistentni na cefalosporine III generacije i ciprofloksacin, dok su sojevi *Pseudomonas aeruginosa* visoko rezistentni na ciprofloksacin (79%) i gentamicin (84%), a nizak je procenat rezistencije na imipenem i meropenem (5%). Značajno je, da u našem istraživanju nije bilo vankomicin rezistentnih sojeva *Enterococcus* species i vankomicin intermedijernih, odnosno vankomicin rezistentnih sojeva *S. aureus* koji u svetu predstavljaju veliki problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi.*

**Ključne reči:** rezistencija, antibiotik, Gram pozitivne bakterije, Gram negativne bakterije

#### SUMMARY

*Monitoring the distribution of the strains of certain bacterial species and their sensitivity to antibiotics may be very helpful in the routine clinical practice. These parameters may determine the choice of antibiotics in a certain environment and help assess the efficacy of the applied treatment. The majority of 484 strains isolated in our environment were *S. aureus* strains - 73 (15%), 50 of them (making 10% of the total number of isolates) were MRSA. With 62 (13%) *Staphylococcus* isolates, this was the second frequent bacterial species registered, of which 18% (10% of the total number of isolates) were MRSS. *Acinetobacter* species were detected in 57 (12%) isolates, *Pseudomonas aeruginosa* in 53 (11%), *Pseudomonas* species in 42 (9%), *Enterococcus* species in 30 (6%), *Enterobacter* species in 29 (6%), *Klebsiella* species in 25 (5%), *Stenotrophomonas maltophilia* in 19 (4%) isolates, while other bacterial species were rather fewer. The highest resistance was registered in *Stenotrophomonas maltophilia* species, 100% of which were resistant to imipenem and meropenem, and also resistant to the 3rd generation cephalosporines in a very high percentage. *Acinetobacter* species were found to be 100% resistant to the 3rd generation cephalosporines and ciprofloxacin, while *Pseudomonas aeruginosa* strains exhibited a high resistance to ciprofloxacin (79%)*

and gentamicin (84%), and a low resistance to imipenem and meropenem (5% respectively). It is significant that in our investigation no *Enterococcus* species resistant to vancomycin were registered, neither were the vancomycin resistant or intermediary *S. aureus* strains, unlike elsewhere in the world where they represent a significant problem in every-day practice.

**Key words:** resistance, antibiotic, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria

*Pneumon, 2006; Vol 43*

Mr sc med. dr Tatjana Kurucin, Centar za medicinsku mikrobiologiju, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

## UVOD

Distribucija određenih bakterijskih vrsta u jednoj sredini i njihova rezistencija prema najčešće korištenim antimikrobnim lekovima, značajan je pokazatelj, naročito lekarima kliničarima u njihovom svakodnom radu. Praćenje vrste izolovanih sojeva bakterija i kretanje njihove rezistencije u jednoj sredini se popularno zove *bakteriološka mapa*. Ovi parametri mogu značajno pomoći lekarima pri ordiniranju antibiotika i praćenju uspeha antibiotske terapije.

## CILJ RADA

Cilj rada je da prikaže distribucija sojeva Gram pozitivnih i Gram negativnih bakterija i kretanje rezistencije u Institutu za plućne bolesti za period 1. 1. 2004-1. 1. 2005. godine.

## MATERIJAL I METODE

Uvidom u medicinsku dokumentaciju pregledani su antibiogrami sojeva Gram pozitivnih i Gram negativnih bakterija izolovanih iz sledećih materijala: bris rane, bris drena, bris kanile, bris fenestre, pleuralni punktat, hemokulture.

## REZULTATI I DISKUSIJA

U periodu 1. 1. 2004 - 1. 1. 2005. na bakteriološki pregled stiglo je ukupno 2776 uzoraka: bris rane, bris drena, bris kanile, bris fenestre, pleuralni punktat, hemokulture. Od ovog broja uzoraka ukupno je bilo 484 izolata (17,5%). Od ukupno 484 izolata, izolovano je 185 (38%) sojeva Gram pozitivnih aerobnih bakterija, 252 (52%) soja Gram negativnih aerobnih bakterija, 24 (5%) soja *Candida species*. Mešana anaerobna flora zastupljena je sa 11 (2%), a Gram pozitivne anaerobne koke sa 8 (2%) i Gram negativni anaerobni bacili sa 4 (1%).

Iz briseva drena ukupno je izolovano 205 (42%) sojeva Gram pozitivnih i Gram negativnih

anaerobnih bakterija i 14 (3%) sojeva *Candida species*.

Iz briseva rana ukupno je izolovano 149 (31%) sojeva Gram pozitivnih i Gram negativnih aerobnih bakterija i 4 (1%) soja *Candida species*.

Iz pleuralnih punktata ukupno je izolovano 44 (14%) soja Gram pozitivnih i Gram negativnih aerobnih bakterija i 2 soja *Candida species*. Iz ovih uzoraka izolovano je 11 sojeva (2%) mešane anaerobne flore, a Gram pozitivne anaerobne koke nađene su kod 8 (2%) i Gram negativni anaerobni bacili kod 4 (1%) izolata.

