

Strokovni prispevek/Professional article

USPEŠNI NADZOR BOLNIŠNIČNEGA ŠIRJENJA PROTI METICILINU ODPORNE BAKTERIJE STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

CONTROL OF NOSOCOMIAL SPREAD OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

Viktorija Tomič¹, Petra Svetina-Šorli¹, Darinka Trinkaus¹, Jurij Šorli¹, Andreas Widmer², Andrej Trampuž^{2,3}

¹Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 4204 Golnik

²Divisions of Hospital Epidemiology, University Hospitals, Basel, Switzerland

³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Prispelo 2003-07-21, sprejeto 2003-10-09; ZDRAV VESTN 2003; 72: 665-9

Ključne besede: MRSA; nadzor; bolnišnične okužbe

Key words: MRSA; control; nosocomial infections

Izvleček – Izhodišča. Proti meticilinu odporna bakterija *Staphylococcus aureus* (MRSA) predstavlja precejšen problem v svetu in tudi pri nas. V naši ustanovi smo želeli oceniti učinkovitost in izvedljivost strategije strogega nadzora okužb (angl. infection control strategy) za zmanjšanje bolnišničnih prenosov MRSA.

Metode. Vse z MRSA kolonizirane bolnike, ki so bili sprejeti na Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo Golnik v petletnem obdobju (januar 1998 – december 2002), smo razvrstili v dve skupini: vneseni primeri MRSA in pridobljeni v naši ustanovi. Januarja 1999 smo začeli uvajati strogi program nadzora in preprečevanja prenosa MRSA. Zajemal je razkuževanje rok namesto umivanja, odvzem nadzornih kužnin, kontaktno izolacijo koloniziranih bolnikov in dekolonizacijo nosilcev MRSA.

Rezultati. V petletnem obdobju smo MRSA osamili pri 223 bolnikih; 142 primerov je bilo vnesenih, 81 bolnikov je MRSA pridobilo v naši ustanovi. Po uvedbi odvzema nadzornih kužnin je letna incidenca odkritih MRSA porasla s 4,5/1000 sprejemov leta 1998 na 8,0/1000 sprejemov leta 1999 ($p = 0,019$), nato se ni bistveno spreminjala. Delež koloniziranih bolnikov, odkritih z nadzornimi kužninami, je postopno porasel s 23% leta 1999 na 78% leta 2002. Od leta 1999 naprej je delež v naši ustanovi pridobljenih MRSA nenehno upadal s 50% leta 1999 na 6% leta 2002 ($p < 0,001$), medtem ko se je povečeval delež vnesenih MRSA ($p = 0,025$).

Zaključki. Z obsežnim programom nadzora in preprečevanja prenosa MRSA je mogoče pomembno zmanjšati število bolnišničnih prenosov MRSA v visoko endemskem področju. Kljub stalnemu dotoku z MRSA koloniziranih bolnikov iz drugih zdravstvenih ustanov lahko z ustrezno higieno rok, zgodnjim odkrivanjem nosilcev, kontaktno izolacijo in dekolonizacijo bolnikov obvladamo problem MRSA.

Abstract – Background. This prospective cohort study presents the effectiveness and feasibility of a comprehensive control strategy to reduce nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a highly endemic setting.

Methods. All patients with MRSA carriage admitted to the University Clinic of Respiratory and Allergic Diseases over a period of 5 years (January 1998 through December 2002) were included and categorized into imported or hospital-acquired cases. In January 1999, an aggressive infection control program was implemented. It was focused on promoting alcohol hand rub, obtaining active surveillance cultures for MRSA, implementing strict barrier precautions and decolonizing MRSA carriers.

Results. MRSA was recovered from 223 hospitalized patients; 142 cases were imported and 81 were acquired at our institution. After the introduction of an active surveillance program, the annual incidence of detected MRSA carriage per 1000 admissions first increased from 4.5 in 1998 to 8.0 in 1999 ($p = 0.019$), but remained stable thereafter. The proportion of patients detected through active surveillance cultures progressively increased from 23% in 1999 to 78% in 2002. Since 1999, the proportion of acquired MRSA cases in our institution has steadily decreased from 50% in 1999 to 6% in 2002 ($p < 0.001$), whereas the proportion of patients who acquired MRSA in other hospitals ($p < 0.001$) and nursing homes ($p = 0.025$) has increased.

