

ODPORNOST BAKTERIJ, KI SMO JIH OSAMILI PRI VAROVANCIH DOMOV ZA OSTARELE

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA ISOLATED FROM NURSING HOME RESIDENTS

Helena Ribič¹, Alenka Smole¹, Toni Oražem¹

Prispelo: 28.10.2003 - Sprejeto: 21.11.2003

Izvirni znanstveni članek

UDK 616-053.9:615.33

Izvleček

Izhodišča: Med varovanci domov za ostarele so okužbe zelo pogoste. Pogosto jih povzročajo proti antibiotikom odporne bakterije, kar je velik problem za zdravljenje okužb. V prispevku avtorji prikazujejo pogostost bakterijskih rodov in vrst ter delež za antibiotike občutljivih sevov, osamljenih iz kužnin varovancev v domovih na območju ljubljanske regije.

Metode: V retrospektivni raziskavi so obravnavali bakterijske seve, ki so jih osamili iz kužnin ran, razjed in seča. Seve so v obdobju treh let (od januarja 2000 do decembra 2002) osamili pri rednem delu mikrobiološkega laboratorija Inštituta za varovanje zdravja. Analizirali so rezultate 196 sevov najpogostejše osamljenih rodov in vrst iz ran ter razjed ter 555 sevov najpogostejših rodov in vrst iz vzorcev seča.

Rezultati: Pri bakterijskih sevih, ki so jih osamili iz vzorcev seča, je bila občutljivost za ampicilin pri enterobakterijah 12 % in pri enterokokih 90 %. Občutljivost za amoksicilin s klavulansko kislino in trimetoprim s sulfametoksazolom je bila pri enterobakterijah 35 % in 32 %; občutljivost za gentamicin pri enterobakterijah 73 %, pri enterokokih 41 %, pri povzročiteljih *Pseudomonas aeruginosa* 51 % in pri acinetobaktru 28 %; občutljivost za norfloksacin pri enterobakterijah 41 %, pri enterokokih 7 %, pri *P. aeruginosa* 22 % in pri acinetobaktru 0 %. Pri sevih iz ran in razjed je bila občutljivost za ampicilin pri enterobakterijah 33 %, občutljivost za amoksicilin s klavulansko kislino in trimetoprim s sulfametoksazolom pa 45 % in 53 %. Občutljivost za gentamicin je bila pri enterobakterijah 75 %, pri *P. aeruginosa* 66 % in pri acinetobaktru 23 %, občutljivost za ciprofloksacin pa pri enterobakterijah 71 %, pri *P. aeruginosa* 57 % in pri acinetobaktru 6 %. Vsi sevi acinetobaktrov so bili občutljivi za ampicilin s sulbaktamom. Med sevi *Staphylococcus aureus* je bil delež proti meticilinu odpornih sevov (MRSA) 29 %.

Zaključek: Pri varovancih domov za starostnike v ljubljanski regiji pogosto osamimo odporne in večkratno odporne bakterije. Odpornost proti antibiotikom predstavlja velik problem ne le pri zdravljenju okužb, temveč tudi ob premestitvi varovanca v bolnišnico ali drugo ustanovo. Takrat se odporni sevi zanesejo v to ustanovo, kjer se lahko razširijo in ogrožajo ostale bolnike. Prenos sevov je možen tudi v obratni smeri: iz bolnišnice v dom za starostnike. Pojavljanje in širjenje odpornih bakterij je potrebno preprečevati s preudarno rabo antibiotikov, z doslednim izvajanjem higienskih ukrepov, razmere pa spremljati z ustreznim mikrobiološkim nadzorom.

Ključne besede: varovanci domov za ostarele, občutljivost, odpornost, antibiotiki

Original scientific article

UDC 616-053.9:615.33

Abstract

Background: The frequency of infections among nursing home residents is high. Many of these infections are caused by antibiotic-resistant bacteria and treating them represents an ever-increasing problem. The authors present

the most frequently isolated bacterial species and their antibiotic sensitivity rates. The strains studied were isolated from specimens taken from nursing home residents in the Ljubljana region.

Methods: In this retrospective study, bacterial strains, isolated from wounds and ulcers (196 strains) and from urine samples (555 strains), were analysed. Strain isolation and antibiotic sensitivity tests were done as part of the routine work of the microbiological laboratory of the national Institute of Public Health between January 2000 and December 2002.

Results: Among bacterial strains isolated from urine samples, 12% of strains of enterobacteria were sensitive to ampicillin, 35% to co-amoxiclav, 32% to co-trimoxazole, 73% to gentamicin and 41% to norfloxacin; 51% of *Pseudomonas aeruginosa* strains were sensitive to gentamicin and 22% to norfloxacin; 90% of enterococci were sensitive to ampicillin, 41% to gentamicin and 7% to norfloxacin; all strains of *Acinetobacter* spp. were resistant to norfloxacin and 28% of strains were sensitive to gentamicin. Among strains recovered from wounds and ulcers; 33% of enterobacteria were sensitive to ampicillin, 45% to co-amoxiclav 53% to co-trimoxazole, 71% to ciprofloxacin and 75% to gentamicin. Sixty-six percent of *P. aeruginosa* strains were sensitive to gentamicin, 57% to ciprofloxacin and 91% to ceftazidime. All strains of *Acinetobacter* spp. were sensitive to ampicillin sulbactam, 6% to ciprofloxacin and 23% to gentamicin; 29% strains of *Staphylococcus aureus* were resistant to methicillin (MRSA strains).

Conclusions: Antibiotic-resistant and multiply resistant bacteria are frequently isolated from nursing home residents in the Ljubljana region. The problem of antimicrobial resistance arises not only during treatment of infections, but also when a resident is transferred to a hospital or some other institution together with the resistant bacteria and their genes, which represent a threat to other patients. Resistant pathogens may also spread in the opposite direction: from hospitals to long-term care facilities. Consistent implementation of infection control measures and judicious use of antibiotics are required to prevent the emergence and spread of antibiotic-resistant bacteria. Microbiological surveillance is necessary to monitor microbial resistance patterns.

Key words: Long-term care residents, sensitivity, resistance, antibiotics

Uvod

S staranjem prebivalstva se povečuje delež ljudi, ki zaradi starosti, pridruženih kroničnih bolezni ali funkcionalnih motenj potrebujejo pomoč za vsakodnevno življenje in zato domujejo v različnih ustanovah, predvsem v t. i. domovih za starejše občane (DSO) ali domovih za upokojeence.