Iz hemokultura je izolovano ukupno 39 (8%) sojeva Gram pozitivnih i Gram negativnih aerobnih bakterija i 4 soja *Candida species*.

Od ukupno 484 izolata najviše je bilo sojeva *S. aureus* 73(15%) od kojih je 50 (10% u odnosu na ukupan broj izolata) meticilin-rezistentan *Staphylococcus aureus*- MRSA, zatim *Staphylococcus species* 62 (13%) od kojih je 18 (10% u odnosu na ukupan broj izolata) meticilin-rezistentan *Staphylococcus species*- MRSS, *Acinetobacter species* 57 (12%), *Pseudomonas aeruginosa* 53 (11%), *Pseudomonas species* 42 (9%), *Enterococcus species* 30 (6%), *Enterobacter species* 29 (6%), *Klebsiella species* 25 (5%), *Stenotrophomonas maltophilia* 19 (4%), dok su ostale bakterije izolovane u veoma niskom procentu.

Praćena je i distribucija pojedinih sojeva u zavisnosti od vrste materijala.

Od ukupno 149 izolata iz briseva rana najviše je bilo sojeva *Staphylococcus aureus*- 38 (25,5%) od kojih je 18 (47%) sojeva bilo meticilin rezistentni *S. aureus* (MRSA).

Po učestalosti izolacije zatim slede: *Pseudomonas aeruginosa*- 20 (13%), *Acinetobacter species*-18 (12%), *Staphylococcus species*- 17 (11%) od kojih je 9 (53%) meticilin rezistentan *Staphylococcus species* (MRSS), *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *E. coli*, *Serratia spp.*)-17 (11%), *Klebsiella species*- 11 (7%) i *Enterococcus species*- 11 (7%).

Od ukupno 205 izolata iz briseva drena najviše je izolovano sojeva *Pseudomonas species*- 37 (18%), zatim *Acinetobacter species*- 36 (17,5%), *Pseudomonas aeruginosa*- 28 (14%), *Staphylococcus species* -24 (12%) od kojih je 20 (83%) bilo MRSS, *Staphylococcus aureus*- 23 (11%) od kojih je 22 (96%) bilo MRSA, *Stenotrophomonas maltophilia* -19 (9%), *Enterococcus species*-15 (7%), *Klebsiella species*-13 (6%) i *Rnterobacteriaceae* - 10 (5%).

Iz pleuralnih punktata izolovano je 44 soja aerobnih bakterija. Najviše je bilo sojeva *Streptococcus pneumoniae*- 7 (16%), zatim *Staphylococcus aureus*- 6 (14%) i to 5 (83%) MRSA, *Pseudomonas species*- 5 (11%), *Streptococcus viridans*- 5 (11%) i *Enterococcus species*- 4 (9%). Ostale bakterije (12 sojeva) izolovane su u neznatnom broju.

Od 39 ukupno izolovanih sojeva iz hemokultura (klasičnim metodom) najviše je bilo sojeva *Staphylococcus species*- 21 (54%) od kojih je 18 (86%) bilo MRSS, zatim slede sojevi *Staphylococcus aureus*- 6 (15%) od kojih je 5 (83%) bilo MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*-5 (13%), *Acinetobacter species*- 3 (8%), *Enterobacter species*- 2 (5%), *Klebsiella species*-1 (2,5%) i 1 soj (2,5%) *Streptococcus pneumoniae*.

Kod svih izolovanih sojeva praćeno je kretanje rezistencije što je prikazano u daljem tekstu i na grafikonima.

*Acinetobacter species* zajedno sa *Pseudomonas aeruginosa* spada u grupu Gram negativnih slabo fermentirajućih bakterija koje imaju minimalne nutritivne zahteve i široko su rasprostranjeni u prirodi. Retko izazivaju infekcije kod zdravih ljudi, ali ih najčešće izazivaju kod hospitalizovanih, naročito kod pacijenata u jedinicama intenzivne nege (JIN). Kod tih pacijenata ovi oportunistički mikroorganizmi imaju sposobnost da izazovu teške infekcije. Pacijenti sa cističnom fibrozom, neutropenijom, jatrogenom imunosupresijom i oštećenim anatomskim barijerama (npr. koža) imaju povećan rizik od nastanka infekcija izazvanih ovim bakterijama. Procenat kolonizacije ovim bakterijama izuzetno raste kod hospitalizovanih pacijenata, naročito onih koji su hospitalizovani duže vreme i koji primaju širokospektralne antibiotike ili hemoterapiju. Spektar humanih infekcija izazvanih sojevima *Pseudomonas aeruginosa* ide od kožnih infekcija do fulminantnih sepsi. *Pseudomonas aeruginosa* je vodeći uzročnik nozokomijalnih res-

piratarnih infekcija i najčešće se sreće kod intubiranih pacijenata. Hospitalno stečene infekcije izazvane sojevima *Acinetobacter species* takođe najčešće pogađaju respiratorni trakt, ali ovi sojevi uzrokuju i hospitalne infekcije urinarnog trakta i infekcije rana koje mogu preći u septikemiju (1).

