

Strokovni prispevek/Professional article

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI STAFILOKOKNE SEPSE (POVZROČITELJ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*) V SPLOŠNI BOLNIŠNICI MARIBOR V LETIH 2001–2002

EPIDEMIOLOGY OF SEPSIS, CAUSED BY *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (STAPHYLOCOCCAL SEPSIS) AT MARIBOR TEACHING HOSPITAL IN THE YEARS 2001–2002

Božena Kotnik-Kevorkijan¹, Slavica Lorenčič-Robnik², Jelka Reberšek-Gorišek¹

¹ Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Center za mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Maribor, Prvomajska 1, 2000 Maribor

Prispelo 2003-08-04, sprejeto 2004-03-18; ZDRAV VESTN 2004; 73: 223–6

Ključne besede: dejavniki tveganja; izvor okužbe; komplikacije; občutljivost za antibiotike; smrtnost

Izvleček – Izhodišča. Stafilokokna sepsa je huda bolezen z visoko smrtnostjo. Dejavniki tveganja so poznani, prav tako možnosti zdravljenja, zapleti in ukrepi za preprečevanje stafilokokne sepse. V Splošni bolnišnici Maribor (SBM) zdravimo bolnike s stafilokokno sepso na oddelkih, kamor so bili bolniki sprejeti zaradi osnovne bolezni, zaradi česar prihaja do odstopanj v diagnostiki in zdravljenju.

Metode. V študiji smo z retrospektivno analizo pregledali popise bolezni za vseh 70 septičnih epizod s pozitivnimi hemokulturami dokazane stafilokokne sepse pri bolnikih, ki so se zdravili v Splošni bolnišnici Maribor.

Rezultati. Epidemiološke značilnosti naših bolnikov s stafilokokno sepso ne odstopajo od epidemioloških značilnosti stafilokokne sepse, objavljenih v literaturi. Obolevajo predvsem bolniki iz višjih starostnih skupin s poznanimi dejavniki tveganja. Vsak drugi bolnik je pridobil stafilokokno sepso v bolnišnici. Primarno stafilokokno žarišče je poznano le v polovici primerov. Občutljivost za antibiotike je dobra, delež MRSA je pod 10%. Bolniki so zdravljeni z različnimi antibiotiki, čeprav so protistafilokokni penicilini antibiotiki izbora za stafilokokne okužbe. Smrtnost naših bolnikov s stafilokokno sepso je 23%.

Zaključki. Ob rednem vključevanju infektologov v diagnostiko in zdravljenje bolnikov s stafilokokno sepso na vseh oddelkih Splošne bolnišnice Maribor, usmerjenem antibiotičnem zdravljenju in upoštevanju vseh ukrepov za preprečevanje bolnišničnih okužb, bi lahko obolevnost zaradi stafilokokne sepse in razvoj septičnih zapletov zmanjšali, posledično bi zmanjšali tudi smrtnost zaradi stafilokokne sepse.

Key words: risk factors; localized foci; complications; antibiotic susceptibility; mortality

Abstract – Background. Staphylococcal sepsis represents a serious disease carrying high mortality rates. Risk factors, complications and preventive measures are known. At Maribor Teaching Hospital, patients with staphylococcal sepsis are treated at the same department at which the sepsis was diagnosed. Therefore some differences in treatment are observed at our hospital.

Methods. Retrospective analysis of data of all patients with staphylococcal sepsis treated at Maribor Teaching Hospital.

Results. Comparing our patients and the data published, no significant differences in epidemiology of staphylococcal sepsis were recognized. The factors predisposing to infection remain the same, the patients are mostly from higher age groups. Half of the patients had hospital-acquired staphylococcal sepsis. Primary localized infection was recognized in only 50% of patients. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to antibiotics is high, the percentage of MRSA is under 10%. Despite the existing recommendations for treatment with antistaphylococcal penicillins, our patients were treated with various antibiotics, decreasing the mortality rate to 23%.

Conclusions. In view of the collected results, infectologists should be engaged in the diagnostic and treatment process in septic patients at all departments of Maribor Teaching Hospital. Moreover, a further decrease in morbidity, complications and mortality of staphylococcal sepsis could be achieved by correct antibiotic treatment and preventive infection-control measures.