Med varovanci DSO so okužbe zelo pogoste (1). K temu prispevajo fiziološke spremembe organizma, povezane s staranjem, pridružene kronične nenalezljive bolezni, funkcionalne motnje (npr. nepokretnost, inkontinenca), uporaba katetrov in drugo. Najpogostejše so okužbe sečil, dihal, okužbe kože in mehkih tkiv ter okužbe prebavil (1). Protimikrobna zdravila so v domovih za starostnike med najpogostejše predpisanimi zdravili. Predstavljajo 40% vseh predpisanih sistemsko uporabljenih zdravil (1). Več kot polovica varovancev prejme sistemsko protimikrobno zdravilo vsaj enkrat letno (1).

Predispozicijo za razvoj okužbe sečil predstavljajo pri starostnikih različne bolezni in stanja: možganska kap,

nepokretnost, psihična spremenjenost, zdravljenje z antibiotiki pred tem, katetrizacija sečnega mehurja in drugo (2, 3). Med najpogostejšimi okužbami starostnikov v varstvenih ustanovah in tudi v bolnišnicah so katetrske okužbe sečil. Pogost zaplet pri njih je bakteriemija. Pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom je pogosta bakteriurija, ki nastane zaradi širjenja bakterij ob urinskem katetru ali po njegovi svetlini. Vsak dan katetrizacije poveča možnost nastanka bakteriurije za 10%. Po enomesečni trajni katetrizaciji nastane kronična bakteriurija pri vseh bolnikih. Zdravimo le bolnike s klinično sliko okužbe sečil. Ker je prepoznavanje okužb sečil pri starostniku pogosto težko, uporabljamo merila zveze APIC (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology) (2, 4), diagnozo pa potrdimo s preiskavo usedline seča in z urinokulturo. Brezsíptomne bakteriurije s piurijo ali brez ne zdravimo (2).

Med okužbami zgornjih dihal pri varovancih DSO zasledimo: vnetja obnosnih votlin, vnetja srednjega ušesa in vnetja žrela, med okužbami spodnjih dihal pa so pogosti bronhitis in pljučnica (1). Pljučnica pri starostnikih običajno poteka s hujšo klinično sliko kot

pri mlajših osebah, pogosteje je potrebna hospitalizacija, ki je običajno tudi daljša, visoka je smrtnost (1, 5). Med okužbami kože in mehkih tkiv so pogoste bakterijske okužbe preležanin, razjed zaradi slabe periferne prekrvljenosti, razjed diabetičnega stopala in celulitis. Bakterijske okužbe nemalokrat povzročajo lokalne in sistemske zaplete, kot sta bakteriemija in sepsa (4). Pogoste so tudi virusne okužbe, npr. okužbe z virusom herpes simpleks in pasavec ter glivične okužbe, predvsem kožnoslužnična kandidoza (4).

Navedeni dejavniki, povezani s staranjem, vplivajo na to, da so varovanci DSO pogosto intenzivno kolonizirani s potencialno patogenimi mikroorganizmi: s sevi *Staphylococcus aureus*, z beta-hemolitičnimi streptokoki, z gramnegativnimi bacili iz družine enterobakterij (npr. *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp.) in s sevi *Pseudomonas aeruginosa*. Te bakterije pri starostnikih kolonizirajo ustni del žrela, kronične razjede kože, predvsem preležanine, sečila, perinej in kožo dimelj (1, 6). Ob zdravljenju z antibiotiki so na teh mestih bakterije izpostavljene subinhibitorskim koncentracijam antibiotika, kar spodbuja selekcijo odpornih sevov. Zaradi zdravljenja z antibiotiki, pogostih hospitalizacij ali zaradi sprejema novih varovancev, ki so se pred tem zdravili v bolnišnici, pri varovancih DSO nemalokrat osamimo odporne in večkratno odporne bakterijske seve, kot so proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus* (MRSA), gramnegativni bacili z encimi laktamazami beta širokega spektra (angl.: extended-spectrum beta-lactamases, ESBL), enterobakterije, odporne proti kinolonom, in druge seve (6). Okužbe z MRSA so pogoste pri bolnikih s sladkorno boleznijo in pri bolnikih s periferno žilno boleznijo (7). Pogostost okužb s proti gentamicinu odpornimi gramnegativnimi bacili je povezana z uporabo stalnega ali občasnega urinskega katetra (7). Pravzaprav je šele spoznanje, da je okolje v DSO ugodno za pojav in širjenje odpornih mikroorganizmov, osvetlilo pomen in zapletenost zdravljenja okužb v tovrstnih ustanovah (4).

Tudi iz raziskav, ki so bile opravljene v Sloveniji v preteklih letih, je razvidno, da so bakterije, ki smo jih osamili pri varovancih DSO, bolj odporne od bakterij, osamljenih v ostali populaciji. Delež sevov *E. coli*, osamljenih iz vzorcev seča oskarbovancev DSO, odpornih proti gentamicinu, ciprofloksacinu in cefalosporinom, je velik in večji kot pri drugih ambulantno ali bolnišnično obravnavanih bolnikih (8, 9).

Namen prispevka je:

- pri varovancih DSO prikazati pogostost posameznih bakterijskih vrst in rodov, osamljenih iz ran, razjed ter iz urina,

- pri bakterijskih sevih najpogosteje osamljenih vrst ali rodov prikazati delež proti izbranim antibiotikom odpornih sevov in
- med slednjimi opozoriti na pojavljanje večkratno odpornih bakterijskih sevov: MRSA, ESBL pozitivnih in drugih sevov.

Metode

V retrospektivni raziskavi smo obravnavali bakterijske seve, ki smo jih osamili iz kužnin ran, razjed in seča varovancev DSO na področju ljubljanske regije. Zdravniki pri varovancih DSO ljubljanske regije pošiljajo v mikrobiološko preiskavo različne kužnine, najpogosteje vzorce seča, ran in razjed. Seve smo osamili pri rednem delu mikrobiološkega laboratorija Inštituta za varovanje zdravja v obdobju od 1. 1. 2000 do 31. 12. 2002.

V obdobju treh let smo pregledali 149 vzorcev ran in razjed, ki so bili odvzeti 105 bolnikom. Patogene bakterije smo osamili iz 120 vzorcev in sicer skupaj 240 bakterijskih sevov, v povprečju 2 seva na vzorec. Pri 29 vzorcih patogenih bakterij nismo osamili. Da bi izključili ponavljajoče se seve, smo pri vsakem bolniku vključili le en sev določene vrste ali rodu v koledarskem letu.