Conclusions. With a comprehensive infection control program it is possible to substantially reduce nosocomial transmission of MRSA in a highly endemic area. With good hand hygiene, early detection, isolation and decolonization strategy, containment of MRSA is achievable despite a high rate of transferred patients colonized or infected with MRSA from other health-care facilities.

Uvod

Prvi sev proti meticilinu odporne bakterije *Staphylococcus aureus* (MRSA) so osamili leta 1961 v Veliki Britaniji (1). Hitro se je razširil po svetu in postal endemičen v številnih zdravstvenih ustanovah (2-4). V letih 1990 in 1991 so ugotovili, da je bil delež MRSA med vsemi sevi bakterije *S. aureus* v Skandinaviji manjši kot 1%, medtem ko je bil v Franciji, Španiji in Italiji večji kot 30% (5). Podobne rezultate je ugotovila raziskava v 15 evropskih državah, ki so jo izvedli v letih 1998 in 1999. Prevalenca je bila med 2% v Švici in na Nizozemskem in večja kot 40% v Italiji, Turčiji in na Portugalskem (6). Precejšnje so tudi razlike v prevalenci MRSA med različnimi ustanovami v istih geografskih regijah in celo med različnimi oddelki iste ustanove (7-9). Te razlike so verjetno posledica različnih pristopov obvladovanja okužb, različnih smernic in metod nadzora okužb, pravnih zahtev, razlik v finančnih in človeških virih ter različnih izkušenj.

MRSA sevi ne nadomestijo sevov za meticilin občutljive bakterije *S. aureus* (MSSA), ampak povečajo celotno stopnjo bolnišničnih okužb z bakterijo *S. aureus*. Mnogi avtorji poročajo o uspešnem zmanjšanju znotrajbolnišničnega prenosa MRSA z uporabo strategije nenehnega nadzora okužb (10, 11). Menijo, da je strog nadzor MRSA upravičen, ker okužbe z MRSA znatno povečajo umrljivost in zbolewnost v bolnišnici (12, 13). V poročilu finskih avtorjev so na oddelku za podaljšano zdravljenje z agresivno in striktno kontrolo prenosa okužb dosegli skoraj popolno eradikacijo MRSA (14). Kljub tem spodbudnim poročilom programa striktnega nadzora prenosa okužb številni še niso sprejeli. V ustanovah, kjer je MRSA postal visoko endemičen, so zaskrbljeni zaradi velikih stroškov takih programov in menijo, da ti programi ne bi izboljšali razmer. Nekateri zdravstveni delavci v takih okoljih domnevajo, da programi kontrole širjenja MRSA povzročajo več problemov, kot jih rešujejo (15).

Tudi v Sloveniji MRSA predstavlja precejšen problem. Oktobra leta 2001 smo v enodnevni prevalenčni raziskavi bolnišničnih okužb v 19 slovenskih bolnišnicah ugotovili 62% prevalenco MRSA med vsemi osamljenimi sevi bakterije *S. aureus* (16). V dveh raziskavah na oddelkih za intenzivno zdravljenje smo v letih 1997 in 2001 ugotovili prevalenco MRSA med 60% in 75% (17). V naši ustanovi smo ocenili učinkovitost in izvedljivost strategije strogega nadzora okužb za zmanjšanje bolnišničnih prenosov MRSA v petletnem obdobju (1. 1. 1998-31. 12. 2002).