Uvod

Stafilokoki so med najpomembnejšimi in najpogostejšimi povzročitelji okužb pri človeku (1). Nahajajo se na koži in sluznicah človeka kot del normalne mikrobne populacije. Glede na njihovo sposobnost, da koagulirajo krvno plazmo, jih delimo na koagulazno pozitivne stafilokoke, med katerimi je najbolj patogen *Staphylococcus aureus*. Koagulazno negativnih stafilokokov je vsaj 30 vrst in postajajo vse pomembnejši povzročitelji okužb, povezanih z uporabo umetnih snovi. *Staphylococcus aureus* predstavlja zaradi razvoja odpornosti na številne antibiotike vse večji terapevtski in epidemiološki problem. Človek se lahko kolonizira s *Staphylococcus aureus* kmalu po rojstvu (nos, žrelo, koža, redkeje nožnica, črevo, presredek). Od tu se stafilokoki razširijo na katerikoli del telesa in tudi v okolico. V okolju lahko preživijo več mesecev. Če stafilokoki, ki se nahajajo na sluznicah ali koži, premagajo lokalne fagocitne mehanizme in vdrejo v limfalni sistem ali kri, povzročijo stafilokokno bakteriemijo in sepsa. Stafilokokna sepsa predstavlja najtežjo obliko stafilokoknih okužb, ki ima zaradi težkega kliničnega poteka in pogostih zapletov še zmeraj visoko smrtnost. Stafilokokna sepsa je lahko pridobljena doma ali v bolnišnici (2).

Izhodišča

Stafilokokna sepsa ima še zmeraj visoko smrtnost, in sicer 11–43% (3). Pred okužbo vedno pride do kolonizacije s *S. aureus*, izvor pa so simptomatski ali asimptomatski nosilci. Epidemiološko je pomembno predvsem nosilstvo proti metilinu odpornega *S. aureus* (MRSA) (4). Stafilokokna bakteriemija je najpogostejša posledica lokalne okužbe, iz katere prodrejo povzročitelji v kri. Stafilokokno žarišče je lahko zelo majhno in na videz nepomembno in zato tudi spregledano, lahko pa je klinično pomembno (2, 4). Le manjši del stafilokoknih bakteriemij se razvije v sepsa. Med najpomembnejšimi dejavniki tveganja so visoka starost, huda osnovna bolezen, zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili, kemoterapija, umetni pristopi v telo, vsadki, intravensko vbrizgavanje mamil, invazivni posegi, slabo nadzorovana sladkorna bolezen z inzulinskim zdravljenjem, kronična ledvična insuficienca, kronični aktivni hepatitis, srčnožilne bolezni (3, 4). Potek stafilokokne sepse je lahko hiter z razvojem šoka in odpovedjo različnih organov ali pa počasen z nastajanjem septičnih zasevkov v drugih tkivih in organih. V tretjini primerov pride do zapletov v smislu razvoja okužbe, prizadet pa je lahko kateri koli organ. Stafilokokno sepsa najpogostejše spremlja razvoj endokarditisa, lahko pa se razvije osteomielitis, septični artritis, meningitis, pljučnica, perikarditis, epididimitis, piogeni zasevki po koži, v podkožju in na notranjih organih (5).

Diagnozo postavimo na osnovi klinične slike in dokaza *S. aureus* iz hemokultur ali brisa kožnih sprememb oziroma punktata septičnih žarišč v drugih prizadetih organih ob klinični sliki sepse (6). Zdravljenje traja vsaj 14 dni, pogosto pa 4 ali 6 tednov, problem predstavlja razvoj odpornosti na antibiotike. Ne navsezadnje je zdravljenje drago (3–5).

Stafilokokno sepsa je večkrat možno preprečiti z odkrivanjem in zdravljenjem primarnih stafilokoknih žarišč, z dekolonizacijo nosilcev MRSA ter osamitvijo nosilcev stafilokokov in bolnikov s stafilokoknimi okužbami. Zlasti je možno preprečiti stafilokokno sepsa kot bolnišnično okužbo (7–10).

V prispevku opisujemo epidemiološke lastnosti stafilokokne sepse pri bolnikih, zdravljenih v Splošni bolnišnici Maribor (SBM), občutljivost *S. aureus*, osamljenih iz vzorcev kužnin pri teh bolnikih, in dejavnike tveganja pri bolnikih za razvoj stafilokokne sepse. Prikazujemo možnosti za preprečevanje in zgodnejše odkrivanje stafilokokne sepse ter možnosti za usmerjeno in racionalno zdravljenje bolnikov s stafilokokno sepsa.

