

Laboratorinė medicina.
2022, t. 24, Nr. 1(91), p. 3–11.

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto studentų tyrimas dėl *Staphylococcus aureus* nešiojimo, išskirtų padermių jautrumas antimikrobinėms medžiagoms

Rafal Sinkevič¹
Joana Mikulevič²
Halina Gluchovienė³
Agnė Kirkliauskienė³

Santrauka

Tyrimo tikslas – nustatyti *S. aureus* nešiojimo paplitimą tarp Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto pirmo ir trečio kurso studentų bei įvertinti *S. aureus* nešiojimo rizikos veiksnius ir išskirtų padermių jautrumą kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms.

Tyrimo medžiaga ir metodai. 2019–2020 m. tyrime sutikę dalyvauti pirmo ir trečio kurso medicinos studentai užpildė anketą, pritaikytą *S. aureus* nešiojimo rizikos veiksniams įvertinti. Iš respondentų nosies landų ir ryklės paimti ėminiai. *S. aureus* padermės identifikuotos naudojant įprastinius kultivavimo metodus ir identifikacinius testus. Nustatytas išskirtų *S. aureus* padermių jautrumas kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms.

Rezultatai. 36,2 % respondentų buvo *S. aureus* nešiotojai. 59,0 % atvejų šis patogenas išskirtas iš nosies. Daugiau *S. aureus* nešiotojų nustatyta tarp trečio kurso studentų (40,1 %), vyrų (47,4 %), medicinos įstaigose dirbusių asmenų (47,7 %), asmenų, kurie valo dantis triskart per dieną ir dažniau (62,5 %), nerūkančių (40,4 %), sergančių lėtinėmis ligomis (54,2 %) respondentų. 37,4 % išskirtų *S. aureus* padermių jautrios visoms tirtoms antimikrobinėms medžiagoms. Mažiausiai jautrios padermės buvo penicilinui (43,9 %).

Išvados. Daugiau nei trečdalis (36,2 %) tyrimo dalyvių buvo *S. aureus* nešiotojai. Kolonizacija šiuo patogenu nustatyta 32,1 % pirmo kurso ir 40,1 % trečio kurso studentų. Kolonizacijos rizikos veiksniai yra lytis, darbas sveikatos priežiūros įstaigose, dažnas dantų valymas, turimos lėtinės ir endokrininės ligos. Rūkymas ir odos ligos sumažina kolonizacijos *S. aureus* riziką. Mažiausias išskirtų *S. aureus* padermių jautrumas nustatytas penicilinui. Visos *S. aureus* padermės jautrios meticilinui, rifampinui ir mupirocinui.

Reikšminiai žodžiai: *S. aureus* nešiojimas, jautrumas antimikrobinėms medžiagoms, rizikos veiksniai.

ĮVADAS

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) yra gerai žinomas patogenas, kuris nusil-

pus šeimininko imuninei sistemai gali sukelti paviršinės odos ir poodinių audinių, vidaus organų ir kaulų, maisto toksines infekcijas, sepsį ir toksinio

¹Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas
Faculty of Medicine, Vilnius University

²Vilniaus universiteto ligoninė
Santaros klinikos
Vilnius University Hospital Santaros
Klinikos

³Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Biomedicinos mokslų instituto
Fiziologijos, biochemijos,
mikrobiologijos ir laboratorinės
medicinos katedra

Department of Physiology,
Biochemistry, Microbiology
and Laboratory Medicine, Institute
of Biomedical Sciences, Faculty
of Medicine, Vilnius University
El. paštas: agne.kirkliauskiene@mf.vu.lt

šoko sindromą [1–3]. Tačiau *S. aureus* sukeliama infekcijų tema yra vis dar labai aktuali, nes žinios apie *S. aureus* nešiojimo paplitimą tarp sveikatos priežiūros darbuotojų, *S. aureus* izoliatų genotipus ir jų antimikrobinio atsparumo modelį yra fundamentiniai duomenys valdant infekcijas [4].

S. aureus – tai sąlyginai patogeninis mikroorganizmas, kurio natūrali biologinė niša yra žmogaus nosiaryklė [1, 2, 5]. Šis mikroorganizmas taip pat dažnai aptinkamas ant odos, tarpvietėje bei išeinamojoje angijoje [6]. *S. aureus*, atrastas Alexandro Ogstono 1880 metais [7], išlieka vienu iš svarbiausių oportunistinių patogenų, gebančių sukelti įvairias visuomenėje įgytas ir hospitalines infekcijas [1, 8]. Nustatyta, kad *S. aureus* nešiojimas yra besimptomis, nekenksmingas ir gali apsaugoti nuo kitų patogenų kolonizacijos [9]. Moksliniai tyrimai rodo, kad populiacijose, kuriose yra didelė *S. aureus* ir jo meticilinui atsparių (MRSA) padermių nešiotojų dalis, gerokai dažniau sergama invazinėmis stafilokokinėmis infekcijomis [10] ir atlikus dekolonizaciją sumažėtų infekcijų dažnis ir su tuo susijusi socialinė ekonominė našta [11, 12]. Besimptomiai bakterijų nešiotojai yra pagrindiniai šių infekcijų sukėlėjų platintojai [13]. Nustatyta, kad tiek trumpalaikiai, tiek nuolatiniai nešiotojai perduoda *S. aureus* kitiems asmenims oro lašiniu ir kontaktiniu būdais [4]. Nuolatiniai *S. aureus* nešiotojai turi didesnę autoinfekcijos riziką [5], taip pat jiems yra didesnė *S. aureus* infekcijos rizika po invazinių medicininių ar chirurginių procedūrų ar hospitalizacijos laikotarpiu [13].

Ištisus dešimtmečius *S. aureus* išlieka svarbus hospitalinių infekcijų sukėlėjas, pagrindinė mirtingumo ir sergamumo ligoninėse priežastis [4]. Žinoma, kad sveikatos priežiūros darbuotojų *S. aureus* nešiojimas yra svarbus bakterijų plitimui ir stafilokokinės infekcijos persistavimui ligoninės aplinkoje bei visuomenėje [2, 14, 15]. Nuolatinis ligoninės skyrių personalas dažniau tiriamas dėl *S. aureus* nešiojimo, o medicinos studentai yra mažiausiai ištirta medikų grupė. Medicinos studentai dažnai keičia savo praktikos bazines, yra veikiami įvairių hospitalinių bakterijų padermių, dėl to dažniau gali būti *S. aureus* ar MRSA nešiotojais [15] ir šį sukėlėją perduoti kitiems sveikatos priežiūros darbuotojams, imunosupresijos būklės asmenims, vaikams ar nėščiosioms.

TIKSLAS

Šio tyrimo tikslas – nustatyti *S. aureus* nešiojimo paplitimą tarp

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto (VU MF) pirmo ir trečio kurso studentų bei įvertinti *S. aureus* nešiojimo rizikos veiksnius ir išskirtų padermių jautrumą kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Tyrimo populiacija ir tiriamosios medžiagos surinkimas

Pagal imties tūrio skaičiavimo formulę apskaičiuotas reikiamas respondentų skaičius:

$$n = \frac{1}{2} \frac{1}{N}$$

čia n – imties dydis, $\alpha = 0,05$ (paklaidos dydis), N – generalinės visumos dydis. Generalinės visumos dydį sudarė VU MF I–VI kurso studentai. Vilniaus universiteto studijų skyriaus 2019 metų duomenimis, šio fakulteto I–VI kurso studentų buvo 1 079. Apskaičiuota imtis su maksimalia 5 % paklaida yra 292.

