

KRYSTYNA JANUKOWICZ

## WYSTĘPOWANIE GRONKOWCÓW KOAGULAZO (+) W KALE DZIECI Z BIEGUNKA

Z Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie  
Kierownik naukowy: doc. dr hab. C. Zychowicz

*Przeanalizowano występowanie gronkowców koagulazo (+) w kale dzieci leczonych w latach 1966—1973 z powodu biegunki w Wojewódzkim Szpitalu Dziecięcym w Olsztynie. Gronkowce wyhodowano z kału średnio u 23,7% ogólnej liczby dzieci. Zaobserwowano wzrost odsetka hodowanych z kału gronkowców w 1970 r., prawdopodobnie z powodu narastającej odporności oraz znaczny spadek w 1972 r., co wiąże się przypuszczalnie z wprowadzonymi do lecznictwa penicylinami półsyntetycznymi, działającymi na odporne szczepy gronkowców. Rolę środowiska szpitalnego w szerzeniu się zakażeń gronkowcowych potwierdziło wystąpienie biegunki i pojawienie się gronkowców w kale u blisko 1/4 analizowanej grupy dzieci.*

Gronkowce przez wiele lat należały do drobnoustrojów najczęściej hodowanych z kału. W etiologii biegunek wymieniano je na jednym z pierwszych miejsc, obok takich drobnoustrojów jak pałeczki z grupy *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* (15). Biegunki gronkowcowe stanowiły coraz większy problem, ze względu na wzrastającą oporność patogennych szczepów gronkowców (6, 14, 16). W ciągu ostatnich kilku lat wprowadzono do leczenia antybiotyki, działające na gronkowce odporne na wszystkie stosowane do tej pory chemioterapeutyki.

Celem niniejszej pracy było prześledzenie czy i jak leki te wpłynęły na częstość występowania gronkowców koagulazo (+) w kale.

### MATERIAŁ I WYNIKI

W Wojewódzkim Szpitalu Dziecięcym w Olsztynie hospitalizowano w latach 1966—1973 2684 dzieci z powodu biegunki. Posiewy kału wykonywano w ciągu 3 kolejnych dni, pobierając materiał po raz pierwszy już w izbie przyjęć, jeśli biegunka była powodem przyjęcia do szpitala (492 pacjentów) lub też po pojawieniu się objawów biegunkowych w trakcie leczenia szpitalnego, co miało miejsce u 146 chorych. W sumie u 638 dzieci, tj. u 23,7% leczonych z powodu biegunki wyhodowano z kału gronkowce koagulazo (+). Tę grupę poddano analizie. Liczba hospitalizowanych dzieci z powodu biegunki była następująca:



lata	liczba dzieci z biegunką ogółem	liczba dzieci u których stwierdzono gronkowce koagulazo (+)	%
1966	187	61	32,6
1967	302	87	28,8
1968	358	67	18,7
1969	375	116	30,9
1970	365	140	38,3
1971	353	95	26,9
1972	432	29	6,9
1973	312	43	13,7

Największy odsetek stanowiły dzieci między 2 a 6 miesiącem życia — 331 przypadków, znacznie mniej przyjęć notowano w pozostałych grupach wieku: między 7 a 12 miesiącem życia — 128, w pierwszym miesiącu życia — 86, między 1 a 2 rokiem życia — 72, w wieku ponad 2 lata — 21 dzieci. Płeć chorych: 382 chłopców, 256 dziewczynek. Przeważały dzieci ze wsi — 2/3 przypadków.

U znacznej grupy chorych biegunka nie była jedynym schorzeniem. W 147 przypadkach notowano objawy zapalenia płuc, w 124 zapalenie ucha środkowego, u 69 dzieci stwierdzono krzywicę, w 53 przypadkach rozpoznano odmiedniczkowe zapalenie nerek, u 46 pacjentów — zapalenie oskrzeli, u 46 — zapalenie jamy nosowo-gardłowej. Zmiany skórne występowały u 139 dzieci (w tym ropnie u 64). U 171 dzieci biegunka była jedynym stwierdzanym schorzeniem.