Razpr. 1. Delež bolnikov s stafilokokno sepsa po oddelkih (skupaj 70 bolnikov).

Table 1. The percentage of patients with staphylococcal sepsis according to hospital departments (a total of 70 patients).

Oddelek Department	Število bolnikov Number of patients
Oddelek za nalezljive bolezni in vročinska stanja Department of Infectious Diseases	17 (24,3%)
Oddelek za intenzivno interno medicino Department of Medical Intensive Care	3 (4,3%)
Oddelek za kardiologijo Department of Cardiology	3 (4,3%)
Oddelek za hematologijo Department of Hematology	5 (7,2%)
Oddelek za gastroenterologijo Department of Gastroenterology	3 (4,3%)
Oddelek za pljučne bolezni Department of Pulmonary Diseases	3 (4,3%)
Oddelek za revmatologijo Department of Rheumatology	5 (7,2%)
Oddelek za endokrinologijo Department of Endocrinology	2 (2,8%)
Oddelek za nefrologijo Department of Nephrology	7 (10,0%)
Oddelek za dializo Department of Hemodialysis	2 (2,8%)
Oddelek za intenzivno terapijo kirurških strok Department of Surgical Intensive Care	2 (2,8%)
Oddelek za splošno kirurgijo Department of General Surgery	1 (1,4%)
Oddelek za ortopedijo Department of Orthopedics	4 (5,7%)
Oddelek za travmatologijo Department of Traumatology	3 (4,3%)
Oddelek za kardiokirurgijo Department of Cardiosurgery	1 (1,4%)
Oddelek za kožne in spolne bolezni Department of Dermatology and Venerology	3 (4,3%)
Oddelek za nevrološke bolezni Department of Neurology	6 (8,6%)

Razpr. 2. Izvor stafilokokne sepse – primarno žarišče (70 septičnih epizod).

Table 2. The origin of staphylococcal sepsis – primary site of infection (70 septic episodes).

Primarno žarišče Primary site	Število Number
Kožni absces, razjeda / Skin abscess, ulcer	13 (18,6%)
Osteomielitis / Osteomyelitis	3 (4,3%)
Okužba operativne rane / Surgical wound infection	3 (4,3%)
Periferni i. v. pristop / Peripheral intravenous device	3 (4,3%)
Osrednji venski pristop / Central intravenous device	4 (5,7%)
Absces v medenici / Pelvic abscess	1 (1,4%)
Sečila / Urinary tract	5 (7,1%)
Pljučnica, pljučni absces / Lung, pulmonary abscess	2 (2,9%)
Ležišče srčnega spodbujevalnika / Pacemaker site	1 (1,4%)
Neznano / Unknown	35 (50,0%)

Bolniki in metode

V retrospektivno analizo smo vključili vseh 67 bolnikov (38 moških in 27 žensk) s 70 epizodami mikrobiološko dokazane stafilokokne sepse, ki so se zdravili v SBM v letih 2001–2002. Podatke za analizo smo dobili iz popisov bolezni in podatkov Centra za mikrobiologijo ZZV Maribor. Za vsakega bolnika smo zajeli oddelek, kjer je bolnik ležal, starost, spol, občutljivost *S. aureus* na antibiotike, opredelili sepsa kot bolnišnično ali doma pridobljeno, poiskali primarna stafilokokna žarišča,

Razpr. 3. *Piogeni razsoj pri bolnikih s stafilokokno sepsjo v različne organe (70 septičnih epizod).*Table 3. *Metastatic foci of staphylococcal sepsis (70 septic episodes).*

Metastatska okužba Metastatic infections	Število Number
Pljuča / Lung abscess	17 (24,3%)
Kosti, sklepi / Arthritis, osteomyelitis	2 (2,9%)
Koža in podkožje / Skin and subcutaneous tissue infection	1 (1,4%)
Endokard / Endocarditis	5 (7,1%)
Osrednji živčni sistem / Meningitis, brain abscess	1 (1,4%)
Ledvice / Kidney abscess	1 (1,4%)

Razpr. 4. *Dejavniki tveganja za razvoj stafilokokne sepse (70 septičnih epizod).*Table 4. *Risk factors associated with staphylococcal sepsis (70 septic episodes).*

