Kaleidoscope
Művelődés-, Tudomány- és Orvostörténeti Folyóirat
Journal of History of Culture, Science and Medicine
2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

ÉLET-TUDOMÁNY-TÖRTÉNET: TUDOMÁNYOK HATÁRAIN: MÓDSZERTANI PERSPEKTÍVÁK

Nagy ellenfeleink – az apró „húsevők". A kórházi fertőzések történetének alakulása a XXI. század második évtizedében

Large enemies - the tiny "flesh-eaters". Historic development of hospital infections in the second decade of the 21st century

Dr. Janik Leonárd
Semmelweis Egyetem, Népegészségtani Intézet
janik.leonard@med.semmelweis-univ.hu

Initially submitted October 10, 2016; accepted for publication november1, 2016

Abstract

Since almost 350 years we are able to visualise bacteria, but we can associate them with various infections only in the last 150 years. The "flesh-eating" pathogens and those with other impacts arouse true panic in the population while challenging medicine in a special way however Streptococcus pyogenes can only deserve this classic qualification. Although it causes very serious conditions, it is definitely not a bacterial strain of the Basic Hospital infections. In Hungary the National Nosocomial Surveillance System (NNSR) operates since the fourth quarter of 2004. Using relevant information, I tried to present the situation of hospital infections in Hungary using my original tables. Data shows that the discipline of notification is improving step by step, as the controlled and supervised patient community became larger and the hospitals realized increasingly their essential role by significant costs savings.

Keywords: bacteria, Streptococcus pyogenes, nosocomial, infection, multidrug-resistant

Kulcsszavak: bacterium, Streptococcus pyogenes, nosocomialis, fertőzés, multirezisztens

A XX. században az emberiség hatalmas előrelépést tett a fertőző betegségek okozta halálozás leküzdése érdekében. A kemoterapetikumok, majd az antibiotikumok felfedezésével a korábban végzetes kórok incidenciája és mortalitása jelentősen lecsökkent. A kezdeti sikerek örömében azonban rövid időn belül üröm vegyült: megjelentek a gyógyszerekre rezisztens törzsek [1].

A társadalom, amely az új készítményeket „csodaszernek" tartotta, hamar megtanult rettegni az egészségügyi kezelés során kialakuló, szaknyelven nevezve nosocomialis fertőzésektől. Bakteriológiai képzettség hiányában a köznyelv legtöbbször csak „húsevő" baktériumoknak nevezte el a valójában különböző, ezáltal más-más veszélyforrásként jelentkező mikroorganizmusokat.

ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

Valójában mi is az a hús? Amit a köznyelvben a hús alatt értünk, nem más, mint harántcsíkolt izomszövet, erek, idegek és az azt összetartó kötőszövet. Magas a fehérjetartalma és kisebb-nagyobb mennyiségű zsír is található rajta. Összetétele függ az adott állat fajától.

A baktériumok egysejtű, mikrométeres nagyságrendű mikroorganizmusok. Prokarióták, azaz nincs sejtmagjuk, membránnal körülhatárolt sejtrészecskéjük. Megjelenésük változatos: legtöbbször gömb, pálcika, csavart. Becslések szerint a Földön 5 kvintillió (5×10^{30}) baktérium élhet. Első felfedezőjük Anton van Leeuwenhoek 1674 (1676?). Elnevezésük a görög βακτηριον szóból származik, melynek jelentése „kis pálca", a nevet Christian Gottfried Ehrenberg javaslatára 1838-ban vezették be [2]. Néhány név a történelmükből: Pasteur – erjedési vizsgálatok, anthrax kórokozójának felfedezése (1877); Lister – fertőtlenítőszerek alkalmazása (1865); Robert Koch – tuberkulózis, lépfene, kolera kórokozójának felismerése; Ehrich – első kemoterapetikum (Salvarsan), Fleming – Penicillin (1928) felfedezői.

Hogy melyik baktérium a valódi „húsevő", nos azt nem mindig sikerül pontosan beazonosítani. Az angol nyelvű szakirodalomban a „flesh-eating bacteria infection" egyaránt jelenthet Vibrio [3], E.coli [4] vagy akár Aeromonas hydrophyla [5] fertőzést, sőt a Clostridium perfingens (gázgangréna) is nagyon hasonló tüneteket okoz, a megkülönböztetésben olykor csak a kenet segít [6].

