

Назално клицоноштво метицилин-резистентног *Staphylococcus aureus* код студената Медицинског факултета Универзитета у Београду

Ивана Ћирковић^{1,2}, Слободанка Ђукић¹, Драгана Вуковић¹, Горан Стевановић³,
Милена Швабић-Влаховић², Срђан Степановић¹

¹Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

²Служба за микробиологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

³Клиника за инфективне и тропске болести, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Инфекције изазване метицилин-резистентним *Staphylococcus aureus* (MRSA) су све већи проблем у свету. Клицоноштво MRSA је најчешће у носу. Студенти медицине долазе у контакт са болесницима, као и са другим особама ван здравствених установа, те могу бити значајни за преношење сојева MRSA из болничке у ванболничку средину, и обратно.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се утврди учесталост изоловања сојева MRSA у носу код студената друге, треће и четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду и анализирају њихове генотипске и фенотипске одлике.

Методе рада Постојање MRSA је испитано у 533 бриса носа. Узети брисеви инкубирани су у трипказа соја бујону са додатком 6,5% NaCl, након чега су пресејани на манитол слани агар којем је додато 2 µg/ml оксацилина. Постојање *nuc*, *tecA* и гена за Пантон-Валентин леукоцидин доказивано је методом PCR (реакција ланчаног умножавања ДНК). Карактеризација сојева MRSA извршена је испитивањем осетљивости сојева на антибиотике применом система Vitek2, одређивањем SCCmec типа и *agr* типа и MLST.

Резултати MRSA је изолован у два испитана узорка (0,37%), и то код студената друге и треће године медицине. Профили изолованих сојева били су: ST80 (SCCmec тип IV, *agr* тип 3) и ST152 (SCCmec тип V, *agr* тип 1). Изоловани сојеви MRSA били су мултирезистентни.

Закључци Учесталост изоловања MRSA у носу студената почетних година Медицинског факултета у Београду је ниска. Генотипске и фенотипске одлике изолованих сојева овог микроорганизма указују на њихово ванболничко порекло. MLST типизација је показала да изолати припадају клону ST80 и ST152.

Кључне речи: клицоноштво; метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA); студенти медицине

УВОД

Метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (енгл. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* – MRSA) први пут је изолован 1961. године у Енглеској, свега две године након увођења полусинтетског антибиотика метицилина у клиничку праксу [1]. Током седамдесетих година двадесетог века сојеви MRSA су се проширили светом и данас представљају све већи медицински проблем. Велики медицински значај овог микроорганизма илуструје податак Центара за контролу и превенцију болести у Атланти (*Centers for Diseases Control and Prevention* – CDC) да је током 2005. године у Сједињеним Америчким Државама стопа морталитета услед инфекција изазваних овом бактеријом (18.650 смртних случајева) била већа од стопе смртности људи од сиде [2].

Главна одредница резистенције на метицилин код стафилокока је ген *mecA*, који кодира синтезу измењеног пеницилин-везујућег протеина 2a (енгл. *penicillin-binding*

protein 2a – PBP2a). Бета-лактамски антибиотици који се данас користе у клиничкој пракси показују смањени афинитет за везивање за PBP2a, те су сојеви MRSA резистентни на све ове антибиотике: пеницилине, цефалоспорине, монобактаме и карбапенеме [3]. Ген *mecA* је смештен на мобилном генском елементу, стафилококној хромозомској касети *mec* (енгл. *Staphylococcal cassette chromosome mec* – SCCmec), и досад је идентификовано 11 типова SCCmec (I–XI) величине од 20 до преко 60 kb [4].