V istem obdobju smo pregledali 1022 vzorcev seča. Iz stalnega urinskega katetra je bilo odvzetih 270 vzorcev, iz katetra pri enkratni katetrizaciji 233 in iz vzorcev seča (srednji curek) 519. Negativnih je bilo 177 vzorcev seča, 31 pa kontaminiranih. Kot kontaminirane smo opredelili vzorce seča, kjer smo osamili tri ali več sevov različnih bakterijskih vrst ali gliv. Vzorce smo preiskovali z modificirano kvantitativno urinokulturo po Sanfordu (10). Iz 815 pozitivnih vzorcev smo osamili 1034 sevov bakterij in gliv kvasovk. Pri sevih, osamljenih iz urinskih katetrov, smo upoštevali le en sev določene vrste (izjemoma rodu) na bolnika. Pri sevih, osamljenih iz srednjega curka urina, pa en sev na epizodo vnetja sečil. Če iz podatkov, ki so nam bili na voljo, nismo mogli razbrati, ali gre za vnetje ali za brezsimptomno bakteriurijo, smo pri enem bolniku vključili le en izolat določene vrste ali rodu na leto.

Osamljene seve smo identificirali po standardnih metodah (11, 12, 13). Vsem sevom smo občutljivost za izbrane antibiotike določili z metodo difuzije antibiotika v agarju z diski po priporočilih ameriškega združenja National Committee for Clinical Laboratory Standards /NCCLS; (14, 15). Rezultate testiranj smo uvrstili v eno izmed kategorij: občutljiv (»S«), vmesno odporen ali intermediaren (»I«) in odporen (»R«) (14). Občutljivost za oksacilin smo pri vrsti *S. aureus* določili z nacepitvijo bakterijske

suspenzije na agar Mueller Hinton s 4-odstotno NaCl in oksacilinom (6 µg/ml) (14). Po 24-urni inkubaciji pri 35°C smo ugotavljali prisotnost bakterijskih kolonij (MRSA) ali njihovo odsotnost (za meticilin/oksacilin občutljiv stafilokok) (1). Za ugotavljanje tvorbe encimov ESBL smo gramnegativne bacile (*E. coli*, *Providentia* spp., *Proteus mirabilis* in drugi) presegali s testom sinergije po NCCLS. Sum na prisotnost encimov ESBL smo potrdili ali ovrgli s potrditveno disk-difuzijsko metodo po NCCLS (14). Visoko stopnjo odpornosti enterokokov proti aminoglikozidom (angl. High Level Aminoglycoside Resistance, HLAR) smo ugotavljali z diskom s 120 µg gentamicina (14).

Rezultati

Bakterijski sevi, ki smo jih osamili iz ran in razjed: Iz ran in razjed smo v opazovanem obdobju osamili skupaj 240 bakterijskih sevov, od tega 152 (63,3 %) gramnegativnih aerobnih bacilov, 6 (2,5 %) gramnegativnih anaerobnih bacilov in 82 (34,2 %) grampozitivnih bakterij (tabela 1). Najpogosteje so bili osamljeni sevi *Staphylococcus aureus* (20,4 %), *Proteus mirabilis* (19,6 %) in *Pseudomonas aeruginosa* (14,6 %).

Iz družine enterobakterij (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Providentia* spp., *Serratia* spp. idr) smo osamili 97 bakterijskih sevov. Identifikacija do vrste ali rodu in antibiogram sta bila določena pri 94 sevih. Občutljivost za testirane antibiotike je prikazana v tabeli 2. Iz ran

Tabela 1. Bakterijski sevi, osamljeni iz razjed in ran pri oskrbovancih domov starejših občanov v obdobju 2000-2002 po pogostosti.

Table 1. Frequency of bacterial strains isolated from wounds and ulcers from long-term care residents during the period 2000-2002.

Bakterijska vrsta ali rod / species or genus of bacteria	N (%)	Skupina bakterij / group of bacteria N (%)	Bakterije glede na barvanje po Gramu / bacteria classified by Gram staining, N (%)
Vsi sevi skupaj/all strains	240		
AEROBNE BAKTERIJE SKUPAJ / ALL AEROBIC BACTERIA	234 (97,5)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	49 (20,4)		Grampozitivne bakterije / Gram-positive bacteria 82 (34,2%)
Betahemolitični streptokoki / <i>beta-haemolytic streptococci</i>	14 (7,1)		
Enterokoki / <i>enterococci</i>	8 (3,3)		
Druge grampozitivne bakterije / other Gram-positive bacteria	11 (4,6)		
<i>Proteus mirabilis</i>	47 (19,6)		
<i>Providentia</i> spp.	13 (5,4)	Enterobakterije / <i>Enterobacteria</i> 97 (40,4%)	Gramnegativni aerobni bacili / aerobic Gram-negative bacilli 152 (63,3%)
<i>Escherichia coli</i>	11 (4,6)		
<i>Morganella morganii</i>	10 (4,2)		
<i>Serratia</i> spp.	4 (1,7)		
Druge enterobakterije / other enterobacteria	12 (5)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35 (14,6)	Nefermentativni GNB / non-ferment. GNB 55 (22,9 %)	
<i>Acinetobacter</i> spp.	18 (7,5)		
Drugi neferment. gramnegativni bacili / non-ferment. GNB- others	2 (0,8)		
ANAEROBNE BAKTERIJE SKUPAJ / ALL ANAEROBIC BACTERIA	6 (2,5)		
<i>Bacteroides fragilis</i> skupina / <i>Bacteroides fragilis</i> group	6 (2,5)		Anaerobni GNB / anaerobic GNB 6 (2,5 %)

Legenda: N: število sevov, %: odstotek sevov; GNB: gramnegativni bacili.

Legend: N: number of strains, %: percent of strains. GNB: Gram-negative bacilli.

smo v obdobju treh let osamili 2 ESBL pozitivna seva in sicer 1 sev *E. coli* ter 1 sev *Klebsiella* spp. Podrobnejši rezultati so navedeni pri sevih, osamljenih iz vzorcev seča (tabela 7). Občutljivost sevov

Pseudomonas aeruginosa (35 sevov) in *Acinetobacter* spp. (18 sevov) za testirane antibiotike prikazujemo v tabeli 3., občutljivost sevov *S. aureus* in delež MRSA pa v tabeli 4.

Tabela 2. Občutljivost sevov enterobakterij (skupaj), *Proteus mirabilis* in *Providentia* spp., osamljenih iz ran in razjed, za antibiotike v obdobju 2000-2002.

Table 2. Antibiotic-sensitivity of enterobacteria (total), *Proteus mirabilis* and *Providentia* spp., isolated from wounds and ulcers during the period 2000-2002.