A klasszikus „húsevő" tünet azonban a β-hemolizáló streptococcusok (A-csoport) - *Streptococcus pyogenes* nekrotizáló lágyrészfertőzése (*fasciitis necrotisans).* Gyorsan, órák alatt pusztítja a „húst" [7].

Ismerjük meg ezt a nem éppen jelentéktelen mikroorganizmust.

Történelmi előzmények [8]:

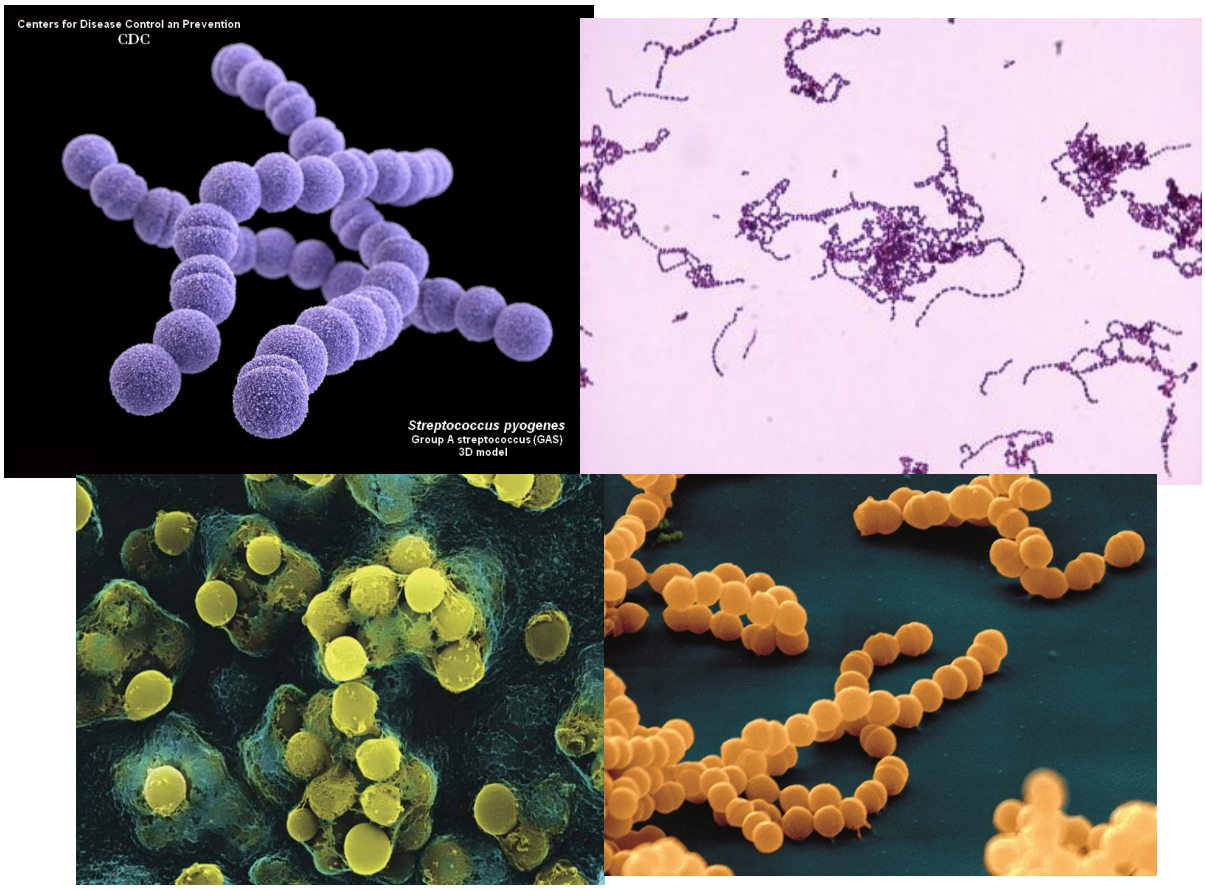
Hippokratész (i.e. 460-370) – orbánc és gyermekágyi láz tüneteinek leírása
Thomas Sydenham (1624-1689) – skarlát önálló betegségként azonosítása (1676).
Edward Strother (1716) – a „gyermekágyi láz" (childbed fever) elnevezése, leírása
Oliver Wendel Holmes (1809-1894) – felismeri a gyermekágyi láz és az egészségügyi ellátás közötti összefüggést.
Semmelweis Ignác (1818-1865) – klórvizes kézmosás elrendelése (1842)