Ištisimas tyrimas atliktas 2019 metų spalio–2020 vasario mėnesiais Vilniaus universitete Medicinos fakultete. Į tyrimą įtraukti pirmo ir trečio kurso medicinos krypties studentai. Pirmiausia studentai informuoti apie tyrimo tikslus, eigą, tiriamosios medžiagos paėmimą. Atsakyta į kilusius klausimus. Tyrime sutikę dalyvauti respondentai buvo paprašyti užpildyti anoniminę, autorių sukurta anketą, pritaikytą *S. aureus* nešiojimo rizikos veiksniams įvertinti. Tyrime sutikusiems dalyvauti respondentams ėminiai paimti steriliais vatos tamponais iš nosies landų ir ryklės ir per 2 val. išsėti į mitybines terpes.

Tyrimas atliktas vadovaujantis Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų komiteto leidimu Nr. 158200-15-784-300.

S. aureus grynų kultūrų išskyrimas ir identifikacija

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Mikrobiologijos skyriuje iš studentų nosies landų ir ryklės steriliais tamponais surinkta medžiaga išsėta į manitolio druskos (*Liofilchem*, Italija) ir Kolumbijos 5 % avino kraujo (*Bio-Rad*, Prancūzija) agarus. Pasėliai kultivuoti 24 val. termostate 35 °C temperatūroje. Identifikuojant išskirtus mikroorganizmus remtasi augimo pobūdžiu

mitybinėse terpėse, latekso agliutinacijos (*Bio-Rad*, Prancūzija), DNazės (*bioMerieux* sa, Prancūzija), plazmo-koagulazės (*Bio-Rad*, Prancūzija) testais ir mikroskopija.

S. aureus nešiojimui įtakos turinčių rizikos veiksnių įvertinimas

S. aureus nešiojimo rizikos veiksniams įvertinti tyrimo dalyviai užpildė anoniminę anketą dalyvaujant tyrėjui, kuris paaiškino nesuprantamus klausimus. Anketos klausimai apėmė bendrus demografinius ir tokius socialinius ekonominius aspektus, kaip lytis, amžius, gyvenamoji vieta, medicinos kursas. Taip pat anketos klausimais detalizuoti galimi *S. aureus* nešiojimo rizikos veiksniai, veikiantys tiriamąjį ir jo artimuosius.

Išskirtų padermių jautrumo antimikrobinėms medžiagoms nustatymas

Išskirtų *S. aureus* padermių jautrumas kai kurioms antimikrobinėms medžiagoms nustatytas vadovaujantis Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility*, EUCAST) rekomendacijomis [16]. Diskų difuzijos metodu, naudojant (*Oxoid Limited*, Jungtinė Karalystė) diskus, nustatytas visų išskirtų padermių jautrumas cefoksitinui (30 g), ciprofloksacinui (5 g), eritromicinui (15 g), fuzidino rūgščiai (10 g), gentamicinui (10 g), klindamicinui (2 g), mupirocinui (200 g), norfloksacinui (10 g), penicilinui (1 U), rifampinui (5 g), tetraciklinui (30 g), trimetoprimui-sulfametoksazoliui (1,25–23,75 g). Jautrumo vankomicinui minimali slopinamoji koncentracija nustatyta gradiento metodu (AB Biodisk, Solna, Švedija), indukuotas atsparumas klindamicinui – diskų difuzijos metodu, naudojant D-zonos testą. Jautrumo rezultatų patikimumui patvirtinti buvo naudota etaloninė *S. aureus* ATCC 29213 padermė.

Statistinė duomenų analizė

Duomenų analizė atlikta pasitelkiant R cmdr, SPSS 25.0 (IBM, JAV) ir Microsoft Excel programas. Naudoti šie standartiniai aprašomosios statistikos rodikliai: parametų aritmetinis vidurkis, standartinis nuokrypis, mediana, minimali ir maksimali reikšmės, procentai. Kiekybinių duomenų vidurkiai buvo palyginti t testu, kate-

gorinių duomenų analizei naudotas ², o kai tikėtini dažniai buvo mažiau nei 5, – Fišerio tikslusis testas. Paplitimo rodikliams apskaičiuoti naudoti 95 % pasikliautiniai intervalai (95 % PI). Statistinio reikšmingumo lygmuo pasirinktas = 0,05, rezultatui vertinti kaip statistškai reikšmingi, kai $p \leq 0,05$.

TYRIMO REZULTATAI

Respondentų apibūdinimas

Tyrime sutiko dalyvauti 276 respondentai. Tiriamųjų grupę sudarė 134 (48,6 %) Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto pirmo kurso ir 142 (51,4 %) trečio kurso studentai. Didesnę dalį ($n = 198$, 71,7 %) tiriamųjų sudarė moterys. Respondentų vidutinis amžius buvo $20,13 \pm 1,39$ metų. Jauniausias tyrimo dalyvis buvo 18 metų, vyriausias – 30 metų.

Tyrimo dalyvių *S. aureus* nešiojimo mastas

Iš viso paimti 552 ėminiai (276 ėminiai paimti iš nosies ir 276 ėminiai – iš ryklės). Nustatyta, kad 36,2 % (100/276) respondentų buvo *S. aureus* nešiotojai. Iš 100 nešiotojų 59 (59,0 %) tyrimo dalyviams *S. aureus* išskirta iš nosies, 24 (24,0 %) – iš ryklės, o 17 (17,0 %) – iš nosies ir ryklės (1 pav.).

Analizuojant *S. aureus* nešiojimo ypatumus pagal lytį nustatyta, kad *S. aureus* nešiojančių vyrų (47,4 %) buvo daugiau nei moterų (31,8 %) ($p = 0,015$) (žr. lentelę). Vyrų statistiškai reikšmingai dažniau (22/78, 28,2 %) nei moterų (37/198, 18,7 %) nešioja *S. aureus* nosyje ($p = 0,036$).

Pirmo kurso studentų grupėje *S. aureus* nešiotojų nustatyta mažiau (32,1 %) nei trečio kurso studentų grupėje (40,1 %, $p = 0,164$) (1 pav.). Trečio kurso studentai *S. aureus* ryklėje nešioja statistiškai reikšmingai dažniau ($n = 20$, 19,0 %) nei pirmo kurso studentai ($n = 4$, 4,2 %) ($p = 0,001$).

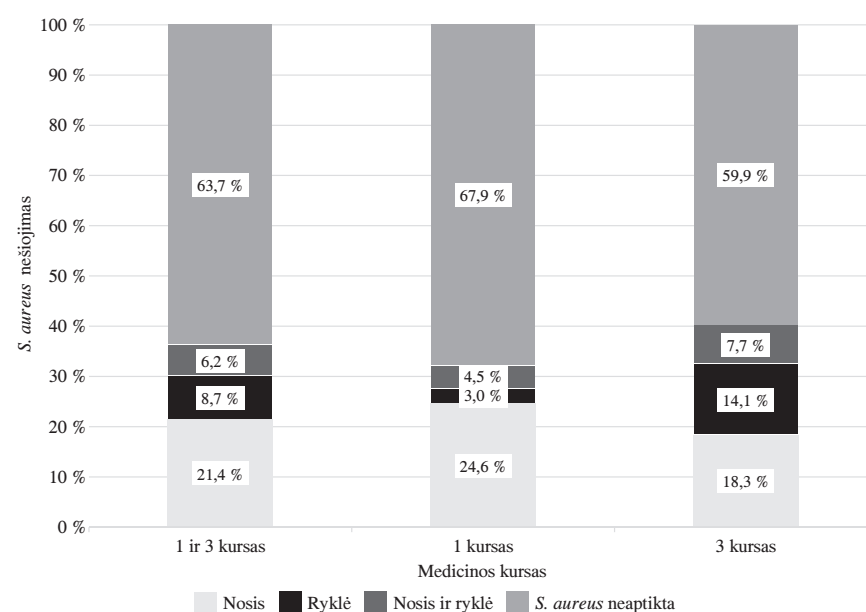
Rizikos veiksniai, turintys įtakos kvėpavimo takų kolonizacijai *S. aureus*