Metode

Raziskavo smo izvedli v Bolnišnici Golnik - v Kliničnem oddelku za pljučne bolezni in alergijo (KOPA). Bolnišnica ima 237 postelj. Od tega jih je 14 na Oddelku za intenzivno zdravljenje. Bolniki so nameščeni v eno-, dvo- in triposteljnih sobah. Komisijo za obvladovanje bolnišničnih okužb (KOBO) sestavljajo dva zdravnika (10% svojega časa posvetita delu v KOBO), klinični mikrobiolog (30%), zdravnik-epidemiolog (10%), medicinska sestra (10%) in sanitarni inženir (50%). V raziskavo smo vključili vse bolnike, sprejete v našo ustanovo med 1. januarjem 1998 in 31. decembrom 2002. V letu 1998 nismo odvezemali nadzornih brisov, izolirali z MRSA koloniziranih bolnikov, izvajali dekolonizacije ali spreminjali navodil za higieno rok, zato so podatki iz tega leta predstavljali izhodno stanje. L. 1999 smo začeli uvajati strog program nadzora in preprečevanja bolnišničnih okužb, ki smo ga prevzeli od Univerzitetne bolnišnice v Baslu (Švica). Program temelji na strategiji »išči in uniči«. Vključuje razkuževanje rok, iskanje nosilcev MRSA ob sprejemu, kontaktno izolacijo nosilcev MRSA, dekolonizacijo nosilcev MRSA in redno izobraževanje osebja o postopkih. Pri vseh nosilcih MRSA smo zabeležili naslednje podatke: premestitev iz druge bolnišnice ali doma starejših

občanov, večkratne hospitalizacije v preteklih letih, operativni poseg v preteklih letih. Ob sprejemu ali najkasneje v 72 urah po sprejemu smo odvezli nadzorne brise bolnikom z dejavniki tveganja za kolonizacijo z MRSA: neposredna premestitev iz druge bolnišnice ali iz doma starejših občanov, hospitalizacija na kateremkoli oddelku za intenzivno zdravljenje v zadnjem letu, operativni poseg ali večkratna hospitalizacija v zadnjem letu, v preteklosti ugotovljena kolonizacija ali okužba z MRSA. Kot nadzorne kužnine smo odvezli bris nosu, bris žrela, kadar bolnik ni oddal izmečka, ter bris rane, kadar je bila prisotna. Kadar sta bila urinski kateter in/ali žilni kateter vstavljeni več kot 24 ur, smo odvezli urin in bris vstopišča žilnega katetra. Vsakega bolnika, pri katerem smo osamili MRSA, smo v analizi šteli samo enkrat. MRSA smo klasificirali kot vnesenega, če smo ga osamili iz kužnin, ki so bile odvezte najkasneje 72 ur po sprejemu ali če je bil bolnik že znan nosilec MRSA. Kadar smo MRSA osamili iz kužnin, ki so bile odvezte kasneje kot 72 ur po sprejemu in bolnik ni bil znan nosilec MRSA, smo okužbo ali kolonizacijo klasificirali kot pridobljeno v naši ustanovi. V primeru pojava mikroepidemije MRSA na oddelku (> 1 bolnik) smo nadzorne brise odvezli tudi zdravstvenim delavcem, ki so bili v stiku z bolniki, koloniziranimi z MRSA.

Bolnike, ki so bili znani nosilci MRSA, smo namestili v enoposteljno sobo ali v isto sobo skupaj z drugimi nosilci MRSA. Kadar so ti bolniki ležali v sobi z nekoloniziranimi bolniki, smo zagotovili več kot en meter razmika med posteljami. Za vsak stik z bolnikom ali njegovo neposredno okolico je bila obvezna uporaba rokavic in zaščitnih plaščev. Zaščitne maske so bile obvezne ob negi bolnikov, pri katerih smo MRSA osamili iz respiratornih kužnin ali ran. Kontaktno izolacijo smo izvajali do odpusta bolnika oz. do uspešne dekolonizacije.