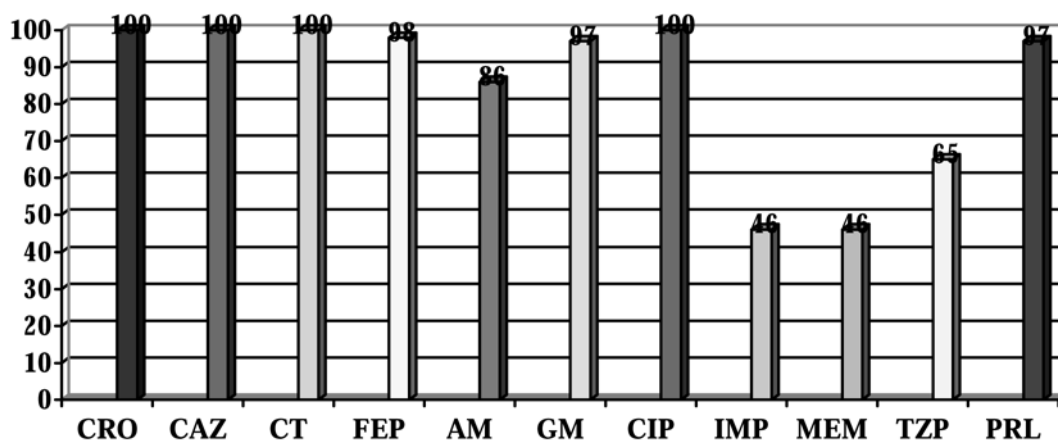
Sojevi *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter species* su urođeno rezistentni na većinu antibiotika, ali rezistencija nastaje sticanjem gena rezistencije najčešće zbog selektivnog antibiotskog pritiska tj. upotrebom antibiotika tokom dužeg vremenskog perioda. Većina sojeva *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter species* su rezistentni na ampicilin, amoksicilin+ klavulanska kis., cefalosporine (izuzev ceftazidima i cefepima), tetracikline, makrolide, rifampicin i hloramfenikol. *Pseudomonas aeruginosa* je rezistentan na ampicilin+sulbaktam i kotrimoksazol, dok je većina kliničkih izolata *Acinetobacter species* rezistentna na gentamicin i fluorohinolone. Rezistencija kod ovih bakterija nastaje zbog nepropustljivosti spoljašnje membrane, povećane aktivnosti efluks pumpe, alteracije ciljnog mesta ili enzimske degradacije (npr.  $\beta$ -laktamaze i aminoglikozid modifikujući enzimi). Rezistencija na nekarbapenemske antibiotike kod sojeva *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter species* je najčešće udružena sa hiperprodukcijom cefalosporinaza (AmpC) (1).

Rezistencija na antibiotike kod ovih bakterija može komplikovati lećenje, može nepovoljno uticati na ishod i na troškove lećenja.

U radu Karlowsky JA i sar. (1), oko 10% sojeva *Acinetobacter spp.* je bilo rezistentno na imipenem i meropenem, 20% rezistentnih sojeva na amikacin i 40% rezistentnih sojeva na ceftazidim, ciprofloksacin i gentamicin.

U radu Akinci E. i sar. (2) 67,4% sojeva *Acinetobacter species* je bilo rezistentno na imipenem, dok je u radu Baka S. i sar. (3) 14% izolovanih sojeva bilo rezistentno na meropenem, a 19% na imipenem, 46% na cefepim, piperacilin+tazobaktam 51%, 69% na piperacilin, 78% na amikacin i 85% rezistentnih sojeva na ceftazidim.

Na Grafikonu 1. prikazano je kretanje rezistencije kod sojeva *Acinetobacter species* izolovanih u našoj laboratoriji. Svi sojevi (100%) su bili rezistentni na ceftriakson, ceftazidim, cefotaksim, cefepim i ciprofloksacin. Visok stepen rezistencije je bio na gentamicin (97%), piperacilin (97%), amikacin (86%), dok je rezistencija na piperacilin+tazobaktam bila 65%, a na imipenem i meropenem 46%.

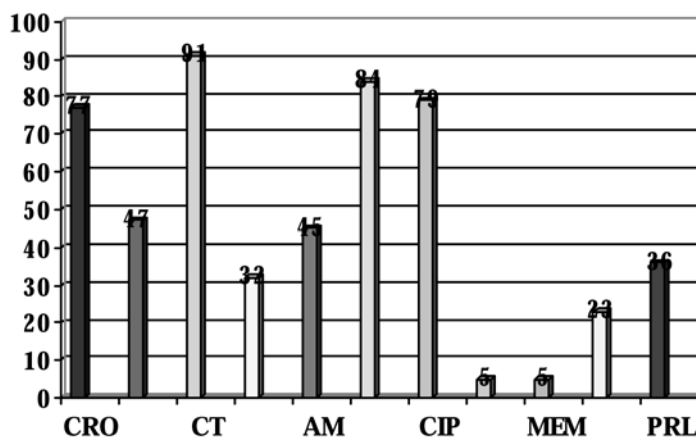


Grafikon 1. Kretanje rezistencije kod sojeva *Acinetobacter species* (CRO-ceftriakson, CAZ-ceftazidim, CT-cefotaksim, FEP-cefepim, AM-amikacin, GM-gentamicin, CIP-ciprofloksacin, IMP-imipenem, MEM-meropenem, TZP-piperacilin+tazobaktam, PRL-piperacilin)