A Streptococcusok felfedezését követően:

Theodor Billroth (1829-1894) – 1874-ben és 1877-ben leírta, hogy az orbáncot és a sebfertőzéseket „kis szervezetek, láncok és bogyók okozzák".
Louis Pasteur (1822-1895) – felismeri, hogy a gyermekágyi láz kórokozója (1879).
Friedrich Julius Rosenbach (1842-1923) – 1884-ben javasolta a Streptococcus pyogenes (genny, és a gének kifejezésekből) elnevezést.
Hugo Schottmuller (1867-1936) – először tenyésztette véres agar táptalajon (1903), amely a törzset tovább differenciálta (hemolyticus és viridans).
George (1881-1967) és Gladys Dick (1881-1963) – a streptococcus toxinjának felfedezése (Dick-toxin, 1923)Brown – 1919-ben a hemolytikus minták alapján 3 osztályba (alpha, béta és gamma) sorolta.
Lancefield, 1933 – a felületi antigének alapján további csoportokba sorolják. Az A csoport törzsei egy felületi fehérjét, úgynevezett M proteint tartalmaznak.

Kaleidoscope
Művelődés-, Tudomány- és Orvostörténeti Folyóirat
Journal of History of Culture, Science and Medicine
2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

1962-ben már közel 50 félét ismertek (azóta több mint 200 különböző M-típust azonosítottak).
1960 óta háromévente nemzetközi szimpóziumot tartanak a Streptococcusokról és az általuk okozott betegségekről (a legutolsó 2014-ben volt Buenos Airesben)



1-4. ábra: A Streptococcus pyogenes különböző megjelenési formái.

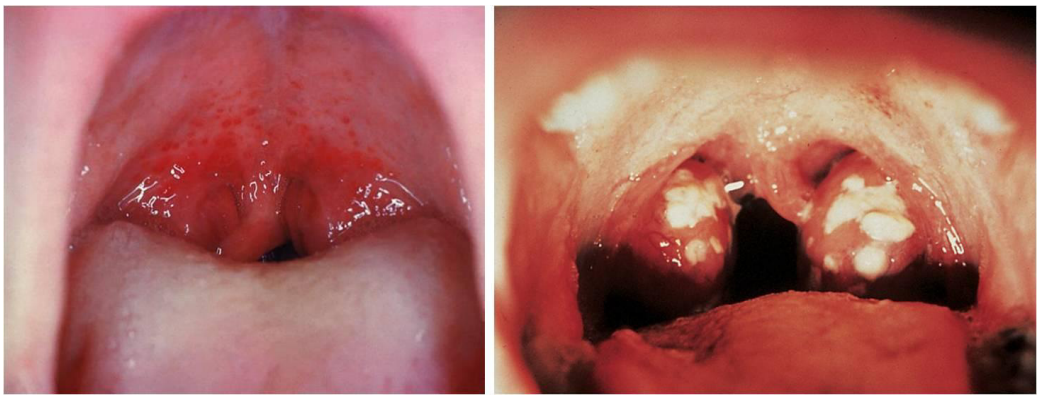
Ezek a látszatra szép, akár művészi formákra is hasonlító kórokozók azonban a másik oldalról elborzasztóan csúnya tünetekkel jelentkező betegségeket okoznak.

5. ábra: erysipelas (orbánc)

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

6. ábra: „A" csoportú Streptococcus okozta toxikus shock szindróma és nekrotizáló fasciitis.

7. ábra: A „húsevés" eredménye



8. ábra: Skarlát

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

Szerencsére hazánkban nem túl sűrűn kell hasonló képeket látnunk. Mielőtt a kórházi fertőzések elemzésére térnénk ki, tekintsük meg, melyek voltak tavaly a leggyakrabban előforduló bejelentett, illetve súlyosságukat illetően jelentős fertőző betegségek.

Salmonellosis	5 069
Campylobacteriosis	8 366
Rotavírus gastroenteritis	6 498
Hepatitis infectiosa	1 214
Dysenteria	156
Scarlatina	2 643
Varicella	41 620
Toxoplasmosis	119
	1 420

1. táblázat: Bejelentett fertőző megbetegedések száma Magyarországon, 2015 [9].