Jak podano na wstępie, u analizowanych dzieci wyhodowano z kału gronkowce koagulazo (+). Zależnie od długości wywiadu, od czasu zgłoszenia się dziecka do szpitala, posiewy kału pobierane były w różnym okresie trwania choroby. U 434 dzieci, które wcześniej zgłosiły się do lekarza bądź przebywały już w szpitalu w czasie wystąpienia biegunki, posiewy kału były dodatnie już w pierwszym tygodniu trwania biegunki. U pozostałych 119 przypadków posiewy dodatnie otrzymano w drugim tygodniu, a w dniach następnym u 85 pacjentów.

U 563 dzieci gronkowce koagulazo (+) stwierdzono już w pierwszych trzech posiewach kału. W pozostałej grupie 75 chorych, dopiero następne posiewy kału (czwarty, piąty, szósty i dalsze) ujawniły po raz pierwszy obecność gronkowców.

U 391 dzieci uzyskano w czasie pobytu w szpitalu po jednym dodatnim posiewie, u 161 — dwa posiewy dodatnie w 60 przypadkach — trzy posiewy dodatnie, a u 26 chorych więcej niż trzy posiewy dodatnie kału.

Równocześnie wyhodowano gronkowce także z wymazów z nosa, gardła, krtani, uszu — u 36 dzieci, z moczu — u 4 pacjentów, z treści ropnej w przypadkach ognisk ropnych — u 12 oraz z krwi — u 37 dzieci. U 332 pacjentów gronkowce koagulazo (+) były jedynymi hodowanymi z kału bakteriami chorobotwórczymi, a w 306 przypadkach hodowano obok gronkowców inne bakterie: u 121 dzieci były to pałeczki *Salmonella enteritidis* (zwłaszcza w latach 1966—67), u 74 dzieci — enterokoki. Pałeczki *Klebsiella pneumoniae* stwierdzono w kale u 72 dzieci, patogenne szczepy *Escherichia coli* — w 64 przypadkach, *Pseudomonas aeruginosa* — w 17, pałeczki z grupy *Shigella* u 14 dzieci a *Klebsiella oxytoca* — u 14.

U 223 pacjentów określano wrażliwość na antybiotyki wyhodowanych z kału gronkowców. Stwierdzono wrażliwości na następujące antybiotyki (w nawiasie liczba wrażliwych szczepów): neomycyna (186), detreomycyna (74), erytromycyna (51), streptomycyna (49), oxytetracycyna (24), aureomycyna (23), penicylina (18). W 22 przypadkach stwierdzono oporność gronkowców na wszystkie podstawowe antybiotyki (nie badano oporności na nowe, półsyntetyczne penicyliny).

## OMÓWIENIE

W niniejszej pracy analizowano występowanie w kale dzieci z biegunkami gronkowców koagulazo (+). Nie kierowano się kwestionowanym obecnie podziałem gronkowców na białe i złociste, ponieważ zdolność wytwarzania barwnika może dany szczep zyskać lub utracić zależnie od warunków hodowli. Obecność koagulazy i fosfatazy (uznawane za cechy chorobotwórczości) występują najczęściej jednocześnie (10) z nieznaczną przewagą wytwarzania koagulazy (7). Gronkowce wytwarzają szereg enzymów, m. in. odpowiedzialną bezpośrednio za wywołanie objawów żołądkowo-jelitowych enterotoksynę. Jest to enzym odporny na działanie temperatury i kwasu solnego, uszkadzający układ krążenia, działający na zakończenie nerwów czuciowych przewodu pokarmowego, co jest powodem wymiotów (4). Enterotoksyna jest egzotoksyną i może być przyczyną biegunki nawet wtedy, kiedy produkując ją gronkowce bytują poza przewodem pokarmowym (8). Zależność między obecnością ognisk zakażenia poza przewodem pokarmowym a wystąpieniem objawów żołądkowo-jelitowych jest tym większa, im dziecko młodsze (3). Krótki okres wylegania oraz gwałtowny przebieg schorzenia mówią o dużej wrażliwości ludzkiego ustroju na enterotoksynę gronkowcową. Nie wszystkie szczepy gronkowców produkują enterotoksynę gronkowcową. Hodowane szczepy nie były badane pod tym kątem, co m. in. uniemożliwia ich ocenę jako czynnika etiologicznego biegunek.