Dejavnik tveganja Risk factor	Število bolnikov Number of patients
Osrednji venski pristop / Central venous line	15 (21,4%)
Periferni venski pristop / Peripheral intravenous device	3 (4,3%)
Umetno predihavanje / Mechanical ventilation	5 (7,1%)
Urinski kateter / Urinary catheter	6 (8,6%)
Odperte preležanine / Decubitus ulcers	6 (8,6%)
Operativni poseg / Operative procedure	10 (14,3%)
Dializa / Hemodialysis fistulae	5 (7,1%)
Intravenski narkomani / Intravenous drug abuse	2 (2,9%)
Ni znano / Unknown	26 (37,1%)

Razpr. 5. *Občutljivost za antibiotike penicilin G, oksacilin, klindamicin in vankomicin za 70 sevov S. aureus.*Table 5. *Antibiotic susceptibility pattern for penicillin G, oxacillin, clindamycin and vancomycin for 70 S. aureus strains.*

Testirani antibiotik Tested antibiotic	Število občutljivih sevov Number of susceptible strains
Penicilin G / Penicillin G	5 (7,1%)
Oksacilin / Oxacillin	65 (92,8%)
Klindamicin / Clindamycin	64 (91,4%)
Vankomicin / Vancomycin	70 (100%)

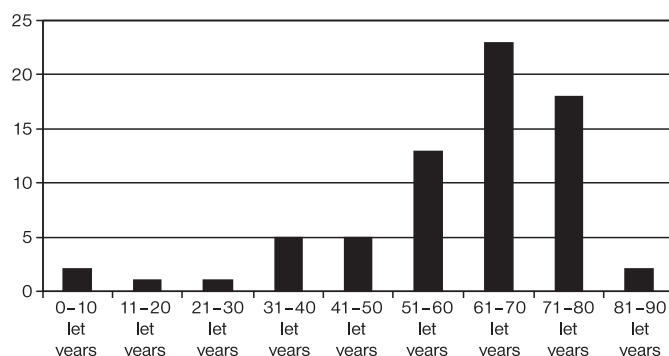
Razpr. 6. *Izid pri bolnikih z epizodo stafilokokne sepse (70 bolnikov).*Table 6. *Outcome of staphylococcal sepsis (70 patients).*

	MSSA sepsa MSSA sepsis	MRSA sepsa MRSA sepsis
Ozdravitev, vrnitev domov Discharged as cured	39 (60%)	2 (40%)
Premestitev Transferred	12 (18,5%)	1 (20%)
Smrt Died	14 (21,5%)	2 (40%)

zaplete in razsoj sepse, dejavnike tveganja oziroma posege in izhod zdravljenja. Zaradi neenotno vodenih in pomanjkljivo vodenih popisov bolezni na nekaterih oddelkih SBM v analizo nismo mogli vključiti nekaterih kliničnih podatkov in laboratorijskih kazalcev vnetja, značilnih za sepsjo.

Rezultati

Bolniki s stafilokokno sepsjo so bili hospitalizirani na različnih oddelkih zaradi različnih napotnih diagnoz. Na teh oddelkih so bili tudi zdravljeni (Razpr. 1). Povprečna starost bolnikov je bila 59,3 leta (od 4 do 87 let), z znatno večjim deležem po 60. letu starosti (Sl. 1). V 39 primerih je bila stafilokokna sepsa pri-

Sl. 1. *Bolniki s stafilokokno sepsjo po starosti.*Figure 1. *Patients with staphylococcal infection according to age.*

dobljena v domačem okolju, 31 je bilo bolnišničnih okužb (Razpr. 2). Izvor stafilokokne sepse (primarna lokalna okužba) je bil znan v polovici primerov (Razpr. 3). Pri 27 bolnikih (38,6%) je bil opisan piogeni razsoj v različne organe (Razpr. 4). Dejavniki tveganja za razvoj stafilokokne sepse so bili znani v 44 primerih (62,9%) (Razpr. 5). Glede občutljivosti za antibiotike smo spremljali občutljivost proti penicilinu G, oksacilinu, klindamicinu in vankomicinu, vendar je bilo samo 27 bolnikov zdravljenih s protistafilokoknimi penicilini (oksacilin), vsi ostali so dobivali druge antibiotike, na katere je sicer *S. aureus* občutljiv, vendar so širokospektralni, dražji in povzročajo več stranskih učinkov (Razpr. 6). 4 bolniki (5 septičnih epizod) so imeli stafilokokno sepsjo, povzročeno z MRSA. Od vseh bolnikov, ki so se zdravili zaradi stafilokokne sepse, jih je 16 umrlo, ostali so bili odpuščeni domov ali premeščeni v druge zdravstvene ustanove (Razpr. 7).