Nosocomialis infekció az a helyi vagy szisztémás kóros állapot, melyet egy kórokozó vagy annak toxinja vált ki, és amelyre vonatkozóan nincs semmi bizonyíték, hogy manifeszt vagy lappangó állapotban jelen lett volna a kórházba való felvételkor [10].

Hazánkban 2004 IV. negyedévétől működik a Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer (NNSR), ahol a kórházi higiénikusok jelentik a nosocomialis megbetegedéseket és a bejelentési fegyelem ha lassan is, de folyamatosan javul. 2015-től az egészségügyi szolgáltatónak on-line módon kell rögzítenie a járvány gyanúját, illetve a járványokra vonatkozó adatokat a Nemzeti Nosocomiális Surveillance Rendszer (NNSR) nosocomiális (kórházi) járványok moduljába (NNSR-JAR). Ennek jogalapot a fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 1/2014. (I. 16.) EMMI rendelet ad, amelynek értelmében sürgősséggel jelentendő, ha bármely fertőző betegség, illetve bármely, egészségügyi ellátással összefüggő fertőzés halmozottan vagy járványosan fordul elő.

A jelentések online történnek az Országos Szakmai Információs Rendszer (OSZIR) Járványügyi szakrendszerének Fertőzőbeteg-jelentő alrendszere és Mikrobiológiai alrendszerébe, amely 2014. december 1-jén kezdte meg éles üzemi működését. A 2014. december 1-jén indult Fertőzőbeteg-jelentő alrendszerhez (FERTOZO_BEJELENTO_ORVOS) jogosultságot már 2015. január 23-ig 3 452 orvos szerzett [11]**.** Ezáltal lehetővé vált, hogy a betegellátók elektronikus úton is továbbíthassák a jelentésre kötelezett fertőző betegségekre és a járványokra vonatkozó adatokat a járási és megyei kormányhivatalokban illetve az Országos Epidemiológiai Központban (OEK) dolgozó járványügyi szakembereknek.

Az NNSR felé az alábbi jelentési kötelezettségek vannak [12]:

- nosocomialis járványok,
- multirezisztens kórokozók (MRK) által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések,

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

- Clostridium difficile által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések,
- Egészségügyi ellátással összefüggő véráramfertőzések,
- Alkoholos kézfertőtlenítő szer felhasználás.

Jelen összefoglalónk kereteit valamennyi bemutatása meghaladná, ezért azokat csak részben érintjük. Saját készítésű táblázatban bemutatva az utóbbi 5 év bejelentett nosocomialis járványait, nem találhatunk jelentős eltéréseket.

Év	Járványok	Megbetegedettek száma
2011	188	3.784
2012	132	2.039
2013	148	2.146
2014	111	1.326
2015	136	2.016

2. táblázat: Az utóbbi 5 év bejelentett nosocomialis járványai

Ezen járványok zöme évről évre úgynevezett nem specifikus, vagyis egyéb közösségekben is előforduló járvány, míg kisebb része úgynevezett specifikus, azaz kizárólag egészségügyi intézményi körülmények között kialakuló járvány volt. 2015-ben a specifikus járványok a bejelentett éves járványok 30 %-át tették ki. A specifikus járványokat 44%- ban a *Clostridium difficile*, 46%-ban multirezisztens kórokozó okozta.

2006 szeptembere óta van jelentési kötelezettsége a fekvőbeteg- ellátó intézményeknek a jogszabályban meghatározott multirezisztens kórokozók (MRK) által okozott nosocomiális fertőzésekre vonatkozóan. Ezen kórokozók skálája meglehetősen széles (3. táblázat).

Kórokozó	Rövidítés	Rezisztencia
Enterococcus spp.	**VRE**	Vancomycin
Enterobacter spp	**MENB**	III.gen.cefalosporinok és /vagy ESBL-termelő
Staphylococcus aureus	**MRSA**	Methicillin/Oxacillin
Escherichia coli	**MECO**	III.gen.cefalosporinok és /vagy ESBL-termelő
Staphylococcus aureus	**VISA**	Vancomycinre mérsékelten érzékeny