Analizuojant rizikos veiksnius siekta įvertinti, ar studijų kursas susijęs su *S. aureus* nešiojimu, tad pirmo ir trečio kurso studentai palyginti tarpusavyje. Daugiau *S. aureus* nešiotojų buvo tarp trečio kurso studentų (1 pav.), tačiau tarp šių grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p = 0,164$). Pasirinktoje tiriamųjų

Lentelė. *S. aureus* nešiojimą lemiantys rizikos veiksniai, būdingi pirmo ir trečio kurso studentams

Table. Potential risk factors for *S. aureus* carriage among first- and third-year students

<i>S. aureus</i> nešiojimo rizikos veiksniai		<i>S. aureus</i> nešiotojas		ŠS (95 % PI)	P
		Taip	Ne		
		Abs. sk. (%)	Abs. sk. (%)		
Lytis	Vyr.	37 (47,4)	41 (52,6)	1,93 (1,13–3,30)	0,015
	Mot.	63 (31,8)	135 (68,2)		
Studijų kursas	I	43 (32,1)	91 (67,9)	0,71 (0,43–1,16)	0,164
	III	57 (40,1)	85 (59,9)		
Darbas sveikatos priežiūros sektoriuje	Taip	31 (47,7)	34 (52,3)	1,88 (1,07–3,30)	0,028
	Ne	69 (32,7)	142 (67,3)		
Dantų valymo įpročiai	3 k./d.	10 (62,5)	6 (37,5)	3,15 (0,99–10,85)	0,024
	1–2 k./d.	90 (34,6)	170 (65,4)		
Burnos skalavimo įpročiai	Neskalauja	95 (37,3)	160 (62,7)	1,90 (0,67–5,40)	0,218
	Kasdien	5 (23,8)	16 (76,2)		
Lėtinės ligos	Taip	13 (54,2)	11 (45,8)	2,24 (0,96–5,21)	0,056
	Ne	87 (34,5)	165 (65,5)		
Virškinimo trakto ligos	Taip	5 (22,7)	17 (77,3)	0,49 (0,18–1,38)	0,170
	Ne	95 (37,4)	159 (62,6)		
Endokrininės ligos	Taip	5 (71,4)	2 (28,6)	4,58 (0,87–24,05)	0,050
	Ne	95 (35,3)	174 (64,7)		
Odos ligos	Taip	21 (26,3)	59 (73,8)	0,53 (0,30–0,94)	0,028
	Ne	79 (40,3)	117 (59,7)		
Sinusitas	Taip	25 (30,5)	57 (69,5)	0,70 (0,40–1,21)	0,197
	Ne	75 (38,7)	119 (61,3)		
Vartoti antibiotikus	Taip	56 (34,8)	105 (65,2)	0,86 (0,52–1,41)	0,553
	Ne	44 (38,3)	71 (61,7)		
Rūkymas	Taip	24 (27,3)	64 (72,7)	0,55 (0,30–0,90)	0,034
	Ne	76 (40,4)	112 (59,6)		
Sporto šakos kultivavimas	Taip	37 (32,2)	78 (67,8)	0,74 (0,45–1,22)	0,236
	Ne	63 (39,1)	98 (60,9)		
Jėgos sporto kultivavimas	Taip	16 (50)	16 (50)	1,91 (0,91–3,99)	0,085
	Ne	84 (34,4)	160 (65,5)		



1 pav. *S. aureus* nešiojimo paplitimas tarp pirmo ir trečio kurso medicinos studentų ir išskyrimo dažnis tirtose ekologinėse nišose

Fig. 1. Carriage of *S. aureus* among first- and third-year medical students and frequency of isolation in the studied ecological niches

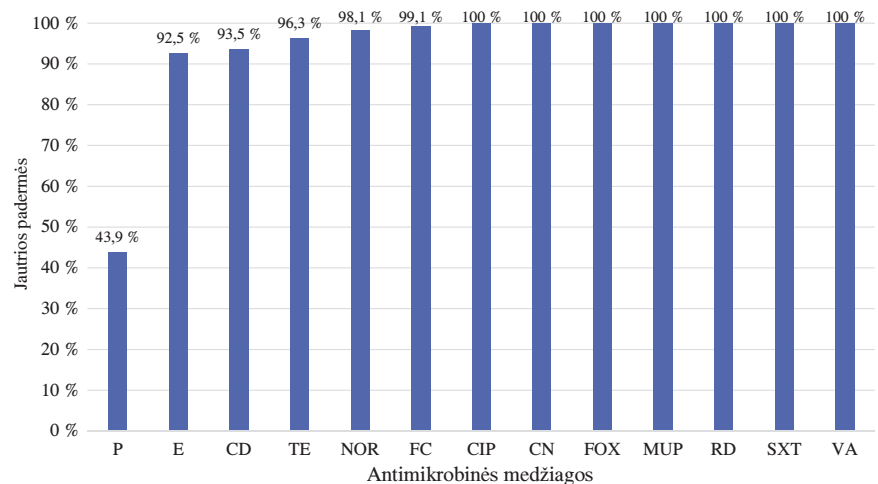
grupėje *S. aureus* nešiotojų buvo daugiau tarp vyrų nei tarp moterų. Lytis nustatyta kaip rizikos veiksnys, turintis statistiškai patikimą įtaką *S. aureus* kolonizacijai ($p = 0,015$) (žr. lentelę).

Paaikškėjo, kad asmenys, dirbę sveikatos priežiūros įstaigose, statistiškai reikšmingai dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai ($\bar{S}S = 1,88$, $PI = 1,07-3,30$), nei tiriamieji, kurie per paskutinius dvejus metus sveikatos priežiūros sektoriuje nedirbo ($p = 0,028$). Statistiškai reikšmingi skirtumai tarp dirbusių sveikatos priežiūros įstaigose ir jose nedirbusių pastebėti ir tarp pirmo kurso medicinos studentų. Nustatyta, kad pirmo kurso studentai, dirbę sveikatos priežiūros įstaigose, statistiškai reikšmingai dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai, nei studentai, kurie per paskutinius dvejus metus sveikatos priežiūros sektoriuje nedirbo ($\bar{S}S = 3,18$, $PI = 1,10-9,21$), ($p = 0,027$). Darbas sveikatos priežiūros sektoriuje turi reikšmingą įtaką *S. aureus* nešiojimui nosies landose. Respondentai, dirbę sveikatos priežiūros įstaigose, statistiškai reikšmingai dažniau nei šiame sektoriuje nedirbusieji *S. aureus* nešiojo nosyje ($\bar{S}S = 2,31$, $PI = 1,20-4,43$), ($p = 0,011$).

Nagrinėtos sąsajos tarp *S. aureus* nešiojimo kvėpavimo takuose ir gyvenimo sąlygų, išvykų į užsienį, darbo vaikų darželiuose, naminių gyvūnėlių auginimo, naudojimosi viešuoju ir nuosavu transportu, kontakto su asmenimis, gyvenančiais ikaliniu ar slaugos įstaigose, tačiau statistiškai reikšmingo ryšio negauta.

Nenustatyta, kad sporto šakos kultivavimas būtų statistiškai reikšmingai susijęs su *S. aureus* nešiojimu tiriamųjų grupėje, tačiau 50 % respondentų, nurodžiusių, jog kultivuoja jėgos sportą (ir kartu naudojasi bendru sporto inventoriu), buvo *S. aureus* nešiotojai ($p = 0,085$). Respondentai, kultivuojantys jėgos sportą, nešiojo *S. aureus* nosyje dažniau ($\bar{S}S = 2,04$, $PI = 0,87-4,77$), nei jėgos sportu neužsiimantieji ($p = 0,096$).