U radu Karlowsky JA. i sar. (1), 10% sojeva *Pseudomonas aeruginosa* je bilo rezistentno na amikacin i piperacilin+tazobaktam, 20% rezistentnih sojeva na cefepim, ceftazidim, imipenem i meropenem, 30% rezistentnih sojeva na ciprofloksacin i gentamicin, dok je u radu Akinci E. i sar. (2), 48,3% sojeva *Pseudomonas aeruginosa* bilo rezistentno na imipenem.

U radu Bonza E. i sar.(4), od ukupno 1014 izolata *Pseudomonas aeruginosa*, 7% sojeva je bilo rezistentno na piperacilin+tazobaktam, 8% na meropenem, 9% na amikacin, 10% na piperacilin, 14% na imipenem, 15% na ceftazidim, 17% na cefepim, 23% na ciprofloksacin i 31% rezistentnih sojeva na gentamicin.

Grafikon br. 2 daje uvid u kretanje rezistencije sojeva *Pseudomonas aeruginosa* izolovanih u našoj sredini. Visok je procenat rezistentnih sojeva na cefotaksim-91%, gentamicin-84%, ceftriakson-77% i ciprofloksacin 79%. Veoma nizak je procenat rezistentnih sojeva na imipenem i meropenem- 5%.



Grafikon 2. Kretanje rezistencije kod sojeva *Pseudomonas aeruginosa*

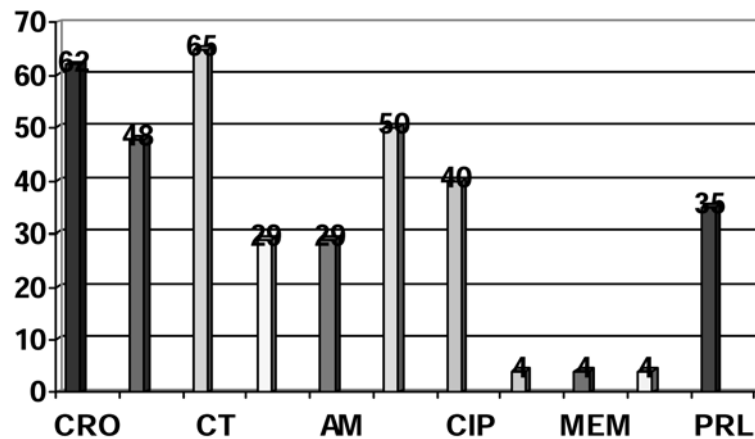
Na Grafikonu br. 3. je prikazano kretanje rezistencije i kod sojeva *Pseudomonas species*. Najveći procenat rezistentnih sojeva je na cefotaksim-65%, ceftriakson-62%, gentamicin-50%, ceftazidim-

48%, ciprofloksacin-40%, dok je veoma nizak procenat rezistentnih sojeva na imipenem, meropenem i tazocin (4%).

*Stenotrophomonas maltophilia* je značajan uzročnik hospitalnih infekcija i većina infekcija uzrokovana ovim mikroorganizmom je hospitalno stečena. Ova bakterija je značajan kolonizator kod ležećih, naročito imunokompromitovanih pacijenata. Kod imunokompromitovanih pacijenata infekcije se javljaju mnogo češće i mogu biti udružene sa znatnim morbiditetom i mortalitetom. Faktori rizika za dobijanje ovih infekcija su veštačka ventilacija, profilaksa širokospektralnim antibioticima, hemioterapeutici, kateterizacija i neutropenija. Infekcije uzrokovane sa *Stenotrophomonas maltophilia* su brojne i uključuju bakterijemiju, infekcije urinarnog trakta, mastoiditis, epididimitis, endokarditis i širok spektar infekcija mekih tkiva koje mogu ličiti na diseminovane gljivične infekcije. Pneumonija izazvana ovom bakterijom je retka

pojava, a njena izolacija iz respiratornog trakta je indikativna za kolonizaciju (5).