Antibiotik / antibiotic	Enterobakterije skupaj / Enterobacteria (total)		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Providentia</i> spp.	
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Ampicilin / ampicillin	94	31 (33)	47	25 (53,2)	13	1 (7,7)
Amoksicilin s klavulansko kislino / co-amoxiclav	94	42 (44,7)	47	31 (66)	13	4 (30,8)
Cefalotin / cephalotin	94	28 (29,8)	47	22 (46,8)	13	4 (30,8)
TMP-S	94	50 (53,2)	47	23 (48,9)	13	11 (84,6)
Ciprofloksacin / ciprofloxacin	93	66 (71)	47	37 (78,7)	13	9 (69,2)
Gentamicin / gentamicin	94	70 (74,5)	47	39 (83)	13	7 (53,8)

Legenda: N: število testiranih sevov, n: število občutljivih sevov, %: odstotek občutljivih sevov, TMP-S: trimetoprim s sulfametoksazolom.

Legend: N: number of tested strains, n: number of susceptible strains, %: percent of susceptible strains, TMP-S: co-trimoxazole.

Tabela 3. Občutljivost *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter* spp., ki smo jih osamili iz ran in razjed ter iz vzorcev seča, za antibiotike v obdobju 2000-2002.

Table 3. Antibiotic-sensitivity of *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp., isolated from wounds, ulcers and urine samples during the period 2000-2002.

Kužnina / specimen	Rane, razjede / wounds, ulcers		Vzorci seča / urine specimens		Rane, razjede / wounds, ulcers		Vzorci seča / urine specimens	
Rod ali vrsta / genus or species	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				<i>Acinetobacter</i> spp.			
Antibiotik / antibiotic	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Ceftazidim / ceftazidime	35	32 (91,4)	131	116 (88,5)	12	5 (41,7)	28	9 (32,1)
Ciprofloksacin / ciprofloxacin	35	20 (57,1)	131	28 (21,4)	18	1 (5,6)	29	0 (0)
Norfloksacin / norfloxacin	NT	NT	130	28 (21,5)	NT	NT	29	0 (0)
Gentamicin / gentamicin	35	23 (65,7)	131	67 (51,1)	18	4 (22,5)	29	8 (27,6)
Amikacin / amikacin	35	24 (68,6)	131	79 (60,3)	9	5 (55,6)	29	20 (69,0)
Imipenem / imipenem	35	32 (91,4)	131	113 (86,3)	16	16 (100)	29	29 (100)
Piperacilin s tazobaktam*/ piperacillin with tazobactam*	NT	NT	36	26 (72,2)	NT	NT	8	2 (25)
Ampicilin s sulbaktamom/ ampicillin with sulbactam	NT	NT	NT	NT	12	12 (100)	29	29 (100)

Legenda: N: število testiranih sevov, n: število občutljivih sevov, %: odstotek občutljivih sevov, NT: ni testirano, * testiranje piperacilina s tazobaktamom smo uvedli šele v letu 2002.

Legend: N: number of tested strains, n: number of susceptible strains, %: percent of susceptible strains, NT: not tested, * testing of piperacillin with tazobactam was introduced in 2002.

Tabela 4. Občutljivost sevov *Staphylococcus aureus*, ki smo jih osamili iz ran in razjed, za antibiotike v obdobju 2000-2002.

Table 4. Antibiotic-sensitivity of *Staphylococcus aureus*, isolated from wounds and ulcers during the period 2000-2002.

Antibiotik / antibiotic	MSSA		MRSA		S. aureus - skupaj / S. aureus - total	
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Oksacilin / oxacillin	35	35 (100)	14	0 (0)	49	35 (71,4)
Eritromicin / erythromycin	35	29 (82,9)	14	3 (21,4)	49	32 (65,3)
Klindamicin / clindamycin	35	30 (85,7)	14	3 (21,4)	49	33 (67,3)
TMP-S	35	34 (97,1)	14	12 (85,7)	49	46 (93,9)
Ciprofloksacin / ciprofloxacin	23	17 (73,9)	12	0 (0)	35	17 (48,6)
Vankomicin / vancomycin	9	9 (100)	12	12 (100)	21	21 (100)

Legenda: MSSA za meticilin občutljiv *S. aureus*, MRSA proti meticilinu odporen *S. aureus*; N: število testiranih sevov, n: število občutljivih sevov, %: odstotek občutljivih sevov, TMP-S: trimetoprim s sulfametoksazolom.

Legend: MSSA: methicillin-susceptible *S. aureus*, MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*, N: number of tested strains, n: number of susceptible strains, %: percent of susceptible strains, TMP-S: co-trimoxazole.

Bakterijski sevi, ki smo jih osamili iz vzorcev seča:

Iz vzorcev seča so bili med 1034 osamljenimi sevi bakterij in gliv kvasovk najpogostejši sevi *Escherichia coli* (21,6 %), sledili so enterokoki (14,5 %) in *Pseudomonas aeruginosa* (12,7 %). Število in delež sevov, ki smo jih osamili, so prikazani v tabeli 5.

Iz družine enterobakterij je bilo do vrste ali rodu identificiranih 560 sevov. V analizo občutljivosti za antibiotike smo vključili skupaj 555 sevov: 223 sevov *E. coli*, 89 sevov *Morganella morganii*, 79 sevov *Proteus mirabilis*, 66 sevov *Providentia stuartii*, 65 sevov *Klebsiella* spp., 21 sevov *Citrobacter* spp. in 12 sevov *Enterobacter* spp., tabela 6.

V obdobju treh let smo osamili skupaj 24 ESBL pozitivnih sevov: 22 iz vzorcev seča in 2 iz ran. 20 sevov je pripadalo rodu *Klebsiella* spp., 4 pa vrsti *E. coli*. Upoštevali smo en osamljen sev iste vrste ali rodu na bolnika v koledarskem letu. Po navodilih NCCLS smo ESBL seve interpretirali kot odporne proti vsem betalaktamskim antibiotikom, cefalosporinom in aztreonamu. Občutljivost ESBL pozitivnih sevov za testirane antibiotike je prikazana v tabeli 7.