MRSA се данас сматра једним од најзначајнијих узрочника болничких инфекција (енгл. *hospital-acquired MRSA* – HA-MRSA), а процењује се да је одговоран за више од 50% инфекција изазваних бактеријом *S. aureus* код болесника на одељењима интензивне неге и за око 40% инфекција изазваних овом бактеријом код особа хоспитализованих на другим одељењима [5]. Главни резервоар HA-MRSA сојева су инфицирани или „колонизовани“ болесници, а медицинско особље се сматра најодговорнијим за ширење ове бактерије у

Correspondence to:

Ivana ĆIRKOVIĆ
Institut za mikrobiologiju i
imunologiju
Medicinski fakultet
Dr Subotića 1, 11000 Beograd
Srbija
cirkoviciv@yahoo.com

болничкој средини. Учесталост изоловања ових сојева из болничких узорака је висока – у неким земљама и већа од 60% [6]. Током претходне две деценије установљено је да све већи значај имају сојеви MRSA који изазивају инфекције у ванболничкој средини (енгл. *community-acquired MRSA – CA-MRSA*). За разлику од болничких изолата, сојеви CA-MRSA су осетљивији на антибиотике, а учесталост њиховог изоловања у општој популацији је од 0,12% до 13,6% [7]. Неки сојеви CA-MRSA су вирулентнији и стварају егзотоксин Пантон–Валентин леукоцидин (енгл. *Panton–Valentine leukocidin – PVL*) [8, 9].

Увођењем новог наставног плана и програма према Болоњској декларацији, тј. европском систему акумулације и преноса бодова, који је на Медицинском факултету Универзитета у Београду уведен школске 2004/2005. године, студенти медицине од прве године студија почињу да стичу делимично клиничко искуство радом на клиници (преко предмета Основи клиничке праксе и Прва помоћ). Они током свих година студија долазе у контакт са болесницима, као и са другим особама ван здравствених установа, те могу бити значајни за преношење сојева MRSA из болничке у ванболничку средину, и обратно.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се утврди учесталост изоловања сојева MRSA у носу код студената друге, треће и четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду и испитају генотипске и фенотипске одлике изолованих сојева овог микроорганизма.

МЕТОДЕ РАДА

Током децембра 2007. године укупно су узета 533 узорка за анализу: 407 од студената друге године студија, 38 од студената треће године и 88 од студената четврте године студија медицине. Студенти укључени у ово истраживање бирани су методом случајног избора. Свима је узет брис из обе носне шупљине. Сваки студент је попунио упитник који садржи демографске податке о испитанику, податке о претходним болестима, болничком лечењу, операцијама и антибиотској терапији коју су примали. За извођење ове студије добијена је сагласност Етичког комитета Медицинског факултета Универзитета у Београду.

Брисеви носа су након узимања потопљени у 1 ml трипказа-соја бујона (TSB; *bioMérieux*, Француска) обогаћеног са 6,5% NaCl. TSB је заједно са брисевима инкубиран у термостату на 35°C током 48 часова, након чега су брисеви засејани на манитол слани агар (MSA; Торлак, Србија) којем је додато 2 µg/ml оксацилина (*Sigma-Aldrich*, Немачка). Инокулисане хранљиве подлоге инкубирале су у термостату на 35°C током 48 часова. Све жуте, манитол-позитивне колоније пресејане су на трипказа-соја агар (TSA; *bioMérieux*, Француска) и даље тестиране.

Сви изолати позитивни на манитол испитани су реакцијом ланчаног умножавања ДНК (енгл. *polymerase chain reaction – PCR*) на постојање гена *nuc* [10], врсно-специфичног гена за *S. aureus*, и гена *mecA* [11]. Изолати код којих су откривена оба гена идентификовани су као MRSA.

Испитивање осетљивости на антибактеријске агенсе код сојева MRSA извршено је у систему *Vitek2* (*bioMérieux*, Француска) у складу с препорукама произвођача. Коришћене су картице *AST-P580*, које садрже следеће антибиотике: бензилпеницилин, цефокситин, оксацилин, гентамицин, тобрамицин, канамицин, еритромицин, клиндамицин, фосфомицин, фузидинску киселину, линезолид, ванкомицин, теикопланин, левофлоксацин, моксифлоксацин, мупироцин, тетрациклин, нитрофурантоин, рифампицин и триметоприм-сулфаметоксазол.