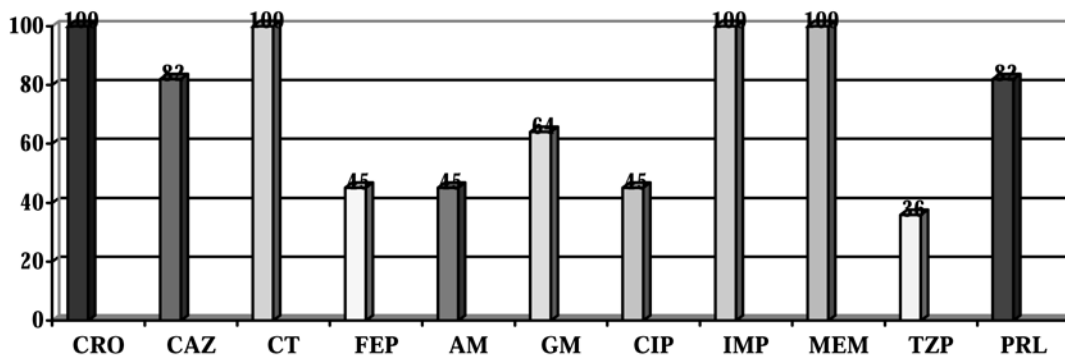
*Stenotrophomonas maltophilia* je rezistentan na mnoge antibiotike. Spori rast ovih bakterija, a

Grafikon 3. Kretanje rezistencije kod sojeva *Pseudomonas species*

povećan stepen mutacija, rezultiraju u neslaganju između rezultata dobijenih ispitivanjem rezistencije *in vitro* i kliničkog ishoda bolesti. Rezistencija se razvija brzo i na različite grupe antibiotika. Rezistencija na  $\beta$ -laktamske antibiotike nastaje zbog produkcije najmanje dve  $\beta$ -laktamaze od kojih je jedna rezistentna na inhibitore  $\beta$ -laktamaza i razgrađuje imipenem. Rezistencija na aminoglikozide i hinolone je rezultat mutacija u proteinima spoljašnje membrane. Kotrimoksazol je lek izbora u lečenju ove bakterije. *In vitro* ispitivanja pokazuju da kombinacija aztreonama i klavulanske kis. može biti efikasna, ali to treba da prođe i kliničku validaciju (5).

son i cefotaksim, a na ceftazidim i piperacilin je rezistentno 82% sojeva. Najniži stepen rezistencije je na piperacilin+tazobaktam- 36%, a na cefepim, amikacin i ciprofloksacin 45%.

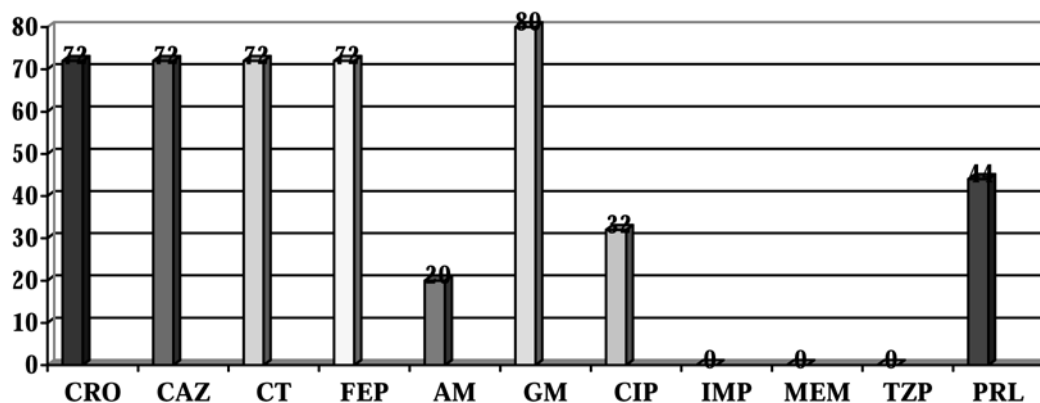
*Klebsiella species* je bakterijska vrsta koja pripada velikoj porodici *Enterobacteriaceae*, ali se, sa još nekim vrstama izdvaja po tome što produkuje tzv. široko spektralne  $\beta$ -laktamaze (ESBL) koje inaktiviraju cefalosporine širokog spektra delovanja. *Klebsiella species* je rasprostranjena svuda u okolini. Nalazi se na petom mestu najčešćih uzročnika hospitalnih urinarnih infekcija, infekcija rana i krvi. Na četvrtom je mestu kao uzročnik bolničkih pneumonija. *Klebsiella species* se normalno nalazi na

Grafikon 4. Kretanje rezistencije kod sojeva *Stenotrophomonas maltophilia*

U radu Platsouka E. i sar. (6) od ukupno 146 izolovanih sojeva *Stenotrophomonas maltophilia*, 24% je bilo rezistentno na ceftazidim, 26% na ciprofloksacin, 28% na piperacilin+tazobaktam. Svi sojevi (100%) su bili rezistentni na imipenem i 99% sojeva rezistentnih na meropenem. Takođe, Chinou E. i sar. (7) su našli 40% rezistentnih sojeva ove bakterije na imipenem i meropenem, 30% rezistentnih na kotrimoksazol i 15% sojeva rezistentnih na ceftazidim i ciprofloksacin.