Mikrobiološke metode

Odvzete kužnine so bile takoj prinesene v Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo KOPA Golnik. Brise smo cepili na obogateni krvni agar, selektivno in diferencialno gojišče OR-SAB (Oxoid, Basingstoke, UK) in obogateni triptikaza sojin bujon. *S. aureus* smo identificirali z uporabo lateks aglutinacijskega testa Slidex Staph Plus (BioMerieux, F) in testa prisotnosti DNaze. Pri neujemanju rezultatov obeh testov smo uporabili hibridizacijski test AccuProbe (Gen Probe, CA, USA). Odpornost proti oksacilinu smo ugotavljali z uporabo presejalne plošče slanega agarja z vsebnostjo oksacilina 6 µg/ml in 4% NaCl po priporočilih NCCLS (angl. National Committee for Clinical Laboratory Standards) (18).

Statistična analiza

Za oceno razlik kategoričnih spremenljivk med skupinami smo uporabili Fischerjev test in χ^2 test. *p*-vrednost < 0,05 smo smatrali za statistično značilno. Za analizo podatkov smo uporabili Microsoft Excel 2002 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) in GraphPad Prism Version 3.00 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Rezultati

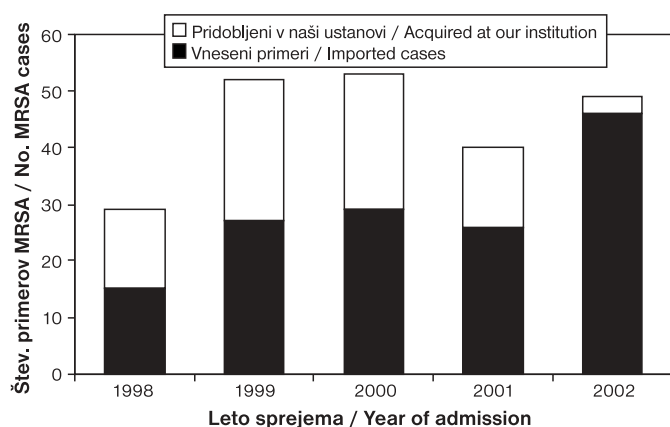
V petletnem obdobju smo bakterijo *S. aureus* osamili iz vsaj ene kužnine pri 1445 bolnikih. Od teh je bilo 223 bolnikov koloniziranih ali okuženih z MRSA; 68% je bilo moških (razpr. 1). Letna incidenca odkritih MRSA na 1000 sprejemov se je po uvedbi aktivnejšega iskanja povečala s 4,5 v letu 1998 na 8,0 v letu 1999 (*p* = 0,019) (sl. 1). V naslednjih štirih letih je kumulativna incidenca ostala stabilna (*p* = 0,23 za trend). V tem obdobju smo odvezli nadzorne kužnine 688 bolnikom (2,5% vseh sprejetih bolnikov), ki so imeli dejavnike tveganja za kolonizacijo z MRSA.

Razpr. 1. Značilnosti bolnikov, zdravljenih v bolnišnici med letoma 1998 in 2002.

Table 1. Characteristics of hospitalized patients between 1998 and 2002.

Značilnost Characteristic	1998	1999	2000	2001	2002	Skupaj Total
Štev. sprejemov v bolnišnico No. of hospital admissions	6351	6509	6839	7020	7186	33.905
Srednje trajanje bolnišničnega zdravljenja, dnevi Mean duration of hospital stay, days	12,5	12,0	11,0	10,6	9,8	11,1
Srednja starost (razpon), leta Mean age (range), years	63,3 (18-89)	68,7 (21-95)	66,7 (23-88)	69,5 (34-89)	72,3 (42-96)	68,2 (18-96)
Štev. nosilcev MRSA med bolniki (% vseh izolatov <i>S. aureus</i>) No. of patients with MRSA carriage (% of all <i>S. aureus</i> isolates)	29 (13)	52 (19)	53 (21)	40 (15)	49 (12)	223 (15)
Pojavnost bolnikov z MRSA na 1000 sprejemov Prevalence of MRSA patients per 1000 admissions	4,5	8,0	7,7	5,7	6,8	6,6
Štev. (%) vnesenih primerov No. (%) of imported cases	15 (52)	26 (50)	29 (55)	26 (65)	46 (94)	142 (64)
Štev. (%) pridobljenih bolnikov v naši ustanovi No. (%) of acquired cases at our institution	14 (48)	26 (50)	24 (45)	14 (35)	3 (6)	81 (36)
Način ugotovitve nosilstva MRSA Detection method of MRSA carriage						
Štev. (%) ugotovljenih z nadzornimi kužninami No. (%) detected by active surveillance cultures	0*	12 (23)	8 (15)	18 (45)	41 (78)	79 (35)
Štev. (%) ugotovljenih z rutinsko diagnostiko No. (%) detected by routine diagnostic sampling	29 (100)	40 (77)	45 (85)	22 (55)	8 (22)	144 (65)