Delež za antibiotike občutljivih sevov *P. aeruginosa* in *Acinetobacter* spp. smo prikazali v tabeli 3, za enterokoke pa v tabeli 8. Za gentamicin je bilo občutljivih le 40,7 % enterokokov. Ostali sevi (59,3 %) so bili proti gentamicinu odporni, (HLAR sevi). Ker imajo vsi

enterokoki prirojeno nizko stopnjo odpornosti proti aminoglikozidom, se pri zdravljenju okužb aminoglikozidi uporabljajo le skupaj z betalaktamskimi antibiotiki ali glikopeptidi. Kombinirano zdravljenje se uporablja le pri resnejših okužbah (npr. endokarditis), kadar želimo doseči baktericidni učinek. Če ima sev visoko stopnjo odpornosti proti gentamicinu, se sinergistični učinek izgubi, zdravljenje z aminoglikozidi pa ni smiselno (16).

Da bi prikazali večkratno odpornost osamljenih sevov, smo pri vrsti *E. coli* analizirali občutljivost za izbrane antibiotike v dveh skupinah: pri za ampicilin občutljivih sevov in pri proti ampicilinu odpornih sevov (tabela 9). Podobno smo pri sevov vrste *P. aeruginosa* analizirali za gentamicin občutljive seve ločeno od proti gentamicinu odpornih sevov (tabela 10). Pri teh analizah smo upoštevali le občutljive in odporne seve, intermediarnih pa ne. Rezultat intermediarnost namreč lahko pomeni različno. Antibiotik je lahko učinkovit, če ga je možno varno uporabiti v visokih odmerkih. Pri okužbah v sečilih bo antibiotik z intermediarnim rezultatom morda učinkovit, če se koncentrira v seču. Intermediarnost pa je določena tudi kot vmesna kategorija, s katero preprečimo, da bi zaradi drobne tehnične napake, občutljiv sev opredelili kot odporen in obratno (14).

Tabela 5. Bakterije in glive kvasovke, ki smo jih osamili iz vzorcev seča, pri oskrbovancih domov starejših občanov v obdobju 2000-2002 po pogostosti.

Table 5. Frequency of bacterial and fungal strains isolated from urine samples obtained from long-term care residents during the period 2000-2002.

Vrsta ali rod bakterij, gliv / <i>species or genus of bacteria, fungi</i>	N (%)	Skupina bakterij / <i>group of bacteria</i>	Bakterije glede na barvanje po Gramu / <i>bacteria classified by Gram staining, N (%)</i>
Vsi sevi skupaj/ all strains	1034		
BAKTERIJE (AEROBNE) SKUPAJ / ALL AEROBIC BACTERIA	965 (93,3)		
Enterokoki brez <i>E. faecium</i> / <i>enterococci without E. faecium</i>	137 (13,2)	Enterokoki / <i>enterococci</i>	Grampozitivne aerobne bakterije / <i>Gram-positive aerobic bacteria</i> 231 (22,3 %)
<i>E. faecium</i>	13 (1,3)	150 (14,5 %)	
<i>S. aureus</i>	15 (1,5)	Stafilokoki / <i>staphylococci</i>	
Koagulaza negativni stafilokoki / <i>coagulase-negative staphylococci</i>	47 (4,5)	62 (6 %)	
Beta hemolitični streptokoki / <i>beta-haemolytic streptococci</i>	8 (0,8)	Streptokoki / <i>streptococci</i>	
Viridans streptokoki / <i>viridans streptococci</i>	7 (0,7)	15 (1,5 %)	
Druge grampozitivne bakterije / <i>other Gram-positive bacteria</i>	4 (0,4)		
<i>Escherichia coli</i>	223 (21,6)	Enterobakterije / <i>enterobacteria</i> 560 (54,2 %)	
<i>Morganella morganii</i>	89 (8,6)		
<i>Proteus mirabilis</i>	79 (7,6)		
<i>Providentia stuartii</i>	66 (6,4)		
<i>Klebsiella</i> spp.	65 (6,3)		
<i>Citrobacter</i> spp.	21 (2,0)		
Druge enterobakterije / <i>other enterobacteria</i>	17 (1,6)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	131 (12,7)		
<i>Acinetobacter</i> spp.	29 (2,8)	nefermentativni GNB / <i>non-ferment. GNB</i> 160 (15,5 %)	
Drugi gramneg. bacili / <i>other GNB</i>	14 (1,4)		
GLIVE / FUNGI			glive / fungi
<i>Candida</i> spp.	69 (6,6 %)		69 (6,6 %)

Legenda: N: število sevov, %: odstotek sevov; GNB: gramnegativni bacili.

Legend: N: number of strains, %: percent of strains. GNB: Gram-negative bacilli.

Tabela 6. Občutljivost sevov enterobakterij (skupaj) in *E. coli*, ki smo jih osamili iz vzorcev seča za antibiotike v obdobju 2000-2002.

Table 6. Antibiotic-sensitivity of enterobacteria (total) and *E. coli* isolated from urine samples during the period 2000-2002.

Antibiotik / antibiotic	Enterobakterije (skupaj) <i>Enterobacteria (total)</i>		<i>Escherichia coli</i>	
	N	n (%)	N	n (%)
Ampicilin / <i>ampicillin</i>	553	68 (12,3)	221	37 (16,7)
Amoksicilin s klavulansko kisl. / <i>co-amoxiclav</i>	551	190 (34,5)	223	76 (34,1)
Cefalotin / <i>cephalotin</i>	555	144 (25,9)	223	44 (19,7)
Cefuroksim / <i>cefuroxime</i>	552	327 (59,2)	222	158 (71,2)
TMP-S	555	177 (31,9)	223	81 (36,3)
Ciprofloksacin / <i>ciprofloxacin</i>	555	219 (39,5)	223	80 (35,9)
Norfloksacin / <i>norfloxacin</i>	555	230 (41,4)	223	80 (35,9)
Gentamicin / <i>gentamicin</i>	555	407 (73,3)	223	197 (88,3)

Legenda: N: število testiranih sevov, n: število občutljivih sevov, %: odstotek občutljivih sevov, TMP-S: trimetoprim s sulfametoksazolom.

Legend: N: number of tested strains, n: number of susceptible strains, %: percent of susceptible strains, TMP-S: co-trimoxazole.

Tabela 7. Občutljivost ESBL pozitivnih sevov *Klebsiella* spp. in *E. coli*, ki smo jih osamili iz kužnin ran in seča za testirane antibiotike, v obdobju 2000-2002.

Table 7. Antibiotic-sensitivity of strains of ESBL *Klebsiella* spp. and ESBL *E. coli*, isolated from wounds and urine samples, in the period 2000-2002.