S. aureus nešiojimas buvo statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas asmenims, kurie valo dantis 3 kartus per dieną ($\bar{S}S = 3,15$, $PI = 0,99-10,85$), ir dažniau nei respondentams, kurie nurodė, kad dantis valo 1–2 kartus per dieną ($p = 0,024$). Tris kartus per dieną dantis valantys respondentai dažniau *S. aureus* nešiojo ryklėje. Asmenims, kurie kasdien naudojo burnos skalavimo skystį, *S. aureus* aptiktas rečiau nei respondentams, kurie burnos skalavimo priemonės naudojo nereguliariai arba



2 pav. *S. aureus* padermių jautrumas tirtoms antimikrobinėms medžiagoms

Antimikrobinų medžiagų santrumpos: P – penicilinas, E – eritromicinas, CD – klindamicinas, TE – tetraciklinas, NOR – norfloksacinas, FR – fuzidino rūgštis, CIP – ciprofloksacinas, CN – gentamicinas, FOX – cefoksitinas, MUP – mupirocinas, RD – rifampinas, SXT – trimetoprimas-sulfametoksazolis, VA – vankomicinas.

Fig. 2. Susceptibility of *S. aureus* strains to tested antimicrobials

visai nenaudojo ($p = 0,218$). Taip pat nustatyta, kad respondentai, kurie teigė pamirštantys nusiplauti rankas prieš valgymą, dažniau nešioja *S. aureus* burnoje.

Iš respondentų 40,4 % nurodė, kad nerūko, 27,3 % – rūko arba rūkė per paskutinius dvejus metus. Nustatyta, kad nerūkiantys studentai statistiškai reikšmingai dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai ($\bar{S}S = 0,55$, $PI = 0,30-0,90$), ($p = 0,034$). Nagrinėjant rūkymo įtaką atskirai moterims ir vyrams, šis skirtumas statistiškai reikšmingas tik moterų grupėje. Respondentės, pažymėjusios, kad rūkė per paskutinius dvejus metus, statistiškai reikšmingai rečiau buvo *S. aureus* nešiotojos, nei tiriamosios, kurios per šį laiką nerūkė ($\bar{S}S = 2,44$, $PI = 1,16-5,13$), ($p = 0,016$).

Tiriant respondentų lėtinių ligų sąsajas su *S. aureus* nešiojimu nustatyta, kad lėtinės ligos didina kolonizacijos riziką ($\bar{S}S = 2,24$, $PI = 0,96-5,21$), ($p = 0,056$). Moterys, turinčios lėtinių ligų, statistiškai reikšmingai dažniau yra *S. aureus* nešiotojos nei tos, kurios lėtinėmis ligomis neserga ($p = 0,029$). Asmenys, sergantys odos ligomis, statistiškai reikšmingai rečiau yra *S. aureus* nešiotojai nei tie, kurie odos ligų neturi ($\bar{S}S = 0,53$, $PI = 0,30-0,94$), ($p = 0,028$). Respondentai, sergantys endokrine liga, dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai, palyginti su šia liga nesergančiais ($\bar{S}S = 4,58$, $PI = 0,87-24,05$), ($p = 0,050$). Asmenims, sirgusiems sinusitu, *S. aureus* išskirtas rečiau nei tiems, kurie prienosinių ančių uždegimu nesirgo. Per paskutinius dvejus metus sirgę sinusitu respondentai rečiau *S. aureus* ne-

šiojo ryklėje ($\bar{S}S = 0,30$, $PI = 0,09-1,04$), ($p = 0,046$).

Iš apklaustų studentų 58,3 % nurodė, kad per paskutinius dvejus metus vartojo antimikrobinis vaistus. Nustatyta, kad antimikrobinis vaistų vartojimas mažina riziką būti *S. aureus* nešiotuju, tačiau duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi ($p = 0,553$).

S. aureus padermių jautrumas antimikrobinėms medžiagoms

Ištyrus 276 respondentus, iš nosies ir ryklės išskirta 119 *S. aureus* padermių. Remiantis išplėstinėmis antibiotikogramomis nustatyta, kad 107 iš jų yra fenotipiškai skirtingos. Penkiems respondentams iš nosies ir ryklės išskirtos skirtingos *S. aureus* padermės, o dviem tiriamiesiems dvi skirtingos *S. aureus* padermės išskirtos iš ryklės. Išanalizavus išskirtų padermių jautrumą antimikrobinėms medžiagoms nustatyta, kad 37,4 % ($n = 40$) jautrios visoms tirtoms antimikrobinėms medžiagoms. Visos *S. aureus* padermės buvo jautrios ciprofloksacinui, gentamicinui, cefoksitinui, mupirocinui, rifampinui, trimetoprimui-sulfametoksazoliui ir vankomicinui (2 pav.). Mažiausias jautrumas nustatytas penicilinui ($n = 47$, 43,9 %). Jautrumo tyrimai atskleidė, kad 92,5 % *S. aureus* padermių yra jautrios eritromicinui, 93,5 % – klindamicinui. Jautrumas tetraciklinui, norfloksacinui ir fuzidino rūgščiai siekia atitinkamai 96,3 %, 98,1 % ir 99,1 %. Paaikškėjo, kad 51,4 % ($n = 55$) išskirtų *S. aureus* padermių buvo atsparios tik vienai anti-

mikrobinei medžiagai, o 5,6 % ($n = 6$) izoliatų atsparūs dviem antimikrobinėms medžiagoms. Nustatyti šie atsparumo deriniai: klindamicinui ir eritromicinui ($n = 2$), penicilinui ir tetraciklinui ($n = 1$), penicilinui ir eritromicinui ($n = 1$), penicilinui ir norfloksacinui ($n = 1$) bei penicilinui ir tetraciklinui ($n = 1$). Trims antimikrobinėms medžiagoms atsparios 6 padermės (5,6 %). Būdingiausias, net 5 kartus (4,7 %) nustatytas atsparumo derinys – tai atsparumas klindamicinui, eritromicinui ir penicilinui. Viena padermė atspari penicilinui, tetraciklinui ir norfloksacinui.

REZULTATŲ APITARIMAS IR DISKUSIJA

Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, 36,2 % respondentų buvo *S. aureus* nešiotojai. A. Kirkliauskienės ir kt. [9] 2019 metais Vilniaus mieste atliktas tyrimas parodė, kad 36,7 % tirtų suaugusiųjų buvo *S. aureus* nešiotojai. Šio tyrimo metu gauti duomenys atitinka ir kitų autorių pateikiamus rezultatus, kurie rodo, kad *S. aureus* nešioja nuo 30 % iki 60 % sveikų suaugusių žmonių [2, 10, 12, 17–20].

Daugumai mūsų tyrimo dalyvių (59,0 %) *S. aureus* išskirta iš nosies landų. Literatūroje taip pat nurodoma, kad pagrindinė *S. aureus* biologinė niša žmogaus organizme yra prienosiniai ančiai [2, 3, 21–23]. J. A. McKinnell ir kt. [24] duomenimis, *S. aureus* išskyrimo jautrumas būtų daug didesnis, jei mėginiai būtų imami tiek iš ryklės, tiek iš nosies landų. Šio tyrimo duomenys įrodo, kad jei būtume pasirinkę tik vieną tiriamą nišą (pvz. nosį), būtų nenustatyta dalis *S. aureus* nešiotųjų, kurie šį mikroorganizmą turėjo tik ryklėje (*S. aureus* nešiotųjų būtų nustatyta 21,4 %). Apibendrinus literatūros duomenis galima teigti, kad *S. aureus* 12–50 % atvejų kolonizuoja ryklę, 15–50 % atvejų – nosies landas, todėl tikslinga tirti keletas svarbias ekologines nišas *S. aureus* nešiotojams nustatyti [3, 10–12, 18–20, 23].