* Teža leta nadzornih kužnin nismo jemali.



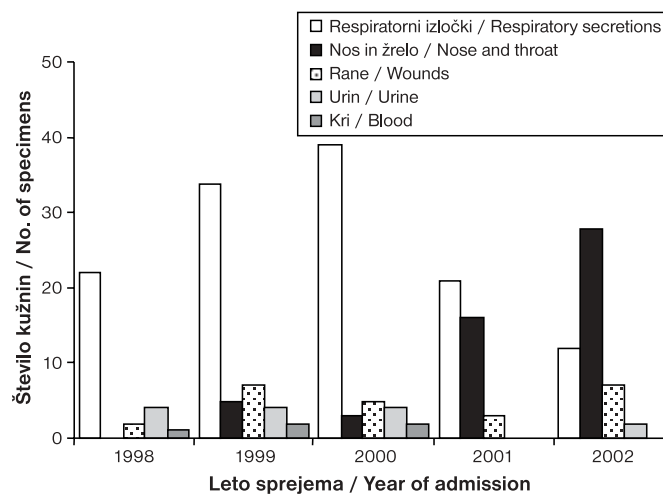
Sl. 1. Število bolnikov z MRSA glede na leto sprejema.

Figure 1. Number of patient with MRSA by the year of admission.

Delež bolnikov, ki so pridobili MRSA v naši ustanovi, se je zmanjšal s 50% v letu 1999 na 6% v letu 2002 ($p = 0,001$), delež vnesenih MRSA je narasel s 50% na 94%. Na oddelku za intenzivno zdravljenje (EIZ) smo ugotovili 72 primerov MRSA (32%). Od teh je bilo 43 primerov vnesenih (60%) in 29 pridobljenih v naši EIZ. Z rutinskimi kliničnimi bakteriološkimi kulturami smo odkrili 144 nosilcev MRSA (65%), 79 nosilcev (35%) pa z nadzornimi kužninami.

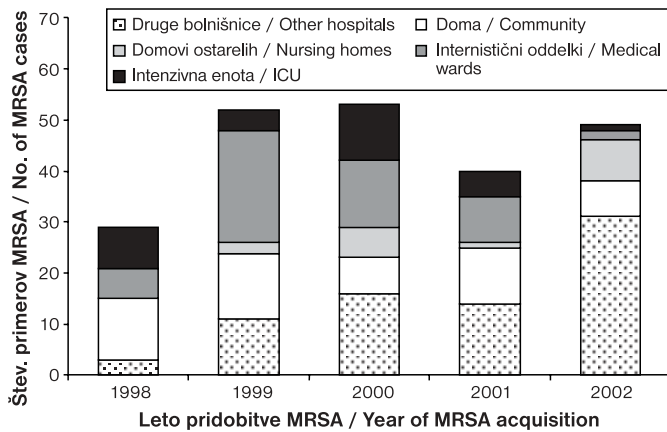
Leta 1998 nadzornih kužnin nismo ciljano jemali. V naslednjih letih se je delež nosilcev, odkritih z nadzornimi kužninami, povečal od 23% v letu 1999 na 84% v letu 2002. Prva kužnina, iz katere smo pri posameznem bolniku osamili MRSA, je bil izmeček (v 30% primerov), druge respiratorne kužnine (27%), bris nosu (19%), bris ran (11%), urin (6%), bris žrela (4%) in kri (2%). Med letoma 1998 in 2001 smo MRSA najpogosteje izolirali iz izmečkov, v letu 2002 pa iz brisa nosu (sl. 2). Več kot polovica (75 od 142) bolnikov, ki so bili ob sprejemu nosilci MRSA, so bili premeščeni iz drugih bolnišnic (sl. 3). Med 50 bolniki, ki so prišli kolonizirani od doma, je bilo 20 bolnikov v zadnjih štirih letih večkrat hospitaliziranih. Od 81 bolnikov, ki so MRSA pridobili v naši ustanovi, se jih je koloni-