Szczególnie groźne są zakażenia gronkowcami w czasie przyjmowania antybiotyków. Chodzi tu zwłaszcza o doustnie podawane tetracykliny, aureomycynę (8), detreomycynę, rzadziej streptomycynę, penicylinę, sulfonamidy (12). Antybiotyki te niszczą florę bakteryjną jelit, głównie pałeczki *Escherichia coli*, co pociąga za sobą brak witamin B. Bez witamin grupy B nie może rozwijać się szereg drobnoustrojów z fizjologicznej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego. Rozmnażają się natomiast te drobnoustroje, które nie wymagają witamin B dla swego rozwoju i które odporne są na stosowane antybiotyki. Takimi są, obok drożdżowców, gronkowce (12). Pozajelitowe podawanie tetracyklin nie zapobiega tym powikłaniom, ponieważ leki te częściowo przenikają do przewodu pokarmowego ze śliną i żółcią (12).

W środowisku szpitalnym szczególnie niebezpieczne są szczepy gronkowców odporne na działanie antybiotyków (procent nosicieli opornych na antybiotyki gronkowców jest znacznie większy wśród osób hospitalizowanych). W większości przypadków wystarczy sam pobyt w szpitalu, by doszło do zastąpienia gronkowców wrażliwych gronkowcami opornymi (13). Stwierdzono na przykład, że liczba nosicieli szczepów opornych po tygodniowym pobycie w oddziale biegunkowym zwiększa się z 17% do 38%. Wśród personelu szpitala 70% osób to okresowi nosiciele opornych gronkowców (2). U 40 na 45 osób — pracowników szpitala, Witoszka (19) stwierdził nosicielstwo gronkowców. Kryński i wsp. (11) prześledzili występowanie gronkowców pochodzenia szpitalnego w żłobkach i przedszkolach wykazując, iż konieczna jest profilaktyka u ozdrowieńców wracających ze szpitala oraz przeprowadzanie badań na nosicielstwo. Wśród dzieci wiejskich izolowano znacznie mniej gronkowców chorobotwórczych niż wśród dzieci miejskich (7).

Chorobotwórcze szczepy gronkowców stwierdza się w kale zarówno dzieci zdrowych jak i chorych (8), co bardzo utrudnia dokładną ocenę ilociową udziału gronkowców w etiologii biegunek. *Angyal* (1) wykazał



obecność gronkowców w stolcach dzieci z biegunką nie częściej niż u dzieci z innymi schorzeniami. Wyhodowanie gronkowców z kału dziecka chorego, zwłaszcza przebywającego już w szpitalu może być jedynie wyrazem nosicielstwa lub też nowego, nabytego w szpitalu zakażenia nakładającego się na infekcję pierwotną w czym dużą rolę, jak o tym wspomniano, mogą odegrać stosowane antybiotyki. Z drugiej strony, niewyhodowanie gronkowców nie wyklucza ich udziału w etiologii biegunki, przyczyną której może być enterotoksyna produkowana przez gronkowce rozmnażające się poza przewodem pokarmowym lub nawet poza ustrojem chorego — w żywności.

Aby wykazać związek biegunek z hodowanymi z kału bakteriami należy wg *Colgana* (cyt. wg *Szotowej*) (17) stwierdzić, iż dany szczep bakterii jest obecny w stolcu w dominującej ilości, iż istnieje odpowiedź zakaźnego ustroju w postaci wzrostu miana przeciwciał oraz że czas wyjałowienia organizmu z bakterii odpowiada klinicznej poprawie.

W przedstawionym materiale odsetek hodowanych z kału gronkowców u dzieci z biegunkami, wynoszący średnio 23,7% nie odbiega zasadniczo od danych z piśmiennictwa: *Dobek i Goncarzewicz* (4) wyhodowały gronkowce u 28% dzieci wiejskich chorujących na biegunkę (1965 r.), *Szotowa i wsp.* (17) stwierdzili w 1964 r. gronkowce chorobotwórcze w stolcach u 47% niemowląt z biegunką.