Pirmo kurso studentų grupėje *S. aureus* nešiotųjų ($n = 32,1$ %) nustatyta mažiau nei trečio kurso studentų grupėje ($n = 40,1$ %). Trečio kurso medicinos studentams statistškai reikšmingai dažniau nustatytas *S. aureus* nešiojimas ryklėje nei pirmo kurso studentams. Literatūros duomenimis, didesnę *S. aureus* ir MRSA kolonizacijos laipsnį vyresnių kursų medicinos studentų grupėje lemia sąveika su pacientais ir sveikatos įstaigų aplinka.

Moksliniai tyrimai rodo, kad studentai, susidūrę su klinicine praktika, dažniau yra *S. aureus* nešiotojai. D. R. Bhatta ir kt. [15] atliktame tyrime nustatyta, kad jaunesnių kursų medicinos studentų nosies ir ryklės kolonizacija *S. aureus* buvo mažesnė nei studentų, susidūrusių su klinicine praktika. Varšuvoje 2015–2016 metais atliktame tyrime gauta mažesnė nei mūsų atliktame tyrime trečio kurso medicinos specialybės studentų, kuriems išskirtas *S. aureus*, dalis (25,7 %) [25]. 2011 metais Lenkijoje buvo atliktas panašus Gdanskio medicinos studentų tyrimas, kurio metu nustatyti dar mažesni *S. aureus* nešiojimo mastai (19,2 %) [26]. Kitų autorių atliktų tyrimų duomenimis, *S. aureus* kolonizacijos paplitimas tarp medicinos studentų svyruoja nuo 7,1 % iki 36,7 % [10, 14, 15, 20, 26]. Tokius skirtingus rezultatus įvairių mokslininkų tyrimuose galėjo nulėmti skirtinga tyrimų metodika ir mėginių paėmimo technika. Ne visuose tyrimuose ėminiai buvo imami iš nosies landų ir iš ryklės, kai kur pasirinkti tik ėminiai iš nosies landų. Taigi, medicinos studentas, kuris ateityje taps gydytoju ir yra *S. aureus*, ypač MRSA padermių, nešiotojas, kelia grėsmę ne tik pacientams, bet ir sau bei kitiems artimiausios aplinkos žmonėms. Kiekvienas atvejis, kai medicinos studentas nešioja atsparias *S. aureus* padermes, kelia pavojų pacientams, todėl turi būti apsvaistytos visos įmanomos profilaktikos priemonės ir eradikavimo galimybės [25]. Susisteminta *S. aureus* paplitimo stebėsenos sistema leistų užkirsti kelią vaistams atsparių toksinus gaminančių *S. aureus* padermių perdavimui ir plitimui [17].

Analizuojant *S. aureus* nešiojimo ypatumus pagal lytį nustatyta, kad *S. aureus* nešiotųjų vyrų buvo daugiau nei moterų. Lytis turi statistškai patikimą įtaką *S. aureus* kolonizacijai [27]. Mūsų gauti duomenys sutampa su kitų autorių tyrimuose pateiktomis išvadomis. A. Kirkliauskienė ir kt. [9], analizuodami *S. aureus* nešiojimo ypatumus pagal lytį, nustatė, kad šio patogeno nešiotųjų vyrų (49,2 %) lyginamoji dalis buvo didesnė negu moterų (34,2 %). Kitame darbe autorė taip pat nurodo, kad *S. aureus* nešiotųjų buvo daugiau tarp vyrų nei tarp moterų [27]. M. Pomorska-Wesołowska ir kt. [28] taip pat nustatė, kad vyrai dažniau yra *S. aureus* nešiotojai ir tai siejama su vyrams du kartus dažniau nei moterims išsivystančiomis hospitalinėmis infekcijomis. Gauti šio tyrimo duomenys panašūs ir į kitų tyrėjų pateikiamas išvadas, kad vyriškoji lytis yra vienas svarbiausių *S. aureus* ne-

šiojimo rizikos veiksnių [27, 29]. Manoma, kad vyrai dažniau nešioja *S. aureus* dėl skiriamo mažesnio dėmesio rankų higienai bei hormonų poveikio [14].

Literatūroje nurodoma, kad *S. aureus* kolonizacijos paplitimui visuomenėje įtakos turi amžius, lytis, įvairios ligos, intraveninis narkotikų, antimikrobinų vaistų vartojimas, kontaktas su *S. aureus* nešiotojais ir jų daiktais bei kiti rizikos veiksniai [21, 30].

Mes nustatėme, kad asmenys, dirbę sveikatos priežiūros įstaigose, statistškai reikšmingai dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai, nei tiriamieji, kurie per paskutinius dvejus metus sveikatos priežiūros sektoriuje nedirbo. Šio rizikos veiksnio įtaka viršutinių kvėpavimo takų kolonizacijai išryškėja tarp pirmo medicinos kurso studentų. Nustatyta, kad pirmo kurso studentai, dirbę sveikatos priežiūros įstaigose, statistškai reikšmingai dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai nei studentai, kurie per paskutinius dvejus metus sveikatos priežiūros sektoriuje nedirbo. Tarp trečio kurso medicinos studentų tokių skirtumų nepastebėta. *S. aureus* nešiojimo paplitimas tarp dirbusiųjų sveikatos priežiūros sektoriuje ir neturėjusių tokios praktikos trečio kurso studentų nesiskiria galbūt dėl to, kad dauguma šio kurso studentų jau yra susidūrę su klinicine praktika ligoninėse ir kitose gydymo įstaigose. Taip pat nustatyta, kad darbas sveikatos priežiūros sektoriuje turi reikšmingą įtaką *S. aureus* nešiojimui nosies landose. Tiriamieji, dirbę sveikatos priežiūros įstaigose, statistškai reikšmingai dažniau *S. aureus* nešiojo nosyje nei tiriamieji, kurie sveikatos priežiūros sektoriuje nedirbo. Kitų šalių tyrimai taip pat atskleidė ryšį tarp darbo sveikatos priežiūros įstaigose ir *S. aureus* nešiojimo [22, 25]. G. Chakolwa ir kt. [4] teigia, kad *S. aureus* nešioja 17,1 % medicinos darbuotojų. C. A. Boncompagni ir kt. [31] duomenimis, iš 320 sveikatos priežiūros darbuotojų 30 % ($n = 96$) nešiojo *S. aureus* nosies landose, o iš jų 6,3 % ($n = 20$) buvo MRSA nešiotojai.

Žinoma, kad *S. aureus* nešiojimas yra dažnesnis uždaroje, tarpusavyje susijusiose grupėse, pavyzdžiui sportininkų, ypač tų, kurie dalyvauja kontaktinėse sporto varžybose [18]. Mūsų tyrime nenustatyta, kad sporto šakos kultivavimas būtų statistškai reikšmingai susijęs su *S. aureus* nešiojimu tiriamųjų grupėje, tačiau 50 % respondentų, kurie paminėjo kultivuojantys jėgos sportą, buvo *S. aureus* nešiotojai. Šie asmenys dažnai naudojami bendru sporto inventoriu ir spor-

tuoja uždaroje, mažose erdvėse, o tai gali didinti *S. aureus* kolonizacijos riziką. Literatūroje nurodoma, kad treniručių skaičius per savaitę, bendro sporto inventorius naudojimas ir nesimaudymas iš karto po treniruotės didina *S. aureus* kolonizacijos dažnį [18].