ziralo 52 (64%) na EIZ in 29 (36%) na internem oddelku. V obdobju med letoma 1998 in 2001 nismo osamili nobenega seva MRSA z odpornostjo proti mupirocinu. V letu 2002 smo osamili proti mupirocinu odporne seve MRSA pri šestih bolnikih. Pet bolnikov je imelo sev z nizko stopnjo odpornosti in ena bolnica z visoko stopnjo odpornosti. Vsi bolniki s sevi MRSA, odpornimi proti mupirocinu, so bili premeščeni iz drugih ustanov. Pri enem bolniku, koloniziranem s sevom z nizko stopnjo odpornosti proti mupirocinu, smo izvedli dekolonizacijo, ki je bila uspešna. Uspešnost dekolonizacije smo potrdili s tremi odvzetimi brisi v razmiku dveh dni med brisi. Pri ostalih štirih bolnikih, ki so bili kolonizirani s sevi z nizko stopnjo odpornosti proti mupirocinu, dekolonizacije nismo izvedli zaradi slabega splošnega stanja bolnikov. Pri bolnici, kolonizirani s sevom MRSA z visoko stopnjo odpornosti proti mupirocinu, postopek dekolonizacije ni bil uspešen. V štiriletnem obdobju (1999-2002) smo odvzeli nadzorne brise nosu 143 zdravstvenim delavcem. Leta 1999 smo ugotovili



Sl. 2. Anatomska mesta, kjer je bilo nosilstvo MRSA prvič ugotovljeno.

Figure 2. Anatomical sampling sites of first isolation of MRSA.



Sl. 3. Vir pridobitve MRSA med raziskovalnim obdobjem.

Figure 3. Source of MRSA acquisition during the study period.

dve kolonizirani medicinski sestri. Obe smo uspešno dekolonizirali, do rekolonizacije ni prišlo (negativni brisi v enoletnih razmikih).

Razpravljanje

Z raziskavo smo želeli ugotoviti vpliv programa za nadzor in preprečevanje prenosa MRSA v okolju, kjer je MRSA visoko endemičen. V prvem letu izvajanja programa smo ugotovili značilno povečanje števila z MRSA koloniziranih bolnikov, kar kaže na to, da smo pred spoznanjem prave nevarnosti MRSA verjetno prezrli polovico z MRSA koloniziranih bolnikov, ker jih nismo odkrivali. To ugotovitev podpira tudi podatek o povečanju deleža bolnikov, odkritih z nadzornimi kužninami, s 23 na 84%, in nadomestitev izmečka kot najpogostejše z MRSA pozitivne kužnine z brisom nosu. Nепреpoznani z MRSA kolonizirani bolniki so vir bolnišničnih prenosov MRSA, mikroepidemij ali njegove endemične prisotnosti (19). Najzgodnejše odkrivanje koloniziranih bolnikov je najpomembnejši sestavni del celovite in uspešne strategije za zmanjšanje pojavnosti in morebitnega izkoreninjenja MRSA.