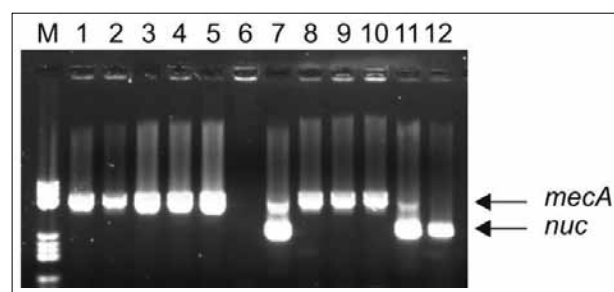
Методом PCR извршени су анализа генома на присуство гена *lukS-PV* и *lukF-PV*, који кодирају синтезу PVL [12], одређивање типа *SCCmec* [13] и типа *agr* [14]. Идентификација клонова MRSA извршена је применом MLST (енгл. *multi-locus sequence typing*) у складу с претходно описаним протоколом [15].

РЕЗУЛТАТИ

MRSA је установљен у два испитана узорка (0,37%). Један сој је изолован код студента друге године, а други код студенткиње треће године. Оба студента негирала су да су узимала антибиотике у претходних шест месеци, да су имала хронично обољење или операцију, да су били хоспитализовани у последњих годину дана и да имају неког од уже родбине ко је запослен у здравственој установи или се болнички лечио у последњих годину дана.

Резултати PCR анализа за гене *mecA* и *nuc* за манитол-позитивне сојеве приказани су на слици 1.

Генотипски профил (*ST*, *SCCmec* и *agr* тип) и резистотип изолованих сојева MRSA приказани су у табели 1. Сој 1 припада клону *ST80*, а сој 2 клону *ST152*.



Слика 1. Резултати PCR за гене *mecA* и *nuc*

Figure 1. Results of PCR for *mecA* and *nuc* genes

M – маркер; 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 = метицилин-негативне коагулаза-негативне стафилококе (*nuc* ген негативан); 7 и 11 = MRSA сојеви; 1 = позитивна контрола за ген *mecA*; 6 = негативна контрола; 12 = позитивна контрола за ген *nuc*

M = ladder; 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10 = methicillin positive coagulase negative staphylococci (*nuc* gene negative); 7 and 11 = MRSA strains; 1 = positive control for *mecA* gene; 6 = negative control; 12 = positive control for *nuc* gene

Табела 1. Генотипске одлике и резистотипови сојева *MRSA*
Table 1. Genotypic characteristics and resistotypes of *MRSA* strains

<i>MRSA</i>	Тип <i>ST</i> <i>ST type</i>	Тип <i>SCCmec</i> <i>SCCmec type</i>	Тип <i>agr</i> <i>agr type</i>	Резистотип <i>Resistotype</i>
Coj 1 Strain 1	80	IV	3	<i>Kan, T, Fi*</i>
Coj 2 Strain 2	152	V	1	<i>Kan, Tob, G, E, C</i>

* умерено осетљив

Kan – канамицин; *T* – тетрациклин; *F* – фузидинска киселина; *Tob* – тобрамицин; *G* – гентамицин; *E* – еритромицин; *C* – клиндамицин

* intermediately resistant

Kan – kanamycin; *T* – tetracycline; *F* – fusidic acid; *Tob* – tobramycin; *G* – gentamicin; erythromycin; *C* – clindamycin

Циљном анализом генома на присуство *lukS-PV* и *lukF-PV* гена код изолованих сојева *MRSA* утврђено је постојање гена који кодирају *PVL* код оба соја.

Оба изолована соја *MRSA* била су мултирезистентна (резистенција на најмање три антибактеријска лека различитог механизма деловања). Поред резистенције на бета-лактамске антибиотике, *MRSA* сој 1 био је резистентан на канамицин, тетрациклин и фузидинску киселину, а сој 2 на гентамицин, канамицин, тобрамицин, еритромицин и клиндамицин.