Razpravljanje

Iz prikazanih rezultatov je razvidno, da smo v letih 2001 in 2002 na različnih oddelkih SBM zdravili 70 epizod stafilokokne sepse. Bolniki so se praviloma zdravili na oddelkih, na katere so bili sprejeti, specialisti infektologi pa smo bili vključeni v diagnostiko in zdravljenje teh bolnikov s konziliarnimi pregledi, če so lečeči zdravniki to želeli. Vsak četrti bolnik se je zdravil na Oddelku za nalezljive bolezni in vročinska stanja. Bolniki s stafilokokno sepsjo so bili iz starejših starostnih skupin, kar je v skladu s tem, da je starost eden najpomembnejših dejavnikov tveganja za stafilokokno sepsjo (11). Od ostalih dejavnikov tveganja sta bila najpomembnejša prisotnost osrednjega venskega katetra in predhodni operativni poseg, kar se prav tako ujema s podatki iz literature (11). Delež intravenskih narkomanov je bil nižji kot drugod, pri 37% bolnikov pa dejavnik tveganja iz popisa bolezni ni bil razviden (11). Skoraj polovica stafilokoknih seps je bila pridobljena v bolnišnici, kar je značilno za stafilokokno sepsjo, hkrati pa kaže na možnost, da bi bilo vsaj nekaj stafilokoknih seps možno preprečiti z doslednim izvajanjem ukrepov za preprečevanje bolnišničnih okužb (5). Od 5 stafilokoknih seps, ki so bile povzročene z MRSA, je bila samo ena opredeljena kot bolnišnična. Iz popisov bolezni je bilo razvidno, da so bili vsi bolniki z doma pridobljeno MRSA sepsjo bolniki z malignimi boleznimi in vsi vsaj enkrat v zadnjih 12 mesecih hospitalizirani na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Izvora okužbe v polovici primerov nismo uspeli ugotoviti, kar je več, kot navaja literatura (30%) (4). Morda smo premalo pozorni na majhne kožne spremembe (npr. žulji, manjši urezi, vbodi), saj so kožne spremembe glavno vstopno mesto za *S. aureus*. Pri naših bolnikih so bila pomembna primarna žarišča okužbe še vnetja sečil in vnetja ob osrednjem venskem katetru.

Za stafilokokno sepso velja, da pride v približno tretjini primerov do zapletov v smislu razsoja okužbe, kar smo ugotovili tudi za naše bolnike, le da pri naših bolnikih ni bil najpogostejši endokarditis, ampak razsoj v pljuča (5). Dopusčamo možnost, da je bil kakšen endokarditis spregledan, saj pri nas za razliko od tujih strokovnih priporočil ne opravimo ultrazvočne preiskave srca pri vsakem bolniku s stafilokokno sepso. Na Oddelku za nalezljive bolezni in vročinska stanja je ultrazvočni pregled srca obvezen pri vsakem bolniku s stafilokokno sepso, opraviti ga morajo tudi bolniki, ki jih je konziliarno pregledal infektolog (5). Še zmeraj pa je v SBM veliko bolnikov s stafilokokno sepso, pri katerih se lečeči zdravnik ne odloči za posvet z infektologom in sam vodi takšnega bolnika.

Glede občutljivosti za antibiotike ugotavljamo, da je še zmeraj dobra, delež MRSA je nizek (12). Kljub temu pa je bilo manj kot polovica bolnikov zdravljenih z oksacilinom, čeprav so po strokovni doktrini protistafilokokni penicilini še zmeraj zdravilo izbire za stafilokokne okužbe (3, 4). Bolniki so bili sicer zdravljeni z antibiotiki, za katere je *S. aureus* občutljiv, vendar so bili to največkrat kinoloni tretje generacije, cefalosporini, klindamicin, celo imipenem in različne kombinacije antibiotikov. Samo pri 12 bolnikih so bili v zdravljenje vključeni aminoglikozidi. Ponovno ugotavljamo, da je vzrok najbrž v tem, da lečeči zdravnik v postopek diagnostike in zdravljenja ni vključil specialista infektologa.