W przedstawionym materiale największy odsetek gronkowców koagulazo (+) notowano wśród dzieci leczonych z powodu biegunki w 1966 r. (32,6%) oraz w 1970 r. (38,3%). Ogólna liczba dzieci hospitalizowanych z powodu biegunki w 1966 r. była dużo mniejsza niż liczba dzieci leczonych w latach następnych, co wiąże się z przeniesieniem dziecięcego szpitala w lutym 1967 r. do nowego budynku, posiadającego znacznie większą liczbę łóżek. Po przejściowym spadku, w 1968 r. (18,7%), liczba hodowanych z kału gronkowców koagulazo (+) wyraźnie wzrastała, co być może związane było z narastającą antybiotykoopornością gronkowców. Wprowadzenie w następnych latach nowych leków, głównie penicylin półsyntetycznych, działających na odporne do tej pory gronkowce spowodowało gwałtowny spadek odsetka hodowanych gronkowców do 6,9% w 1972 r. W r. 1973 zanotowano jednak ponowny wzrost ilości hodowanych z kału gronkowców do 13,7%. Prawdopodobnie wiąże się to ze stopniowo narastającą opornością gronkowców na wprowadzane ostatnio antybiotyki. Doniesienia na te temat można już znaleźć w piśmiennictwie (18).

Na uwagę zasługuje fakt, że 77% dzieci, u których stwierdzono w kale gronkowce zgłosiło się do szpitala z powodu biegunki. U 23% dzieci wykazano natomiast obecność gronkowców w trakcie biegunki, która pojawiła się już w szpitalu. Wskazuje to na niewątpliwą rolę środowiska szpitalnego w szerzeniu się zakażeń gronkowcowych, choć i tu nie można wykluczyć faktu przyjęcia do szpitala pacjenta — nosiciela gronkowców. Istnieje przekonanie, wyrażone przez wielu autorów, że wystąpienie biegunki u dzieci hospitalizowanych wiąże się często z zakażeniem gronkowcami.

Na uwagę zasługuje w analizowanym materiale znaczna liczba dzieci ze stwierdzoną wrażliwością gronkowców na neomycynę (88% badanych szczepów) a stosunkowo mała na inne, powszechnie stosowane antybiotyki. Odsetek szczepów wrażliwych na poszczególne antybiotyki nie był jednakowy na przestrzeni kilku lat. Podobne zjawisko obserwowali różni autorzy. *Kryński* (11) notował w 1956 r. największy (82%) odsetek gronkowców wrażliwych na tetracykliny, *Frybes i Rodziński* (5) w 1958 r. —

na detreomycynę (78% badanych szczepów), a *Krawczyńska i Stańczakowa* (9) w 1959 r. — na erytromycynę (72%). Ponadto wrażliwość na antybiotyki gronkowców hodowanych z różnych materiałów okazała się niejednakowa (14). Najwięcej szczepów opornych wykazać można w kale, najmniej w środkach spożywczych. W 1965 stwierdzono, że znacznie bardziej odporne niż inne gronkowce są szczepy hodowane z materiałów szpitalnych. Te ostatnie są najbardziej wrażliwe na neomycynę, przypuszczalnie w związku ze stosunkowo rzadkim stosowaniem tego antybiotyku w szpitalach (14).

Od czasu pojawienia się coraz większej liczby gronkowców opornych na dostępne, zwykle stosowane antybiotyki, zaistniała konieczność wprowadzenia do leczenia nowych, skuteczniejszych i bardziej bezpiecznych preparatów. W chwili obecnej są nimi półsyntetyczne penicyliny. Prawdopodobnie w następstwie ich stosowania w wielu jednostkach chorobowych w ostatnich latach, zanotowano w analizowanym materiale znaczny spadek odsetka gronkowców w posiewach kału. Niestety, ostatnie (1973 r.) doniesienia wskazują, że pojawiły się już szczepy gronkowców odporne na oksacylinę. Niepokojące zjawisko dotyczy gronkowców wyhodowanych od dzieci przebywających na oddziałach pediatrycznych (18).

К. Янукович

#### НАЛИЧИЕ КОАГУЛАЗО-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ В ИСПРАЖНЕНИЯХ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ПОНОСОМ

##### Содержание

Автор проанализировал наличие коагулазо-положительных стафилококков в испражнениях детей, лечившихся в 1966—1973 годах по поводу поноса в Воеводской Детской Больнице в Ольштыне. Стафилококки были выращены из кала в среднем у 23,7% общего числа детей. Наблюдался рост процента выращенных из кала стафилококков в 1970 г., вероятно вследствие возрастающей резистентности и значительное снижение в 1972 г., что вероятно связано с введением в лечение полусинтетических пенициллинов, действующих на резистентные штаммы стафилококковых инфекций. Роль больничной среды в распространении стафилококковых инфекций подтвердило появление поноса и появление стафилококков в кале у около 1/4 анализированной группы детей.