ДИСКУСИЈА

MRSA је важан бактеријски узрочник морбидитета и mortalитета широм света. Истраживања су показала да су код пацијената који су „колонизовани“ сојевима *MRSA* значајно чешће инфекције изазване овим патогеном, него код других људи [5, 9]. *S. aureus*, као и *MRSA*, најчешће колонизује слузокожу носа, како болесника и медицинских радника у болничкој средини, тако и здравих људи у општој популацији, због чега је изабрано да се за процену постојања *MRSA* код студената узму брисеви носа. Постоје разне методе за изоловање сојева *MRSA* из брисева носа, али се ниједна метода још није наметнула као стандард. Ипак, Америчко друштво микробиолога (*American Society of Microbiology – ASM*) препоручује комбиновање *TSB* са додатком соли и *MSA* са 4 $\mu\text{g/ml}$ оксацилина [16]. Међутим, показано је да одређени број сојева *MRSA* не расте на подлози са 4 $\mu\text{g/ml}$ већ са 2 $\mu\text{g/ml}$ оксацилина [17]. Стога је у нашој студији коришћен *MSA* са 2 $\mu\text{g/ml}$ оксацилина.

Резултати претходних истраживања су показали да је учесталост изоловања *MRSA* у носу студената медицине од 0% у Аустралији [18], Јапану [19] и Нигерији [20], 0,8% у Француској [21], 1,53% у САД [22], 4,16% у Индији [23], до 10% у Турској [24]. Наша студија установила је да је учесталост изоловања *MRSA* у носу код студената друге, треће и четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду 0,37%. Разлике у учесталости могу бити последица различите методологије коришћене за изоловање и идентификацију сојева *MRSA*, али и различите прокужености *MRSA* у болничкој, односно ванболничкој средини. Међутим, разлике у учесталости могу бити и последица тестирања различитих група испитаника, јер је показано да су студенти старијих година медицине, односно студенти

који више времена проводе у здравственим установама са болесницима чешће „колонизовани“ сојевима *MRSA* него студенти ранијих година [24].

Епидемиолошка подела *MRSA* инфекција на болничке и ванболничке утемељена је и на различитим генотипским и фенотипским одликама сојева *MRSA* који ове инфекције изазивају. *HA-MRSA* сојеви су најчешће мултирезистентни, садрже *SCCmec* тип I–III, *agr* тип 1–2 и одликује их клонска хомогеност [25]. *CA-MRSA* обично су осетљивији на антибиотике од *HA-MRSA*, али се последњих година изолује све већи број резистентних сојева. Ови сојеви садрже *SCCmec* тип IV–VIII, *agr* тип 1–4 и клонски су хетерогени [7]. Значајан генски маркер сојева *CA-MRSA* је постојање гена који кодирају *PVL* [8]. Предоминантни европски *PVL*-позитивни *CA-MRSA* клон је *ST80*, који садржи *SCCmec* тип IV, *agr* тип 3 и показује осетљивост на све антибиотике који не припадају бета-лактамској групи, изузев на канамицин, тетрациклин и фузидинску киселину [25]. *MRSA* сој 1 установљен током нашег истраживања имао је сва генотипска и фенотипска обележја клона *ST80*, што доказује постојање доминантног клона *CA-MRSA* и у нашој земљи.

ST152 је клон *CA-MRSA* који се ретко открива у општој популацији. Клон садржи *SCCmec* тип V, ствара *PVL* и показује различиту осетљивост на антибактеријске лекове (најчешће је резистентан на аминогликозиде). Први пут је изолован у Холандији 2003. године [26], али отада се најчешће доводи у везу са земљама бивше Југославије. Изолован је у Словенији [27], затим код једног болесника из Данске који је претходно био хоспитализован на Косову [28], код избеглица са Косова у Швајцарској [20] и код једног детета из Македоније [30]. Управо због тога, *ST152* је назван „балканским клоном“ или „екс-југословенским клоном“. Нашим истраживањем доказано је постојање *ST152* и у Србији.