Antibiotik / antibiotic	<i>Klebsiella</i> spp. ESBL			<i>Escherichia coli</i> ESBL	
	N	»S«/»I«/»R«	»S«%	N	»S«/»I«/»R«
Ciprofloksacin / <i>ciprofloxacin</i>	20	10/ 7/ 3	50	4	0/ 0/ 4
Gentamicin / <i>gentamicin</i>	20	2/ 3/ 15	10	4	2/ 0/ 2
Amikacin / <i>amikacin</i>	19	3/ 5/ 11	15,8	4	1/ 1/ 2
TMP-S	20	2/ 0/ 18	10	4	1/ 0/ 3
Imipenem / <i>imipenem</i>	20	20/ 0/ 0	100	4	4/ 0/ 0

Legenda: N: število testiranih sevov, »S«: število občutljivih sevov, »I«: število intermediarnih sevov, »R«: število odpornih sevov, %: odstotek občutljivih sevov, ESBL: sev z encimom laktamazo beta širokega spektra, TMP-S: trimetoprim s sulfametoksazolom.

Legend: N: number of tested strains, »S«: number of susceptible strains, »I«: number of intermediate strains, »R«: number of resistant strains, %: percent of susceptible strains, ESBL: extended-spectrum beta-lactamases, TMP-S: co-trimoxazole.

Tabela 8. Občutljivost enterokokov, ki smo jih osamili iz vzorcev seča, za antibiotike (2000-2002).
Table 8. Antibiotic-sensitivity of enterococci isolated from urine samples (2000-2002).

Antibiotik / antibiotic	Enterococcus spp. skupaj / Enterococcus spp. (total)		Enterococcus faecium	
	N	n (%)	N	n (%)
Ampicilin / ampicillin	150	135 (90,0)	13	0 (0)
Norfloksacin / norfloxacin	150	11 (7,3)	13	0 (0)
Gentamicin / gentamicin	150	61 (40,7)	13	8 (61,5)
Nitrofurantoin / nitrofurantoin	150	138 (92,0)	13	4 (30,8)
Vankomicin / vancomycin	36	36 (100)	12	12 (100)

Legenda: N: število testiranih sevov, n: število občutljivih sevov, %: odstotek občutljivih sevov.

Legend: N: number of tested strains, n: number of susceptible strains, %: percent of susceptible strains.

Tabela 9. Število in delež proti antibiotikom odpornih sevov E. coli iz vzorcev seča, odpornih proti ampicilinu, in sevov E. coli iz vzorcev seča, občutljivih za ampicilin (2000-2002).

Table 9. Number and rate of antibiotic-resistant E. coli recovered from urine samples: ampicillin-resistant E. coli and ampicillin-sensitive E. coli strains (2000-2002).

Antibiotik / Antibiotic	Ampicilin odporni sevi / ampicillin-resistant strains (N: 177)		Ampicilin občutljivi sevi / ampicillin-sensitive strains (N: 37)	
	N	%	N	%
Norfloksacin »R« / norfloxacin »R«	130	73,4	9	24,3
Ciprofloksacin »R« / ciprofloxacin »R«	130	73,4	9	24,3
TMP-S »R«	129	72,9	7	18,9
Gentamicin »R« / gentamicin »R«	19	10,7	2	5,4

Legenda: N: število testiranih sevov, »R«: odporen, %: odstotek odpornih sevov, TMP-S: trimetoprim s sulfametoksazolom.

Legend: N: number of tested strains, »R«: resistant, %: number of resistant strains, TMP-S: co-trimoxazole.

Tabela 10. Število in delež proti antibiotikom odpornih sevov P. aeruginosa iz vzorcev seča - sevov, odpornih proti gentamicinu, in sevov, občutljivih za gentamicin (2000-2002).

Table 10. Number and rate of antibiotic-resistant P. aeruginosa recovered from urine samples: gentamicin-resistant P. aeruginosa and gentamicin-sensitive P. aeruginosa strains (2000-2002).

Antibiotik / antibiotic	Gentamicin odporni sevi / gentamicin-resistant strains (N: 59)		Gentamicin občutljivi sevi / gentamicin-sensitive strains (N: 67)	
	N	%	N	%
Norfloksacin »R« / norfloxacin »R«	57	96,6	38	56,7
Ciprofloksacin »R« / ciprofloxacin »R«	57	96,6	38	56,7
Ceftazidim »R« / ceftazidime »R«	7	11,9	1	1,5
Imipenem »R« / imipenem »R«	11	18,6	3	4,5

Legenda: N: število testiranih sevov, »R«: odporen, %: odstotek odpornih sevov.

Legend: N: number of tested strains, »R«: resistant, %: number of resistant strains.

Razpravljanje in zaključki

S. aureus je pogost povzročitelj okužb ran in razjed (17). Okužbam so najbolj izpostavljeni bolniki z oslabiljeno odpornostjo, med njimi tudi bolniki s sladkorno boleznijo. Invazivne okužbe s *S. aureus* so sicer redke, vendar se lahko končajo s smrtjo (18). Pri obravnavanih varovancih DSO so bili sevi *S. aureus* najpogosteje osamljena bakterijska vrsta iz ran in razjed (20,4 %). Med 49 sevi *S. aureus* je bil delež MRSA 29%. Vsi sevi MRSA so bili odporni proti ciprofloksacinu, večina sevov (78,6 %) pa tudi proti eritromicinu in klindamicinu. Vsi sevi MRSA so bili občutljivi za vankomicin. V primerjavi z rezultati raziskave, v kateri so leta 2001 preiskovali kužnine iz ran in abscesov pri bolnikih iz Kliničnega centra v Ljubljani (KC), je bil delež občutljivih sevov *S. aureus* pri varovancih DSO nižji. Delež sevov MRSA je bil v DSO 28,6 %, v KC pa 17,3 %. Za eritromicin in za trimetoprim s sulfametoksazolom je bilo v DSO občutljivih 65,3 % in 93,9 % sevov *S. aureus*, v KC pa 71,5 % in 99,6 % sevov (19).