К. Janukowicz

#### OCCURENCE OF COAGULASE-POSITIVE STAPHYLOCOCCI IN FAECES OF CHILDREN WITH DIARRHEA

##### Summary

The occurrence of coagulase-positive staphylococci was studied in the stools of children treated for diarrhea in the District Children Hospital at Olsztyn in the period 1966—73. The mean percentage of children in whom staphylococci had been isolated from faeces was 23,7 of the total number of children. This percentage was the highest in 1970 — probably because of the increasing resistance in this period and it decreased markedly in 1972 what may be due probably to the introduction of semisynthetic penicillins to which the resistant strains were susceptible. The role of a hospital environment in spreading of the staphylococci infections was confirmed by appearance of diarrhea and staphylococci in stools in almost 1/4 of the group of children studied.



## PIŚMIENICTWO

1. *Angyal T., Toth L., Pump K.*: Acta Paediat., Acad. Sci. Hung., 1960, 1/4, 301. —
2. *Brzezińska-Jeżowa L.*: Ped. Pol., 1958, 33, 277. — 3. *Darrow D. C.* w podr. „Pediatrics” pod red. *Holta L. E. jr., Mc Intoscha R., Barnetta H. L.*: PZWL, Warszawa, 1965. — 4. *Dobek M., Goncarzewicz M.*: Wiad. Lek., 1956, 9, 655. — 5. *Frybes J., Rodziński L.*: Pol. Tyg. Lek., 1958, 13, 596. — 6. *Gerkowicz T., Frelek-Karska M.*: Ped. Pol., 1970, 45, 815. — 7. *Goncarzewicz M., Brzezińska-Jeżowa L.*: Ped. Pol., 1958, 33, 269. — 8. *Goncarzewicz M., Lewandowska K., Kręglewska I.*: Ped. Pol., 1959, 34, 384. — 9. *Krawczyńska H., Stańczykowa B.*: Ped. Pol., 1959, 34, 429. — 10. *Kryński S.*: Ped. Pol., 1958, 33, 381.
11. *Kryński S., Bugulski R., Podhajska A., Witebska B.*: Pregl.z Epid., 1966, 20, 45. — 12. *Napiórkowska W., Górowski T.*: Pol. Tyg. Lek., 1959, 14, 1071. — 13. *Pa-kula R., Rabczyńska F., Dobrzański W., Eysymontt I., Sosnowska A., Budzynowska J.*: Med. Dośw. i Mikrobiol., 1955, 7, 399. — 14. Praca zespołowa: Przegł. Epid., 1965, 19, 297. — 15. *Rafiński T.*: Zarys pediatrii, PZWL, Warszawa, 1966. — 16. *Stempień R.*: Med. Dośw. i Mikrobiol., 1967, 19, 27. — 17. *Szotowa W., Przybylska W., Strumiłło B., Szymańczyk A.*: Ped. Pol., 1964, 39, 401. — 18. *Tubylewicz H., Sadowski Z.*: Pol. Tyg. Lek., 1973, 28, 1427. — 19. *Witoszka M.*: Pol. Tyg. Lek., 1966, 21, 826.

Wpłynęło dnia 23. VII. 1974 r.

Adres autorki: Lek. K. Janukowicz, Wojewódzki Szpital Dziecięcy, ul. Żołnierska 18, 10—561 Olsztyn.



Dr med. ROMAN BUGAŁSKI,

DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY  
Institute of Pathology  
School of Medicine in Gdańsk  
80-227 GDAŃSK 6, Hibnera 38  
POLAND

Dr med. K. JANUKOWICZ,

Dear Dr .....

I should very much appreciate a reprint of your article:

Wydzpovome grozbovú v kony (+) v kate  
drii z brigunby. Dny. Feb. 1875. 4.

(P.S. Bardo mi zalezy na tej pracy.  
tycy wile udecanosi i uzyry piodi-  
wego powrimie). -

Grzyldy  
B. J.

Sincerely yours