S. aureus nešiojimas statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas asmenims, kurie valo dantis 3 k./d., ir dažniau nei respondentams, kurie nurodė dantis valantys 1–2 k./d. Šis skirtumas statistiškai reikšmingas nagrinėjant *S. aureus* nešiojimą ryklėje, o sąsają tarp dažno dantų valymo ir *S. aureus* nešiojimo nosies landose nenustatyta. Dažno dantų valymo ir *S. aureus* nešiojimo sąsajas galima paaiškinti tuo, kad dantų pastos yra papildytos antimikrobinėmis medžiagomis, kurios sunaikina burnos bakterijas ir leidžia išvystyti aplinkoje paplitusioms *S. aureus* padermėms. Antimikrobinę medžiagą dedama į dantų valymo priemones, siekiant išvengti kariogeninių ir periodonto patogeninių mikroorganizmų persistavimo ir dauginimosi burnos ertmėje. Fluoras ir kiti junginiai, pvz. triklosanas, natrio laurilo sulfatas, chlorheksidinas, taip pat natūralūs ekstraktai, esantys burnos valymo priemonių sudėtyje, pasižymi antimikrobinėmis poveikiu prieš gramteigiamas bakterijas, mieles ir mažina bioplėvių susidarymą [32, 33]. Chlorheksidinas ir fluoras bei jo junginiai dėl savo plataus veikimo prieš gramteigiamas ir gramneigiamas bakterijas, lemiančias karieso ir periodonto ligų išsivystymą, taip pat prieš virusus ir mieles yra veiksmingiausios antimikrobinės medžiagos, plačiai naudojamos odontologijoje [34, 35]. Tad galima samprotuoti, kad išnaikinus natūralią mikrobiotą burnoje išsivystys aplinkos patenkantys *S. aureus*.

Šiame tyrime nustatyta, kad nerūkiantys asmenys statistiškai reikšmingai dažniau nešioja *S. aureus* nei respondentai, kurie rūko arba rūkė paskutinius dvejus metus. Be to, nagrinėjant rūkymo įtaką pagal lytį, šis skirtumas statistiškai reikšmingas tik moterų grupėje. Tyrimo dalyvės, nurodžiusios, kad rūkė, rečiau buvo *S. aureus* nešiotojos, nei tiriamosios, kurios per paskutinius dvejus metus nerūkė. Literatūroje pateikiama duomenų, kad rūkiantys asmenys rečiau nešioja *S. aureus*, tad rūkymas gali būti apsauginis veiksnys ne tik nuo *S. aureus*, bet ir nuo MRSA kolonizacijos. T. J. Wang ir kt. [36] atliktas tyrimas pateikia svarbių įrodymų, kad rūkymas gali būti apsauginis veiksnys nuo *S. aureus* kolonizacijos nosyje. Ga-

li būti, kad rūkymas sukuria nosyje mikroaplinką, saugančią nuo *S. aureus* dauginimosi [36]. K. Olsen ir kt. [37] 2012 metais atliktame tyrime nustatyta, kad aktyvus sveikų suaugusiųjų rūkymas yra iki šiol vienintelis pastebėtas apsauginis veiksnys nuo *S. aureus* kolonizacijos. Tyrėjai šį faktą aiškina cigarečių dūmų sukeliama baktericidiniu poveikiu ir padidėjusiu imuniniu aktyvumu, susijusiu su rūkymo sukelta hipoksija [37]. Tačiau kiti autoriai pateikia prieštaringų duomenų apie rūkymą ir *S. aureus* nešiojimą nosyje. 2018 metais atliktas tyrimas parodė, kad rūkaliai buvo dažniau kolonizuojami nei nerūkiantys, o metimas rūkyti pagerino *S. aureus* nosies klirensą eksperimentiniame tyrime [38]. Kai kurie autoriai nurodo, kad cigarečių rūkymas padidina gleivių gamybą, pablogina epitelio elastines savybes, sumažina IgA gamybą ir veikia fagocitų funkcijas. Šie pokyčiai palengvina bakterijų išsivertinimą gleivinėse ir sustiprina organizmo uždegiminį atsaką, sukeliantį epitelio pažeidimus. Šis procesas lemia ir lėtinį uždegimą bei padidėjusią bakterinę kolonizaciją plaučiuose. Galiausiai tiesioginis cigarečių dūmų poveikis keičia normalią nosiaryklės mikrofloros sudėtį, atverdamas duris tokiems oportunistiniams patogenams, kaip *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* ir *Streptococcus pneumoniae* [38]. Kadangi literatūroje randama daug prieštaringų duomenų apie rūkymo ir *S. aureus* kolonizacijos sąsajas, reikalingi tolesni, didesnes grupes apimantys tyrimai.

Nagrinėjant respondentų lėtinių ir persirgtų ūminių ligų sąsajas su *S. aureus* nešiojimu nustatyta, kad asmenys, sergantys lėtine liga, dažniau yra *S. aureus* nešiotojai, palyginti su tais, kurie lėtinių ligų neturi. Moterys, turinčios lėtinių ligų, statistiškai reikšmingai dažniau yra *S. aureus* nešiotojos nei tos, kurios lėtinėmis ligomis neserga. Tyrėjų nuomone, tai galėtų būti susiję su lėtinėmis ligomis sergančių asmenų dažnesne hospitalizacija, antimikrobiniais vaistų vartojimu, imuninės sistemos nusilpimu. Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, asmenys, sergantys odos ligomis, statistiškai reikšmingai rečiau buvo *S. aureus* nešiotojai nei respondentai, neturintys odos ligų. 2019 metais Italijoje atlikto tyrimo autoriai teigia, kad *S. aureus* kolonizacija dažniau nustatoma asmenims, turintiems odos ligų [18]. H. F. Wertheim ir kt. [5] taip pat nurodo, kad odos ligos, pvz. egzema ar psoriazė, didina *S. aureus* kolonizacijos riziką. Na o W. E. Bischoff ir kt. [20] nenustatė sąsajų tarp

S. aureus nešiojimo ir lėtinių odos ligų. Akivaizdu, kad reikia atlikti daugiau odos ligų ir *S. aureus* nešiojimo sąsajų tyrimų, labiau atkreipiant dėmesį į odos ligų rūšis, gydymo metodus ir trukmę.

Žinoma, kad rūgšti skrandžio terpė yra ne tik palanki aplinka veikti fermentams, skaidantiems maisto medžiagas, tačiau ir apsauga nuo bakterinės infekcijos [39]. Skrandžio rūgšties poveikis bakterijoms buvo žinomas nuo 1904 m., kai J. T. Hewetson [40] į savo skrandį pasėjo *S. aureus* ir *Pseudomonas aeruginosa* kultūras ir padarė išvadą, kad kokai (*S. aureus*) buvo nužudyti per 30–45 min., lazdelės (*P. aeruginosa*) – per 60–90 min., o 1934 m. įrodyta, kad amebinė dizenterija dažniau pasireiškė žmonėms, sergantiems achlorhidrija [41]. Mūsų tyrimo duomenimis, respondentai, sergantys virškinimo sistemos ligomis, rečiau yra *S. aureus* nešiotojai nei tiriamieji, neturintys virškinimo organų ligų. Dažniausios virškinimo ligos yra sukeltos padidėjusio skrandžio sulčių rūgštingumo ir blogai veikiančio skrandžio rauko, todėl galima daryti išvadą, kad rūgštesnė virškinimo trakto aplinka gali lemti mažesnę *S. aureus* kolonizaciją.

Mūsų tiriamieji, per paskutinius dvejus metus sirgę sinusitu, rečiau *S. aureus* turėjo ryklėje nei tie, kurie sinusitu nesirgo. Kai kurių tyrėjų duomenimis, sinusitas yra reikšmingas *S. aureus* nešiojimo nosyje rizikos veiksnys. Suaugusieji, kenčiantys nuo lėtinio sinusito ir nevartoję antibiotikų, turėjo didesnę *S. aureus* nešiojimo riziką – tai savo tyrime nustatė W. E. Bischoff ir kt. [20], Amerikoje ištyrę 450 savanorių. V. Mascaro ir kt. [18] taip pat nurodo, kad asmenys, persirgę faringitu arba sinusitu per paskutinius 6 mėnesius, dažniau buvo *S. aureus* nešiotojai. Galima daryti prielaidą, kad mūsų tyrimo dalyviai, persirgę ūminiu sinusitu, buvo gydyti antimikrobiniais vaistais ir todėl *S. aureus* nešiotojų skaičius šioje grupėje yra mažesnis.