Ограничење овог истраживања је у томе што нису испитани студенти свих година студија, чиме би се добио прави увид у назално клицоноштво *MRSA* у овој популацији. С друге стране, студенти завршних година бораве свакодневно у болничким установама, због чега се, у складу са дефинисаним факторима ризика за колонизацију *MRSA*, могу изједначити са болничким особљем и не припадају ванболничкој популацији. С обзиром на то да је ово прва студија у нашој земљи која се бави анализом назалног клицоноштва *MRSA* код студената с пуним увидом у генотипске одлике ових сојева *MRSA*, остаје потреба да се у даљим истраживањима обаве анализа и поређење генотипских особености сојева овог микроорганизама код болничког особља и студената завршних година студија Медицинског факултета.

ЗАКЉУЧАК

Ово је прва студија којом је испитана учесталост постојања *MRSA* у носу код студената друге, треће и четврте године Медицинског факултета Универзитета у Београду и утврђено је да је учесталост веома ниска. Молекуларне и фенотипске одлике изолованих сојева

MRSA, као и подаци из епидемиолошке анкете, указују на њихово ванболничко порекло. Забележено је постојање доминантног европског CA-MRSA клона ST80 и балканског CA-MRSA клона ST152 у студентској популацији у Београду.

ЛИТЕРАТУРА

- Jevons MP, Rolinson GN, Knox R. Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J* 1961; 1:124-5.
- Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*. 2007; 298:1763-71.
- Brown DF. Detection of methicillin/oxacillin resistance in staphylococci. *J Antimicrob Chemother*. 2001; 48:65-70.
- Shore AC, Deasy EC, Slickers P, Brennan G, O'Connell B, Monecke S, et al. Detection of Staphylococcal Cassette Chromosome mec type XI carrying highly divergent meA, mecl, mecR1, blaZ and ccr genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55:3765-73.
- Ribeiro J, Boyce JM, Zancannaro PQ. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among patients visiting the emergency room at a tertiary hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9:52-5.
- Morell EA, Balkin DM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. *Yale J Biol Med*. 2010; 83:223-33.
- Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2003; 16:103-24.
- Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Haner C, Wenzel RP. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002; 359:753-9.
- Bearman GM, Rosato AE, Assanasen S, Kleiner EA, Elam K, Haner C. Nasal carriage of inducible dormant and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an ambulatory population of predominantly university students. *Int J Infect Dis*. 2010; 14(Suppl 3):18-24.
- Brakstad OG, Aasbakk K, Maeland JA. Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the nuc gene. *J Clin Microbiol*. 1992; 30:1654-60.
- Bignardi GE, Woodford N, Chapman A, Johnson AP, Speller DC. Detection of the mecA gene and phenotypic detection of resistance in *Staphylococcus aureus* isolates with borderline or low-level methicillin resistance. *J Antimicrob Chemother*. 1996; 37:53-63.
- Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999; 29:1128-32.
- Boye K, Bartels MD, Andersen IS, Moller JA, Westh H. A new multiplex PCR for easy screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec types I-V. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13:725-7.
- Lina G, Boutite F, Tristan A, Bes M, Etienne J, Vandenesch F. Bacterial competition for human nasal cavity colonization: role of staphylococcal agr alleles. *Appl Environ Microbiol*. 2003; 69:18-23.
- Enright MC, Spratt BG. Multilocus sequence typing. *Trends Microbiol*. 1999; 7:482-7.
- Safdar N, Narans L, Gordon B, Maki DG. Comparison of culture screening methods for detection of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a prospective study comparing 32 methods. *J Clin Microbiol*. 2003; 41:3163-6.
- Schuenck RP, Lourenco MC, Iório NL, Ferreira AL, Nouér SA, Santos KR. Improved and rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage using selective broth and multiplex PCR. *Res Microbiol*. 2006; 157:971-5.
- Stubbs E, Pegler M, Vickery A, Harbour C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Australian (pre-clinical and clinical) medical students. *J Hosp Infect*. 1994; 27:127-4.
- Higuchi W, Isobe H, Iwao Y, Dohmae S, Saito K, Takano T, et al. Extensive multidrug resistance of coagulase-negative staphylococci in medical students. *J Infect Chemother*. 2007; 13:63-6.
- Adesida SA, Abioye OA, Bamiro BS, Brai BI, Smith SI, Amisu KO, et al. Associated risk factors and pulsed field gel electrophoresis of nasal isolates of *Staphylococcus aureus* from medical students in a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11:63-9.
- Berthelot P, Grattard F, Fascia P, Martin I, Mallaval FO, Ros A, et al. Is nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more prevalent among student healthcare workers? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25:364-5.
- 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; 25:485-91.
- Baliga S, Bansil R, Suchitra U, Bharati B, Vidyakshmi K, Shenoy S. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in medical students. *J Hosp Infect*. 2008; 68:91-2.
- Guclu E, Yavuz T, Tokmak A, Behcet M, Karali E, Ozturk O, et al. Nasal carriage of pathogenic bacteria in medical students: effects of clinic exposure on prevalence and antibiotic susceptibility. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 264:85-8.
- Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9:978-84.
- Ruimy R, Maiga A, Armand-Lefevre L, Maiga I, Diallo A, Koumaré AK, et al. The carriage population of *Staphylococcus aureus* from Mali is composed of a combination of pandemic clones and the divergent Panton-Valentine leukocidin-positive genotype ST152. *J Bacteriol*. 2008; 190:3962-8.
- Müller-Premru M, Strommenger B, Alikadic N, Witte W, Friedrich AW, Seme K, et al. New strains of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Panton-Valentine leukocidin causing an outbreak of severe soft tissue infection in a football team. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005; 24:848-50.
- Faria NA, Oliveira DC, Westh H, Monnet DL, Larsen AR, Skov R, et al. Epidemiology of emerging methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Denmark: a nationwide study in a country with low prevalence of MRSA infection. *J Clin Microbiol*. 2005; 43:1836-42.
- Francois P, Harbarth S, Huyghe A, Renzi G, Bento M, Gervaix A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Geneva, Switzerland, 1993-2005. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:304-7.
- Monecke S, Berger-Bachi B, Coombs G, Holmes A, Kay I, Kearns A, et al. Comparative genomics and DNA array-based genotyping of pandemic *Staphylococcus aureus* strains encoding Panton-Valentine leukocidin. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13:236-49.