Smrtnost bolnikov s stafilokokno sepso je še zmeraj visoka, kar velja tudi za naše bolnike (3, 5). Zaradi majhnega števila bolnikov je primerjava smrtnosti pri sepsi, povzročeni z MRSA in MSSA, le informativna. Tuje raziskave so pokazale, da smrtnost zaradi sepse MRSA ni višja od smrtnosti zaradi sepse MSSA. Smrtnost je višja zaradi težjih osnovnih bolezni pri bolnikih, ki imajo sepso MRSA in morda tudi zaradi slabše učinkovitosti vankomicina v primerjavi s protistafilokoknimi penicilini (13, 14). Smrtnost doma pridobljene stafilokokne sepse je nekoliko višja kot pri bolnišnični stafilokokni sepsi, najbrž zato, ker se v domačem okolju sepsa takoj ne prepozna in bolniki pozno obiščejo zdravnika (5). Pri naših bolnikih pa ni bilo pomembnejše razlike med smrtnostjo doma pridobljene stafilokokne sepse (23,1%) in bolnišnične stafilokokne sepse (22,6%).

Zaključki

Stafilokokna sepsa je še vedno resna bolezen, ki jo je potrebno prepoznati in ustrezno zdraviti z antibiotiki. V naši bolnišnici smo zdravili bolnike, ki po epidemioloških značilnostih ne odstopajo od objavljenih podatkov v literaturi. Menimo pa, da bi bili rezultati lahko boljši, če bi bil v zdravljenje vsake stafilokokne sepse, ne glede na to, na katerem oddelku bolnik

leži, vključen infektolog (15). Pri vsakem bolniku bo potrebno opraviti ultrazvočno preiskavo srca, kar je v deželah z višjim standardom že rutinska preiskava pri stafilokokni sepsi (5). Infektologi se moramo znotraj SBM truditi, da bo bolnik zdravljen z najustreznejšim antibiotikom, kar bomo dosegli s stalnim osveščanjem zdravnikov naše bolnišnice in pogostimi konziliarnimi pregledi bolnikov z okužbami, ne samo s stafilokokno sepso (15). Z doslednim upoštevanjem ukrepov za obvladovanje in preprečevanje bolnišničnih okužb vseh zdravstvenih delavcev pa bi lahko še nekoliko znižali delež v bolnišnici pridobljene stafilokokne sepse.

Literatura

1. Lejko-Zupanc T. Epidemiologija in klinična slika stafilokoknih okužb. Med Razgl 2001; 40: Suppl 2: 3-12.
2. Radšel-Medvešček A. Okužbe z zlatimi stafilokoki (Okužbe s *Staphylococcus aureus*). In: Marolt-Gomišček M, Radšel-Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram, 2002: 267-81.
3. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998; 339: 520-32.
4. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin RV eds. Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2069-92.
5. Petti A, Vance G, Fowler J. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis. Infect Dis Clin N Am 2002; 16: 413-35.
6. Khatib R, Schaffer C, Johnson LB. *Staphylococcus aureus* in a single positive blood culture: causes and outcome. Scand J Infect Dis 2002; 34: 645-7.
7. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 505-20.
8. Jensen AG. Importance of focus identification in the treatment of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Hosp Infect 2002; 52: 29-36.
9. Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, Aly R et al. Elimination of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in health care workers. Analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. Clin Infect Dis 1993; 17: 466-74.
10. Barlow G, Sachdev N, Nathwani D. The use of adult isolation facilities in a UK infectious diseases unit. Hosp Infect 2002; 50: 127-32.
11. Gosden PE, Reeves BC, Osborne JRS, Turner A, Millar MR. Retrospective study of outcome in patients treated for *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Microbiol Infect 1997; 3: 32-40.
12. Lorenčič-Robnik S, Kotnik-Kevorkijan B, Golle A. MRSA - rezultati spremljanja občutljivosti bakterije *Staphylococcus aureus* v učni bolnišnici Maribor. In: Mikrobi in antibiotiki 2001. Zbornik predavanj. Ljubljana: Medicinska fakulteta v Ljubljani, 2001: 199-208.
13. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36: 53-9.
14. Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Arch Intern Med 2002; 162: 2229-35.
15. Kotnik-Kevorkijan B, Golle A, Lorenčič-Robnik S, Novak D, Reberšek-Gorišek J. Pomen sodelovanja infektologa in kliničnega mikrobiologa v Splošni bolnišnici Maribor. In: Bolnišnične okužbe 2003. Zbornik predavanj. Ljubljana: Medicinska fakulteta in Klinični center, 2003: 67-72.