Nustatytų *S. aureus* padermių antimikrobinis jautrumas

Žinoma, kad *S. aureus* padermės ypač greitai įgyja antimikrobinį atsparumą įvairioms antimikrobiniais vaistų klasems [5]. Akivaizdu, kad atsparumas antimikrobinėms medžiagoms labai sunkina *S. aureus* sukeltų infekcijų gydymą, padidina diagnostikos ir gydymo išlaidas [9].

Ištyrus 276 respondentus, iš nosies ir ryklės buvo išskirta 107 fenotipiškai

skirtingos *S. aureus* padermės. Iš jų 37,4 % buvo jautrios visoms tirtoms antimikrobinėms medžiagoms. Jautrių penicilinui padermių nustatyta mažiausiai (43,9 %). A. Kirkliauskienės ir kt. [9] 2019 m. atliktame tyrime gauti panašūs duomenys: 41,6 % *S. aureus* padermių buvo jautrios visoms tirtoms antimikrobinėms medžiagoms ir jautrumas penicilinui taip pat buvo mažiausias (42,3 %). A. Čiauškaitė [42], ištyrusi Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos ir Medicinos fakultetų studentus, taip pat nustatė, kad iš nešiotųjų išskirtos *S. aureus* padermės mažiausiai jautrios penicilinui, ampicilinui ir tetraciklinui. Kitų Europos šalių visuomenėse išskirtų *S. aureus* padermių jautrumas penicilinui svyruoja nuo 12,9 % iki 35,2 % [43].

Mes nustatėme, kad 92,5 % *S. aureus* padermių yra jautrios eritromicinui. A. Kirkliauskienės ir kt. [9] 2019 m. atlikto tyrimo duomenimis, 97,8 % *S. aureus* padermių buvo jautrios eritromicinui. Kituose šios autorės Vilniaus mieste 2007–2008 m. [27] ir 2015 m. [14] atliktuose tyrimuose gauti panašūs rezultatai: jautrumas šiam antimikrobiniam preparatui buvo atitinkamai 97,3 % ir 98,3 %. Tačiau Ž. Maželienės ir kt. [44] atlikas tyrimas parodė, kad Lietuvos visuomenėje cirkuliuojančios *S. aureus* padermės išlaiko gana mažą jautrumą penicilinui (15,0–16,2 %), o 59,5–66,2 % padermių jautrios eritromicinui. Kitose šalyse nustatytas mažesnis, palyginti su mūsų gautais rezultatais, *S. aureus* padermių jautrumas eritromicinui: 86,6 % Austrijoje, 83,7 % Belgijoje, 83,5 % Prancūzijoje [43], Malaizijoje 80 % [45].

MRSA yra vienas dažniausių hospitalinių stafilokokinių infekcijų etiloginių veiksnių. Mes neradome nė vieno MRSA atvejo tarp medicinos studentų. A. Kirkliauskienė ir kt. [9], 2019 m. atlikę *S. aureus* nešiojimo masto Vilniaus miesto suaugusiųjų populiacijoje tyrimą, taip pat nenustatė MRSA. Sveikoje Vilniaus miesto visuomenėje MRSA nerasta ir 2007–2008 m. atliktame tyrime [27].

R. Bagdonaitė ir kt. [46], 2009 metais ištyrę MRSA dažnį ir kontrolės priemones Lietuvos ligoninėse, taip pat pateikė išvadą, kad MRSA paplitimas Lietuvoje nėra itin didelis, tačiau, autorių nuomone, MRSA infekcijos plitimo prevencija daugelyje ligoninių yra nepakankama, nes trūksta žinių ir nacionalinių plitimo prevencijos rekomendacijų. Kitose šalyse MRSA paplitimas labai svyruoja ir siekia 2,1 % (Belgijoje), 1,5 % (Austrijoje), 2,0 % (Kroatijoje), 1,8 % (Prancūzijoje), 1,5 % (Vengrijoje), 1,3 % (Ispanijoje) [43]. Todėl, siekiant apriboti *S. aureus* ir MRSA plitimą, reikia telkti dėmesį ir į ligoninių personalo, medicinos studentų bei visuomenės švietimą antimikrobinį medžiagų racionalaus vartojimo, asmens higienos klausimais.

IŠVADOS

Daugiau nei trečdalis (36,2 %) tyrimo dalyvių buvo *S. aureus* nešiotojai. Kolonizacija šiuo patogenu nustatyta 32,1 % pirmo kurso ir 40,1 % trečio kurso studentų. Viršutinių kvėpavimo takų *S. aureus* kolonizacijai įtakos turintys reikšmingiausi rizikos veiksniai yra lytis, darbas sveikatos priežiūros įstaigose, dažnas dantų valymas, turimos lėtinės ir endokrininės ligos. Rūkymas ir odos ligos sumažina kolonizacijos *S. aureus* riziką. Mažiausias išskirtų *S. aureus* padermių jautrumas nustatytas penicilinui. Meticilinui, rifampinui ir mupirocinui atsparių *S. aureus* padermių nerasta. ♦

Gauta: 2022 02 22
Priimta spaudai: 2022 03 30

Summary

THE CARRIAGE AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AMONG MEDICAL STUDENTS OF VILNIUS UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

Rafal Sinkevič, Joana Mikulevič, Halina Gluchovienė, Agnė Kirkliauskienė

The aim of the study was to determine the carriage rate of *S. aureus* among first and third year students of Vilnius University, Faculty of Medicine, to evaluate the risk factors for *S. aureus* carriage and the susceptibility of isolated strains to some antimicrobials.

Material and methods. The study in Vilnius University Faculty of Medicine was carried out in 2019–2020. 1st and 3rd year medical students who agreed to participate in the study filled in a questionnaire adapted to assess the risk factors for *S. aureus* carrying. Samples were taken from the nasal cavities and pharynx of the respondents. *S. aureus* strains were identified using conventional culture methods and identification tests. The susceptibility of isolated *S. aureus* strains to some antimicrobial agents has been determined.

Results. 36.2% of respondents were *S. aureus* carriers. 59.0% of *S. aureus* were isolated from the nose. Higher volumes of *S. aureus* carriers were found among 3rd year students (40.1%),

men (47.4%), persons who worked in medical institutions (47.7%), persons who brush their teeth 3 times a day and more often (62.5%), in groups of non-smokers (40.4%), respondents with chronic diseases (54.2%). 37.4% of all isolated strains were susceptible to all tested antimicrobials. The least susceptible strains were to penicillin (43.9%).

Conclusions. More than a third (36.2%) of the study participants were *S. aureus* carriers. 32.1% of first-year and 40.1% of third-year students were colonized with *S. aureus*. Risk factors for colonization include gender, health care work, frequent tooth brushing, and chronic and endocrine disorders. Smoking and the presence of skin diseases reduce the risk of *S. aureus* colonization. The lowest susceptibility of isolated *S. aureus* strains was found to penicillin. All isolated *S. aureus* strains were susceptible to methicillin, rifampin and mupirocin.

Keywords: carriage of *S. aureus*, susceptibility to antimicrobials, risk factors.