Svi sojevi bakterije *Stenotrophomonas maltophilia* u našem ispitivanju (Grafikon 4.) su rezistentni (100%) na imipenem i meropenem, ceftriak-

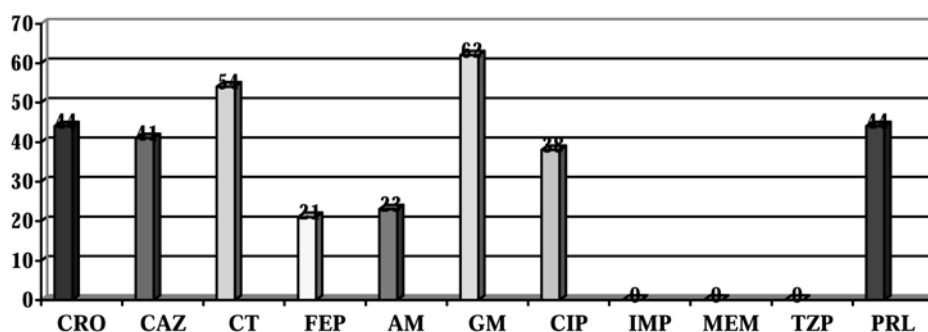
koži, u nazofaringsu i unutrašnjosti organizma. Feces je verovatno najčešći izvor za nastanak infekcije. Približno 1/3 pacijenata nosi *Klebsiella species* u stolici, ali procenat nosivosti može rasti usled dužeg boravka u bolnici i zbog upotrebe antibiotika (8). U radu Yuce A. i sar. (9), 94% sojeva *Klebsiella species* je bilo rezistentno na ciprofloksacin, 87% na piperacilin+tazobaktam, 81% na ceftazidim, 69% na cefepim, 62% na cefotaksim, 43% na imipenem, a nije bilo rezistentnih sojeva na meropenem. U našem istraživanju svi izolovani sojevi *Klebsiella species* (Grafikon 5) su visoko rezistentni (72%) na cefalosporine III generacije

Grafikon 5. Kretanje rezistencije kod sojeva *Klebsiella species*

(ceftriakson, cefotaksim, ceftazidim, cefepim), gentamicin- 80%, dok je nizak procenat rezistentnih sojeva na ciprofloksacin-32% i amikacin-20%. Nijedan izolovani soj *Klebsiella species* nije bio rezistentan na imipenem, meropenem i piperacilin+tazobaktam.

Na Grafikonu 6. prikazano je kretanje rezistencije kod sojeva koji pripadaju porodici *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *E. coli*, *Serratia spp.*). Nijedan od izolovanih sojeva nije bio rezistentan na imipenem, meropenem i piperacilin + tazobaktam, dok je najviše bilo rezistentnih sojeva na gentamicin- 62%, cefotaksim- 54%, piperacilin i ceftriakson- 44%.

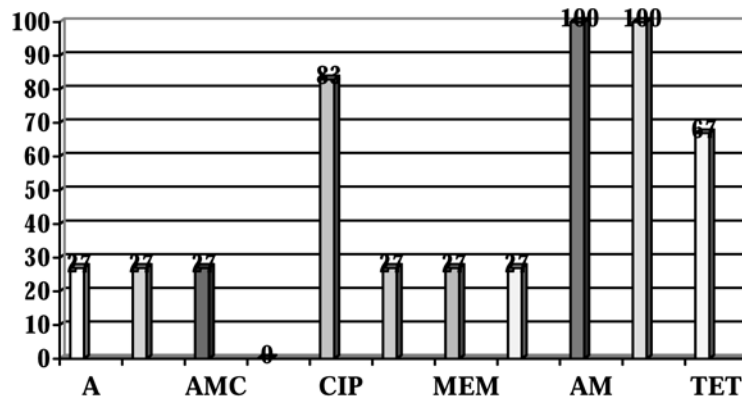
cefalosporine urodna. Preporuke su, da se nijedan cefalosporin, aztreonam, klindamicin, oksacilin, kotrimoksazol i aminoglikozidi uobičajenih koncentracija ne testiraju u laboratorijskom radu. U radu *Ikonomopoulou E. i sar. (11)* 23% sojeva *Enterococcus species* je bilo rezistentno na ampicilin, 58% na ciprofloksacin, 56% na tetracikline, dok je bilo 6% rezistentnih sojeva na vankomicin. U svetskoj literaturi značajan akcenat se daje sojevima *Enterococcus species* koji su rezistentni na vankomicin, jer oni predstavljaju veliki terapijski problem. Nijedan od izolovanih sojeva *Enterococcus species* u našem istraživanju (Grafikon 7.) nije bio rezistentan na vankomicin, dok su svi izolovani sojevi bili rezistentni (100%)

Grafikon 6. Kretanje rezistencije kod sojeva *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *E. coli*, *Serratia spp.*)