V štiriletnem obdobju izvajanja programa se letna incidenca MRSA ni bistveno spreminjala, delež v naši ustanovi pridobljenih MRSA pa se je značilno zmanjšal (s 50% na 6%). Za dobro oceno uspešnosti programa preprečevanja in nadzora širjenja MRSA v določeni ustanovi ni dovolj, da spremljamo samo letni delež MRSA na 1000 sprejemov ali delež MRSA med vsemi osamljenimi sevi bakterije *S. aureus*. Boljši epidemiološki indikator je klasifikacija primerov MRSA v vnesene in pridobljene v lastni ustanovi, za to pa je nujen natančno izdelan program odvzema nadzornih kužnin. Pri znatnem deležu bolnikov z vnesenim MRSA (22%) nismo dobili podatka o predhodnem stiku z zdravstvenimi ustanovami in nimamo podatka o možnem viru MRSA. Tudi v nekaterih drugih raziskavah poročajo o visokem odstotku (30–40%) bolnikov z MRSA, pridobljenem v domačem okolju (20).

V visoko endemičnem okolju je treba uveljaviti multidisciplinarni pristop k nadzoru in preprečevanju širjenja MRSA (21, 22). Pomemben premik pri rednem izvajanju higiene rok smo dosegli z uvedbo razkuževanja rok namesto umivanja (23). Pomen zgodnjega odkrivanja nosilcev MRSA z nadzornimi kužninami in izvajanja kontaktne izolacije so potrdile mnoge raziskave (16, 24, 25). Uspešna dekolonizacija nosilcev MRSA zmanjša ali celo odstrani rezervoar MRSA. Rezervoar MRSA se morda zmanjša tudi z zmanjšanjem antibiotičnega pritiska (26). Za stalno upoštevanje in izvajanje vseh navodil programa preprečevanja širjenja MRSA znotraj bolnišnice je potrebno redno izobraževanje osebja, opozarjanje na napake, seznanjanje

z rezultati in tesno sodelovanje različnih strokovnjakov (vodstvo ustanove, KOBO, oddelčni zdravniki in medicinski tehniki ter klinični mikrobiolog). V KOPA imamo na intranetu stran, posvečeno bolnišničnim okužbam. Na tej strani, ki je dostopna vsem zaposlenim, je tekoče obnovljena epidemiološka situacija MRSA v ustanovi.

Zaključki

Rezultati raziskave kažejo, da je aktivni program nadzora okužb učinkovit pri preprečevanju širjenja MRSA v bolnišnici v visoko endemičnem okolju. Pristop vključuje razkuževanje rok, stalno izobraževanje in informiranje zdravstvenih delavcev, zgodnje odkrivanje nosilcev MRSA, kontaktno izolacijo in dekolonizacijo nosilcev.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujemo doc. dr. Košniku za vse kritične, tehne pripombe in pomoč pri oblikovanju članka.

Literatura

- Jevons MP. »Celebenin«-resistant staphylococci. Br Med J 1961; i: 124–5.
- Ayliffe GA. The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 1997; 24: Suppl 1: S74–S79.
- Fluckiger U, Widmer AF. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Chemotherapy 1999; 45: 121–34.
- Wenzel RP, Reagan DR, Bertino JS Jr, Baron EJ, Arias K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines. Am J Infect Control 1998; 26: 102–10.
- Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 50–5.
- Fluit AC, Wiolders CL, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology and susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. J Clin Microbiol 2001; 39: 3727–32.
- Mishal J, Sherer Y, Levin Y, Katz D, Embon E. Two-stage evaluation and intervention program for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. Scand J Infect Dis 2001; 33: 498–501.
- Blanc D, Pittet D, Ruef C et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results of a nation-wide survey in Switzerland. Swiss Med Wkly 2002; 132: 223–9.
- Sax H, Pittet D. Interhospital differences in nosocomial infection rates: importance of case-mix adjustment. Arch Intern Med 2002; 162: 2437–42.
- Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high-risk hospital areas with a high level of endemic MRSA. Clin Infect Dis 1998; 27: 543–50.
- Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit. JAMA 1999; 282: 1745–51.
- 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.
- Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. Clin Infect Dis 2003; 36: 592–8.
- Kotilainen P, Routamaa M, Peltonen R et al. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a health center ward and associated nursing home. Arch Intern Med 2001; 161: 859–63.
- Barrett SP, Mummery RV, Chattopadhyay B. Trying to control MRSA causes more problems than it solves. J Hosp Infect 1998; 39: 85–93.
- Klavž I, Bufon-Luznik T, Skerl M et al. Prevalence of and risk factors for hospital-acquired infections in Slovenia – results of the first national survey, 2001. J Hosp Infect 2003; 54: 149–57.
- Muzlovic I, Jereb M, Karner P, Voga G, Kaps R, Trampuz A. Prevalence study of nosocomial infections in intensive care units in Slovenia. 40th Annual Meeting of IDSA, October 24–27, 2002, Chicago, IL 2002; Abstract # 101258. Chicago: IDSA, 2002.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS document M100–S12. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, PA 2002.
- Solberg CO. Spread of *Staphylococcus aureus* in hospitals: causes and prevention. Scand J Infect Dis 2000; 32: 587–95.
- Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin Infect Dis 2003; 36: 131–9.