LITERATŪRA

1. Gnanamani A, Hariharan P, Paul-Satyaseela M. *Staphylococcus aureus*: overview of bacteriology, clinical diseases, epidemiology, antibiotic resistance and therapeutic approach. In: Enany S, Crotty Alexander LE, eds. *Frontiers in Staphylococcus aureus*. InTech; 2017. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/54154>
2. Foster TJ, Geoghegan JA. *Staphylococcus aureus*. In: *Molecular Medical Microbiology*. 2nd ed. Elsevier, 2015; 2: 655–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123971692000378>
3. 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; 48(5): 1701–5.
4. Chakolwa G, Samutela MT, Kwenda G, Mulundu G, Mwansa J, Hang'ombe BM, et al. Carriage rate and antimicrobial resistance profiles of *Staphylococcus aureus* among healthcare workers at a large tertiary referral hospital in Lusaka, Zambia. *Sci Afr* 2019; 5: e00105.
5. 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(12): 751–62.
6. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4(1): 18033.
7. Ogston A. Micrococcus poisoning. *J Anat Physiol* 1883; 17: 24–58.
8. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28(3): 603–61.
9. Kirkliauskienė A, Vitkauskaitė M, Žvinytė K. Vilniaus miesto suaugusiųjų populiacijoje paplitusių *Staphylococcus aureus* padermių jautrumo antimikrobiniais vaistams analizė. *Visuomenės sveikata* 2019; 1(84): 78–84.
10. Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari SR, Subedi SN, Chetri MR. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. *BMC Res Notes* 2016; 9(1): 214.
11. Mertz D, Frei R, Periat N, Zimmerli M, Battagay M, Flückiger U, et al. Exclusive *Staphylococcus aureus* throat carriage: at-risk populations. *Arch Intern Med* 2009; 169(2): 172–8.
12. Stensen DB, Småbrekke L, Olsen K, Grimnes G, Nielsen CS, Simonsen GS, et al. Hormonal contraceptive use and *Staphylococcus aureus* nasal and throat carriage in a Norwegian youth population. *PLoS One* 2019; 14(7): e0218511.
13. Esposito S, Terranova L, Zampiero A, Ierardi V, Rios WP, Pelucchi C, et al. Oropharyngeal and nasal *Staphylococcus aureus* carriage by healthy children. *BMC Infect Dis* 2014; 14(1): 723.
14. Kirkliauskienė A, Ginčaitė A, Balkutė D. *Staphylococcus aureus* nešiojimas tarp Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto pirmo kurso studentų, atsparumas antimikrobiniais vaistams bei nešiojimo rizikos veiksnių tyrimas. *Medicinos teorija ir praktika* 2016; 22(2): 146–51.
15. Bhatta DR, Hamal D, Shrestha R, Parajuli R, Baral N, Subramanya SH, et al. Nasal and pharyngeal colonization by bacterial pathogens: a comparative study between preclinical and clinical sciences medical students. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2018; 2018: 7258672.
16. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, 2020. Internetinė prieiga: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf [žiūrėta 2020-01-15].
17. Netsvetyayeva I, Fraczek M, Piskorska K, Golas M, Sikora M, Mlynarczyk A, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in Ukraine: antibacterial resistance and virulence factor encoding genes. *BMC Infect Dis* 2014; 14(1): 128.
18. Mascaro V, Capano MS, Iona T, Nobile CGA, Ammendolia A, Pavia M. Prevalence of *Staphylococcus aureus* carriage and pattern of antibiotic resistance, including methicillin resistance, among contact sport athletes in Italy. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 1161–70.
19. Fall C, Richard V, Dufougeray A, Biron A, Seck A, Laurent F, et al. *Staphylococcus aureus* nasal and pharyngeal carriage in Senegal. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(4): 239–41.
20. Bischoff WE, Wallis ML, Tucker KB, Reboussin BA, Sherertz RJ. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a student community prevalence, clonal relationships, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(6): 485–91.
21. Sollid JUE, Furberg AS, Hanssen AM, Johannessen M. *Staphylococcus aureus*: determinants of human carriage. *Infect Genet Evol* 2014; 21: 531–41.
22. Emaneini M, Jabalameli F, Rahdar H, van Leeuwen WB, Beigverdi R. Nasal carriage rate of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among Iranian healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2017; 50(5): 590–7.
23. Nilsson P, Ripa T. *Staphylococcus aureus* throat colonization is more frequent than colonization in the anterior nares. *J Clin Microbiol* 2006; 44(9): 3334–9.
24. McKinnell JA, Huang SS, Eells SJ, Cui E, Miller LG. Quantifying the impact of extranasal testing of body sites for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization at the time of hospital or intensive care unit admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34(2): 161–70.
25. Szymanek-Majchrzak K, Kosiński J, Żak K, Sułek K, Mlynarczyk A, Mlynarczyk G. Prevalence of methicillin resistant and mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* strains among medical students of Medical University in Warsaw. *Przegl Epidemiol* 2019; 73(1): 39–48.
26. Piechowicz L, Garbacz K, Wiśniewska K, Dąbrowska-Szponar M. Screening of *Staphylococcus aureus* nasal strains isolated from medical students for toxin genes. *Folia Microbiol* 2011; 56(3): 225–9.
27. Kirkliauskienė A, Frimodt-Møller N, Ambrozaitis A. Visuomenėje igyto meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* epidemiologiniai aspektai. *Medicinos teorija ir praktika* 2009; 15(4): 349–55.
28. Pomorska-Wesołowska M, Różańska A, Natkaniec J, Gryglewska B, Szczypka A, Dzirkowska M, et al. Longevity and gender as the risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in southern Poland. *BMC Geriatr* 2017; 17(1): 51.
29. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31(4): e00020-18.
30. Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13(3): 222–35.
31. Boncompain CA, Suárez CA, Morbidoni HR. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in health care workers: first report from a major public hospital in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2017; 49(2): 125–31.
32. Randall J, Seow W, Walsh L. Antibacterial activity of fluoride compounds and herbal toothpastes on *Streptococcus mutans*: an in vitro study. *Aust Dent J* 2015; 60(3): 368–74.
33. Marquis RE, Clock SA, Mota-Meira M. Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS Microbiol Rev* 2003; 26(5): 493–510.
34. Rossi AD, Ferreira DCA, da Silva RAB, de Queiroz AM, da Silva LAB, Nelson-Filho P. Antimicrobial activity of toothpastes containing natural extracts, chlorhexidine or triclosan. *Braz Dent J* 2014; 25(3): 186–90.
35. Marquis RE. Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Can J Microbiol* 1995; 41(11): 955–64.
36. Wang JT, Liao CH, Fang CT, Chie WC, Lai MS, Lauderdale TL, et al. Prevalence of and risk factors for colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among adults in community settings in Taiwan. *J Clin Microbiol* 2009; 47(9): 2957–63.
37. Olsen K, Falch BM, Danielsen K, Johannessen M, Ericson Sollid JU, Thune I, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. The Tromsø Staph and Skin Study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(4): 465–73.
38. Sakr A, Brégeon F, Mège JL, Rolain JM, Blin O. *Staphylococcus aureus* nasal colonization: an update on mechanisms, epidemiology, risk factors, and subsequent infections. *Front Microbiol* 2018; 9: 2419.
39. Williams C, McColl KEL. Review article: proton pump inhibitors and bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(1): 3–10.
40. Hewetson JT. The bacteriology of certain parts of the human alimentary canal and of inflammatory processes arising therefrom. *BMJ* 1904; 2: 1457–60.
41. Hurst AF. The clinical importance of achlorhydria. *BMJ* 1934; 1: 665–9.

42. Čiauškaitė A. *Staphylococcus aureus* ir plazmos nekoaguliuojančių stafilokokų paplitimo tarp LSMU studentų ir atsparumo antibiotikams analizė: Magistro darbas. LSMU, 2016.
43. van Bijnen EME, Paget J, de Lange-de Klerk ESM, den Heijer CDJ, Versporten A, Stobberingh EE, et al. 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(8): e0135094.
44. Maželienė Ž, Vaičiulevičienė A, Mickienė Ž, Kirvaitienė J. *Staphylococcus aureus* paplitimas tarp Kauno kolegijos studentų 2003–2012 metais. Sveikatos mokslai 2012; 22(5): 46–51.
45. Zarizal S, Yeo CC, Faizal GM, Chew CH, Zakaria ZA, Al-Obaidi MMJ, 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.
46. Bagdonaitė R, Valintėlienė R, Griškevičienė J, Macijauskienė A. Meticiliniui atsparaus *Staphylococcus aureus*. Visuomenės sveikata 2009; 3(46): 107–14.