НАПОМЕНА

Рад је настао у оквиру пројекта ОН175039, који финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* among Medical Students of Belgrade University

Ivana Ćirković^{1,2}, Slobodanka Djukić¹, Dragana Vuković¹, Goran Stevanović³, Milena Švabić-Vlahović², Srdjan Stepanović¹

¹Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

²Department of Microbiology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

³Clinic of Infectious and Tropical Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) present the growing problem in the whole world. Carriage of MRSA is most frequent in the nose, and medical students come in contact both with patients and different persons in the community. Therefore, they may be significant for the transmission of MRSA from hospitals to out-of-hospital communities and vice versa.

Objective The aim of this study was to establish the carriage rate among students of the second, third and fourth year of study at the School of Medicine in Belgrade and to analyze their genotypic and phenotypic characteristics.

Methods In total 533 nasal samples were taken. The samples were incubated in Trypcase-soy broth supplemented with 6.5% NaCl, and thereafter the swabs were inoculated on mannitol salt agar supplemented with 2 µg/mL of oxacillin. The pres-

ence of nuc, mecA and Panton-Valentine leukocidin genes was examined by PCR. The characteristics of the MRSA strains were determined using: antibiotic susceptibility testing by Vitek2 System, SCCmec, agr typing and MLST.

Results MRSA was isolated from two of 533 investigated samples (0.37%). MRSA were isolated from the students of the second and third year of study. Profiles of strains were: ST80 (SCCmec type IV, agr type 3) and ST152 (SCCmec type V, agr type 1). MRSA strains were multiresistant.

Conclusion The nasal carriage rate of MRSA in population of medical students of the first year of study in Belgrade is low. Genotypic and phenotypic characteristics of MRSA strains indicate their community origin. MLST typing revealed that isolates belong to ST80 and ST152.

Keywords: carriage; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; medical students

Примљен • Received: 18/11/2011

Ревизија • Revision: 06/04/2012

Прихваћен • Accepted: 10/04/2012