21. Boyce JM. Consequences of inaction: importance of infection control practices. *Clin Infect Dis* 2001; 33: Suppl 3: S133-S7.
22. Harbarth S, Pittet D. Control of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: where shall we send our hospital director next time? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 314-6.
23. Widmer AF. Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand Rub? *Clin Infect Dis* 2000; 31: 136-43.
24. Herwaldt LA. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. *Am J Med* 1999; 106: 11S-8S.
25. Harbarth S, Martin Y, Rohner P, Henry N, Auckenthaler R, Pittet D. Effect of delayed infection control measures on a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2000; 46: 43-9.
26. Monnet DL, Fridmodt-Moller N. Antimicrobial-drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 161-3.

V tej številki so sodelovali:

prim. Gregor Pivec, dr. med., specialist, Splošna bolnišnica Maribor
 prim. Majda Benedik-Dolničar, dr. med., specialistka pediaterinje, Pediatrična klinika, Klinični center Ljubljana
 prim. Irena Bricl, dr. med., specialistka transfuzijske medicine, Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Ljubljana
 prim. Matija Cevc, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za žilne bolezni, Klinični center Ljubljana
 mag. Angela Čuk, dr. vet. med., Center za strokovno informatiko, Krka d.d., Novo mesto
 Jasna Čuk-Rupnik, dr. med., specialistka pediaterinje, Center za preventivo in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Zdravstveni dom Logatec
 prof. dr. Jože Drinovec, dr. med., specialist internist, Krka d.d., Ljubljana
 Vojko Flis, dr. med., specialist kirurg, Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor
 prof. dr. Srečko Herman, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, Klinični center Ljubljana
 asist. mag. Matjaž Jereb, dr. med., specialist infektolog, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center Ljubljana
 prof. dr. Miran F. Kenda, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični center Ljubljana
 asist. Lidija Kitanovski, dr. med., specialistka pediaterinje, Pediatrična klinika, Klinični center Ljubljana
 prof. dr. Ivan Krajnc, dr. med., specialist internist, Splošna bolnišnica Maribor

prim. prof. dr. Janko Lešničar, dr. med., specialist infektolog, Celje
 asist. mag. Ksenija Ogrizek-Pelkič, specialistka ginekologije in porodništva, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
 prof. dr. Joško Osredkar, specialist medicinski biokemik, Klinični inštitut za klinično kemijo in biokemijo, Klinični center Ljubljana
 prof. dr. Pavel Poredoš, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za žilne bolezni, Klinični center Ljubljana
 doc. dr. Anton Prijatelj, dr. med., specialist medicine dela, Nova Gorica
 Niko Sadnikar, dr. med., Kamnik
 Petra Svetina-Šorli, dr. med., specializantka interne medicine, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik
 prof. dr. Jurij Šorli, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik
 Viktorija Tomič, dr. med., specialistka mikrobiologinja, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik
 Andrej Trampuž, dr. med., specialist infektolog, Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, ZDA
 Darinka Trinkaus, dr. med., specialistka internistka, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Bolnišnica Golnik
 doc. dr. Andrej Vogler, dr. med., specialist ginekologije in porodništva, Ginekološka klinika, Klinični center Ljubljana
 Andreas Widmer, dr. med., Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, ZDA