Gramnegativni bacili so najpogostejši povzročitelji okužb varovancev DSO (7). To kažejo tudi rezultati naše raziskave: enterobakterije smo iz vzorcev seča osamili v 54,2 %, iz ran in razjed pa v 40,4 %. Med sevi, ki smo jih osamili, so prevladovali proti antibiotikom odporni in večkratno odporni sevi. Za ampicilin je bilo občutljivih 12,3 % (enterobakterije skupaj) in 16,7 % (*E. coli*), za amoksicilin s klavulansko kislino 34,5 % in 34,1 %, za trimetoprim s sulfametoksazolom 31,9 % in 36,3 % ter za ciprofloksacin 39,5 % in 35,9 %. Med enterobakterijami smo osamili 24 sevov z encimi ESBL: 4 seve *E. coli* in 20 sevov *Klebsiella* spp.. Delež ESBL pozitivnih sevov med klebsielami, osamljenimi iz seča, je visok: 29,2 %. ESBL seve smo v skladu z ameriškimi priporočili NCCLS interpretirali kot odporne proti vsem betalaktamskim antibiotikom in cefalosporinom (14). V naši raziskavi so bili običajno odporni ali vmesno odporni tudi proti drugim antibiotikom: za gentamicin in trimetoprim s sulfametoksazolom je bilo občutljivih le 10 % sevov klebsiel, za ciprofloksacin pa 50 %. Hkratna odpornost sevov ESBL proti gentamicinu in trimetoprimu s sulfametoksazolom kaže na to, da pri osamljenih sevih plazmid z encimi ESBL verjetno nosi tudi zapis za odpornost proti tema dvema antibiotikoma, kar bi bilo potrebno dokazati z nadaljnjimi preiskavami. Ker so sevi ESBL običajno odporni proti antibiotikom, ki se uporabljajo za zdravljenje okužb v DSO, je te okužbe potrebno nemalokrat zdraviti v bolnišnici.

V primerjavi z rezultati raziskave pri bolnikih v KC, je bil delež odpornih sevov *E. coli* iz seča pri varovancih DSO izredno visok (19). Navajamo le nekaj podatkov: delež za ampicilin občutljivih sevov *E. coli* je bil v KC leta 2001 58,5 %, v DSO pa v obdobju 2000 do 2002 le 16,7 %; delež za amoksicilin s klavulansko kislino občutljivih sevov je bil v KC 86,1 %, v DSO 34,1 %; za ciprofloksacin v KC 88,7 % in v DSO 35,9 % ter za trimetoprim s sulfametoksazolom v KC 75,1 % in v DSO 36,3 % (19). V DSO je bil v primerjavi s KC višji tudi delež ESBL pozitivnih sevov klebsiel (19). Nizek delež za antibiotike občutljivih sevov gramnegativnih bakterij pri oskrbovancih DSO in drugih varstvenih ustanov navajajo tudi tuji avtorji (7, 20). Vromen navaja, da je bil v petnajstletni raziskavi na Nizozemskem (1983-1997) pri varovancih DSO delež *E. coli* iz seča, občutljivih za amoksicilin 41 %, za norfloksacin 78 %, za trimetoprim s sulfametoksazolom 70 % in za gentamicin 89 % (20). V naši raziskavi je bil delež za navedene antibiotike občutljivih sevov (razen gentamicina) kar za polovico nižji.

Gramnegativni nefermentativni bacili (kot npr. *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter* spp.) pogosto povzročajo okužbe pri bolnikih z oslabiljeno odpornostjo (21, 22). Iz kužnin varovancev DSO smo osamili *P. aeruginosa* iz ran in razjed v 12,7 %, iz vzorcev seča pa v 14,6 %. Z izjemo ceftazidima in imipenema je bil delež občutljivih sevov nižji od 70 %. Zelo nizek je bil delež za ciprofloksacin in norfloksacin občutljivih sevov (iz seča 21,4 in 21,5 %, iz ran pa 57,1 %). Iz vzorcev seča je bilo proti gentamicinu odpornih 45 % sevov *P. aeruginosa*. Večina teh sevov (96,6 %) je bila odpornih tudi proti ciprofloksacinu in norfloksacinu. Delež občutljivih sevov *P. aeruginosa* je bil z izjemo ceftazidima pri oskrbovancih DSO precej nižji kot pri bolnikih KC (19). V primerjavi z nizozemsko raziskavo sta bila deleža za gentamicin in za norfloksacin občutljivih sevov *P. aeruginosa* v naši raziskavi nižja: 72 % in 51,1 % za gentamicin občutljivih sevov ter 47 % in 21,5 % za norfloksacin občutljivih sevov, (22).

Seve iz rodu *Acinetobacter* smo iz obravnavanih kužnin osamili redkeje. Vsi sevi, ki smo jih osamili iz seča, so bili občutljivi za imipenem in ampicilin s sulbaktamom, delež za druge testirane antibiotike občutljivih sevov pa je bil nizek: vsi sevi so bili odporni in vmesno odporni proti ciprofloksacinu in norfloksacinu, za gentamicin je bilo občutljivih 27,6 % in za ceftazidim 32,1 % sevov. Med ranami so pri varovancih DSO najpogostejše preležanine. Največ preležanin je v bližini zadnjika ali

na spodnjih okončinah (23). Ker gramnegativni bacili (npr. *Proteus* spp., *Providentia* spp., *Pseudomonas* spp.) pri starostnikih pogosto poseljujejo kožo dimelj in perineja, je klinični pomen osamitve teh bakterij iz preležanin običajno nejasen (6).

Enterokoke smo pri varovancih DSO pogosto osamili iz vzorcev seča (14,5 %). Delež enterokokov, občutljivih za ampicilin in nitrofurantoin sta bila z izjemo sevov vrste *Enterococcus faecium* visoka (90 % in 92 %). Nizek pa je bil delež za norfloksacin občutljivih sevov: 7,3 %. Poseben problem pri zdravljenju okužb zaradi odpornosti predstavljajo sevi vrste *E. faecium*. Vsi osamljeni sevi te vrste so bili odporni proti ampicilinu in norfloksacinu, večina pa tudi proti nitrofurantoinu (30,8 % občutljivih sevov). Med sevi enterokokov, vključno z *Enterococcus faecium*, smo pogosto osamili seve z visoko stopnjo odpornosti proti gentamicinu (59,3 %, t.i. HLAR sevi). V letu 2001 je bil delež za ampicilin občutljivih enterokokov pri bolnikih v KC podoben, za gentamicin pa višji: 60,7 % (19). Sevi, odporni proti gentamicinu, so po NCCLS odporni tudi proti drugim aminoglikozidom, razen proti streptomycinu (14). Pri visoki stopnji odpornosti se sinergistični učinek aminoglikozida z betalaktamskimi ali glikopeptidnimi antibiotiki izgubi, zato zdravljenje z aminoglikozidi ni primerno (16).