*Enterococcus species* je bakterijska vrsta koja se, zbog svoje mogućnosti da preživi u veoma nepovoljnim uslovima sredine, može naći svuda u prirodi. *Enterococcus species* se nalaze u zemlji, hrani, vodi, biljkama, životinjama, pticama i insektima. Kod ljudi se normalno nalazi u gastrointestinalnom traktu i genitalnom traktu žena. Preovladavanje određenih vrsta varira u zavisnosti od osobina domaćina, starosti, dijetetskog režima i ostalih faktora koji se mogu povezati sa promenom fizioloških uslova (10). Rezistencija na peniciline, vankomicin i aminoglikozide visokih koncentracija je stečena osobina, dok je rezistencija na

na amikacin i gentamicin (napomena: u opisanom periodu nisu testirani - zbog nepostojanja diska na tržištu - gentamicin i amikacin visokih konc.-120mcg). Visok procenat rezistentnih sojeva je na ciprofloksacin- 83% i tetraciklin-67%, a nizak procenat rezistencije je na ampicilin, amoksicilin, amoksicilin+klavulanska kis, imipenem, meropenem i piperacilin + tazobaktam- 27%.

*Staphylococcus species* su široko rasprostranjeni u prirodi, a najviše se nalaze na koži, kožnim žlezdama i mukoznim membranama. Generalno, oni imaju benigni ili simbiotski odnos sa svojim domaćinom. Ako se prirodna kožna barijera uništi



Grafikon 7. Kretanje rezistencije kod sojeva *Enterococcus species* (A-ampicilin, AMX-amoksicilin, AMC-amoksicilin+klavulanska kis., VA-vankomicin, CIP-ciprofloksacin, IMP-imipenem, MEM-meropenem, TZP- piperacili+tazobaktam, AM-amikacin, GM-gentamicin, TET-tetraciklin

traumom, inokulacijom iglom ili ugradnjom medicinskih implantata, ovi mikroorganizmi mogu ući u tkiva domaćina ili kolonizovati drugog domaćina, gde dobijaju patogeni potencijal. Genus *Staphylococcus* se sastoji od 32 vrste i 15 podvrsta i neke vrste se često nalaze kao etiološki agensi kod različitih humanih i animalnih infekcija (12). Koagulaza pozitivna vrsta *Staphylococcus aureus* je opisana kao humani oportunistički patogen. Bolničke infekcije izazvane *S. aureus* mogu biti glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta. Infekcije izazvane sa *S. aureus* su uvek piogene i akutne i ukoliko se ne tretiraju mogu zahvatiti okolna tkiva ili krvnim putem stići do udaljenih mesta. Najčešće infekcije izazvane sojevima *S. aureus* zahvataju kožu, što uključuje furunkule ili čireve, celulitis, imetigo i postoperativne infekcije rana različitih mesta. Međutim, ova bakterijska vrsta izaziva i neke ozbiljne infekcije kao što su bakterijemija, pneumonija, osteomijelitis, akutni endokarditis, miokarditis, perikarditis, meningitis i abscese mišića, urogenitalnog trakta, CNS-a i raznih intraabdominalnih organa. Trovanje hranom je izazvano stafilokoknim enterotoksinom. Toksični šok sindrom, vanbolničko oboljenje, se najčešće pripisuje infekciji ili kolonizaciji sojevima *S. aureus*.

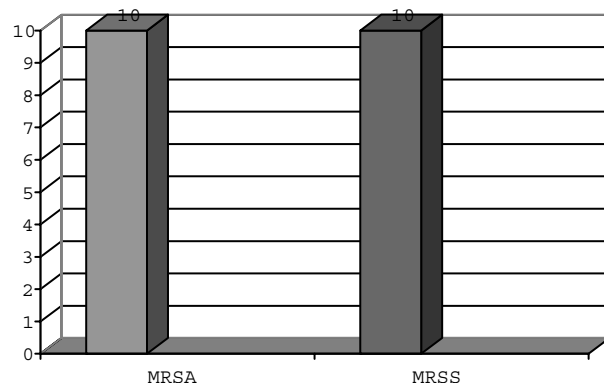
Danas najveći problem predstavljaju meticilin-rezistentni sojevi *S. aureus* (MRSA), koji su prvi put opisani 1980-tih godina. Oni predstavljaju značajan klinički i epidemiološki problem u bolničkoj sredini. Preporučuju se i protokoli za kontrolu MRSA. Nazalno kliconoštvo *S. aureus* ili MRSA se označava kao faktor rizika za razvitak infekcije (12).

Bolničke infekcije izazvane MRSA postaju značajan problem i zdravstvenim ustanovama. Zbog porasta rezistencije na  $\beta$ -laktamske antibiotike, u lečenju teških infekcija izazvanih ovim sojevima koriste se drugi antibiotici. Vankomicin je lek izbora u ovim slučajevima.

Međutim, često se javljaju i neuspesi kada se ovaj lek koristi za lečenje endokarditisa, medijastinitisa i pneumonija uslovljenih veštačkom ventilacijom. Pojava vankomicin-intermedijarnih sojeva *S. aureus*- VISA (MIC 8-16mcg/ml) i drugih stafilokoka zahteva opreznu upotrebu ovih lekova (12). Veliki terapijski problem predstavljaju novootkriveni MRSA VanA fenotipovi sa visokim nivoom rezistencije na vankomicin.