Predstavljeni rezultati raziskave kažejo, da so varovanci domov za ostarele tudi v ljubljanski regiji rezervoar za odporne in večkratno odporne bakterijske povzročitelje okužb (7, 24). Tudi sevi bakterijskih vrst, ki so običajno občutljivi za antibiotike, so bili pri varovancih DSO odporni. Odpornost in večkratno odpornost smo našli pri vseh obravnavanih bakterijah: pri *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Providentia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus* ter pri enterokokih. V primerjavi z bolniki v KC je bil delež občutljivih bakterij pri oskrbovancih DSO večinoma manjši. Odpornost osamljenih bakterij je lahko posledica predhodnega antibiotičnega zdravljenja. Ker ti podatki ob naročilu mikrobiološke preiskave običajno niso bili navedeni, vpliva predhodnega zdravljenja na delež odpornih sevov nismo mogli oceniti.

Odpornost proti antibiotikom predstavlja velik problem ne le pri zdravljenju okužb, temveč tudi ob premestitvi varovanca v bolnišnico ali v drugo ustanovo. Takrat se odporni sevi zanesejo na oddelke, kjer se lahko širijo naprej in ogrožajo ostale bolnike (1). Prenos odpornih bakterij pa je možen tudi v obratni smeri: iz bolnišnice v DSO (1). Z odpornimi bakterijami se v ustanovo zanesejo geni za odpornost, ki se lahko širijo med bakterijami sorodnih rodov in vrst (1). Znano je, da se

zaradi odpornosti bakterij povečujeta obolevnost in umrljivost, večajo pa se tudi stroški zdravljenja (18). Preprečevanje pojavljanja in širjenja odpornih sevov je večplastno. Eden izmed vzrokov za odpornost bakterij je obsežna raba antibiotikov, ki je v glavnem posledica pogostosti okužb pri starostnikih. Zato je potrebno okužbe preprečevati z ustreznimi ukrepi, kot so vzdrževanje zadovoljive prehranjenosti, vzdrževanje telesne kondicije, ustrezno zdravljenje kroničnih bolezni in ustrezna higiena. Potrebno je preprečevati tudi neustrezno uporabo antibiotikov: zmanjšati lokalno uporabo antibiotikov, preprečevati zdravljenje asimptomatske bakteriurije in omejiti rabo širokospektrnih antibiotikov (npr. cefalosporinov in kinolonov). Zaradi visokega deleža odpornih bakterij je uspešnost zdravljenja okužbe z antibiotikom, ki bi ga varovancu predpisali izkustveno, zelo vprašljiva. Verjetnost, da bo zdravljenje okužbe uspešno, je večja, kadar je odvzeta ustrezna kužnina in opravljena mikrobiološka preiskava, zdravljenje pa usmerjeno glede na rezultate preiskave. Mikrobiološke preiskave so potrebne tudi pri bolnikih, ki se dalj časa zdravijo s protimikrobnimi zdravili, saj je verjetnost osamitve odpornih bakterij tudi pri njih velika.

Za preprečitev širjenja odpornih sevov je potrebno dosledno izvajati higienske ukrepe, razmere pa spremljati z ustreznim mikrobiološkim sledenjem. Sledenje je potrebno za oceno stanja glede odpornosti bakterij, v daljšem obdobju pa z njim ugotavljamo spremembe deleža odpornih bakterij in nenazadnje pojav novih oblik odpornosti.

Literatura

1. Nicolle LE. Infections and antibiotic resistance in nursing homes. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 1-17.
2. Lindič J. Okužbe sečil pri starostnikih. In: Lindič J, editor. Okužbe na sečilih. Krka med farm 1998; 19 Suppl 2: 49-51.
3. Nicolle LE. Urinary tract infections in long term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 220-5.
4. Nicolle LE. Preventing infections in non-hospital settings: long-term care. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 205-7.
5. Eržen R, Tomič V, Košnik M, Mušič E. Pljučnica pri bolnikih iz doma za ostarele. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 635-8.
6. John JF Jr, Ribner BS. Antibiotic resistance in long-term care facilities. *Inf Contr Hosp Epidem* 1991; 12: 245-50.
7. Trepennig MS, Bradley SF, Wan JY, Chenoweth CE, Jorgensen KA, Kauffman CA. Colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 1062-9.
8. Kolman J, Štorman A, Robnik S, Novak D, Žohar-Čretnik T, Smole A et al. Pogled v pogostnost in občutljivost bakterije *Escherichia coli*, osamljene iz hemokultur in seča. *Med Razgl* 2000; 39 Suppl 1: 29-38.
9. Beović B, Ribič H, Smole A, Grmek Košnik I, Berce I. Ambulantno zdravljenje okužb sečil: ali je potrebno spremeniti

- priporočila za izkustveno zdravljenje. In: Med Razgl 2003: 42: Suppl 1: 53-66.
10. Stropnik Z. Bakteriološke preiskave urina. Zdrav Vestn 1975; 44: 651-4.
 11. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. Mosby-Year Book, 1994.
 12. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington: ASM, 1999.
 13. Pezzlo M. Aerobic bacteriology. In: Isenberg HD, editor. Clinical microbiology procedures handbook. Washington, D.C: American Society for Microbiology, 1992: 1.1 - 1.19.
 14. NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelfth informational supplement. Document M100-S12. NCCLS: Villanova, PA: 2002.
 15. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; Approved standard - Seventh Edition. NCCLS document M2-A7. NCCLS: Villanova, PA: 2000.
 16. Moellering RC. *Enterococcus* species, *Streptococcus bovis*, and *Leuconostoc* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1826-35.
 17. Kloos WE, Bannerman TL. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington: ASM, 1999: 264-82.
 18. Bronzwaer S. European antimicrobial resistance surveillance as a part of a community strategy. Groningen: Rijksuniversiteit, 2003.
 19. Mueller-Premru M, Seme K, Križan-Hergouth V, Andlovic A, Kolman J, Gubina M. Trendi odpornosti bakterij proti antibiotikom v Kliničnem centru v Ljubljani. In: Med Razgl 2002: 41: Suppl 2: 25-34.
 20. Vromen M, Ven AJAM, Knols A, Stobberingh EE. Antimicrobial resistance patterns in urinary isolates from nursing home residents. Fifteen years of data reviewed. J Antimicrob Chemother 1999; 44: 113-6.
 21. Schreckenberger PC, Graevenitz von A. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella*, *Methylobacterium*, and Other Nonfermentative Gram-Negative Rods. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington: ASM, 1999: 539-60.
 22. Kiska DL, Gilligan PH. *Pseudomonas*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH editors. In: *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington: ASM, 1999: 517-25.
 23. Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM. Microorganisms encountered in wounds, abscesses, skin and soft tissue lesions. In: Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 9th ed. Mosby-Year Book, 1994: 274-83.
 24. Livermore DM, Macgowan AP, Wale MCJ. Surveillance of antimicrobial resistance. BMJ 1998; 317: 614-5.