Rezistencija na meticilin varira u zavisnosti od sredine i geografskog podneblja. Procenat ovih sojeva u Nemačkoj značajno raste u periodu 1999 - 2002. god. (od 9 do 19%), u Holandiji od 0,4-1%, u Velikoj Britaniji 31-45%, Irskoj 39-45% i u Belgiji od 22-27%, dok u Sloveniji opada sa 22 na 15% (13).

U našem ispitivanju, nađeno je 10% meticilin rezistentnih sojeva *S. aureus* (MRSA), a 10% meticilin-rezistentnih sojeva *Staphylococcus species* (MRSS) u odnosu na ukupan broj izolovanih bakterija (Grafikon 8.). U odnosu na ukupan broj izolovanih sojeva *S. aureus* veliki je procenat MRSA (68%), što je slučaj i kod izolovanih sojeva *Staphylococcus species*, kod kojih je od ukupno 63 izolata 76% MRSS.



Grafikon 8. Distribucija MRSA i MRSS u odnosu na ukupan broj izolovanih bakterija

## ZAKLJUČAK

Uvid u distribuciju sojeva Gram pozitivnih i Gram negativnih bakterija i kretanje njihove rezistencije je značajan pokazatelj lekarima u svakodnevnom radu, jer im pomaže u izboru antimikrobnih lekova. Kretanje rezistencije različitih sojeva bakterija zavisi od mnogih faktora, naročito od sredine u kojoj se nalaze. Rezistencija ima čak i geografsku distribuciju, tako da se razlikuje kretanje rezistencije sojeva u SAD i u Evropi. U našoj sredini izolovano je 38% sojeva *Gram pozitivnih aerobnih bakterija*, 52% sojeva *Gram negativnih aerobnih bakterija*, 5% sojeva *Candida species*. Mešana anerobna flora zastupljena je sa 2%, a Gram pozitivne anerobne koke sa 2% i Gram negativni anaerobni bacili sa 1%.

Od ukupno 484 izolata najviše je bilo *S. aureus* 73 (15%) od kojih je 50 (10% u odnosu na ukupan broj izolata) MRSA, zatim *Staphylococcus species* 62 (13%) od kojih je 18 (10% u odnosu na ukupan broj izolata) MRSS, *Acinetobacter species* 57 (12%), *Pseudomonas aeruginosa* 53 (11%), *Pseudomonas species* 42 (9%), *Enterococcus species* 30 (6%), *Enterobacter species* 29 (6%), *Klebsiella species* 25 (5%), *Stenotrophomonas maltophilia* 19 (4%), a ostale bakterije u veoma niskom procentu.

Najveći procenat rezistencije zapažen je kod sojeva *Stenotrophomonas maltophilia*, koji su čak 100% rezistentni na imipenem i meropenem i visoko rezistentni na cefalosporine III generacije, *Acinetobacter species*, koji su 100% rezistentni na cefalosporine III generacije i ciprofloksacin, dok su sojevi *Pseudomonas aeruginosa* visoko rezistentni na ciprofloksacin 79% i gentamicin 84%, a nizak je procenat rezistencije na imipenem i meropenem 5%.

Značajno je, da u našem istraživanju nije bilo vankomicin rezistentnih sojeva *Enterococcus species* i vankomicin intermedijernih, odnosno vankomicin rezistentnih sojeva *S. aureus* koji u svetu predstavljaju veliki problem u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

## LITERATURA

1. Karlowsky JA et al. Surveillance for Antimicrobial Susceptibility among Clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from Hospitalized Patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemoth*, 2003; 47(5): 1681-88.
2. Akinci E et al. Risk factors for ICU-acquired imipenem-resistant Gram negative bacterial infections. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 382.
3. Baka S et al. *Acinetobacter baumannii* isolated from surgical patients. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 438-39.
4. Bonza E et al. *Pseudomonas aeruginosa*: a Survey of Resistance in 136 Hospitals in Spain. *Antimicrob Agents Chemoth*, 1999; 34(4):981-82.
5. Gilligan PH, Whittier S. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, and *Acidovorax*. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*, 7 th ed. 1999. Washington DC: 526-38.
6. Platsouka E et al. *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates in a tertiary care hospital: 5-year study. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 337.
7. Chinou E et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in cancer patients. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 592.
8. Abbott S. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, and *Serratia*. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*, 7 th ed. 1999. Washington DC: 475-82.
9. Yuce A et al. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolated from patients with Bloodstream infections in ICUs. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 381.
10. Fecklam RR et al. *Enterococcus*. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*, 7 th ed. 1999. Washington D.C.: 297-305.
11. Ikonomopoulou E et al. Incidence and in vitro antibiotic resistance of streptococci in urinary tract infections. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 205.
12. Kloss WE, Bannerman TL. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*, 7 th ed. 1999. Washington DC: 264-82.
13. Tiemersma EW et al. *Meticillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) reported through the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), 1999-2002: Variation over time and place. *Clin Microb Inf*, 2004; 10(3): 10.