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

Klebsiella spp.	**MKLE**	III.gen.cefalosporinok és/vagy meropenem, ESBL-termelő
Acinetobacter baumanii	**MACI**	imipenem és/vagy meropenem
Pseudomonas aeruginosa	**MPAE**	A felsorolt antipseudomonas hatású szerek közül csak 2-re vagy 2-nél kevesebbre érzékeny (piperacillin/tazobactam, ceftazidin, cefepim, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, gentamicin, tobramycin, amikacin, aztreonam)
Stenotrophomonas maltophilia	**MSTM**	Cotrimaxazol (sumetrolim)
Klebsiella pneumoniae	**CRKL**	Imipenem/meropenem nem érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő
Egyéb Enterobacteriacea	**CRE**	Imipenem/meropenem nem érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő
Clostridium difficile	**CDD**	hyperinvasiv

3. táblázat: A multirezisztens kórokozók antibiotikum rezisztenciája és rövid megnevezése

Az OEK anyagában szereplő táblázatát az utolsó sorban szereplő Clostridium difficile törzzsel egészítettem ki, amely tulajdonságai alapján méltán lenne ide sorolható.

A táblázat első sorában szereplő MRSA törzseket már az 1960-as években izolálták Európában, de akkor klinikai jelentőségüket még elhanyagolhatónak vélték. Egy 1965-66-os években Zürichben elkezdett kutatás azonban már kimutatta, hogy a Staphylococcus aureus fertőzések 17,3%-át a penicillináz stabil penicillinekkel szemben rezisztens törzsek teszik ki [13].

Ebben a csoportban már lényegesen magasabb fertőzésszám került bejelentésre (4.187 fő). A betegek többsége a 60 év feletti korosztályba tartozott (74%), mindössze 1,85% tartozott az egy év alatti korosztályba. Ami viszont döbbenetes: a MRK okozta infekcióban megbetegedett ápoltak átlagosan 44,6 napot töltöttek a fekvőbeteg-ellátó intézetekben. Egy 2016-os spanyol tanulmány (a retrospektív kutatást 2005 és 2012 között végezték) szerint egy kórházi bakterémiás fertőzés költsége átlagosan 25.891 euró, míg akiknél ilyen nem jelentkezett, azoknál ez a költség 6.750 euro volt [13]. A multidrog-rezisztens Pseudomonas aeruginosa fertőzések kezelési költsége volt a legmagasabb (44.709 euro), míg a nosocomialis E. coli fertőzés volt a legolcsóbb (10.481 euro). Sokat számít az is, hogy mennyi időt tölt a beteg a kórházban. Egyes kutatások szerint átlagosan a 14. napon jelenik meg a kórházi fertőzés [15].

Ha a MRK okozta fertőzések klinikai megjelenési formáit vesszük figyelembe, akkor a korábbi évekhez képest változás, de a múlt évhez hasonlóan már a húgyúti fertőzések állnak az első helyen, a sebfertőzés pedig a második leggyakoribb fertőzés lett. Harmadik helyen van

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

továbbra is a véráramfertőzés, a nosocomiális pneumónia pedig a negyedik leggyakoribb fertőzési forma.

A kórházi fertőzések tekintetében az egyik legújabb és legkomolyabb kihívás a Clostridium difficile (CDI) által okozott egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések. 2015-ben 6533 beteg összesen 6776 CDI okozta fertőzés-esete került bejelentésre és elemzésre, köztük voltak olyan betegek is, melyeknél több epizód is történt az év folyamán. Az esetek túlnyomó többségénél (4821, 84%) a *Clostridium difficile* fertőzést megelőzően antibiotikum terápiát alkalmaztak, illetve a savcsökkentő kezelés is gyakori volt (2162, 38%). Az esetek 43%-ában a beteg az aktuális kórházi felvételt megelőző 3 hónapban már részesült kórházi ellátásban. 1716 esetben jelentették, hogy a beteg meghalt (30%): közöttük 842 esetben (49%) nem volt összefüggés a fertőzés és a halálozás között, 664 esetben (39%) ismeretlen volt az összefüggés, míg 213 esetben (12%) a CDI összefüggött a halálozással (hozzájárult a beteg halálához vagy annak oka volt). A betegek 85%-a volt 60 év feletti!

A 2015-ben jelentett 3399 véráramfertőzés eset közül 1309 fő (39%) hunyt el a kórházi tartózkodás időtartama alatt, melyből a fertőzéssel összefüggést 293 esetben jelöltek az intézmények. A véráramfertőzések kialakulásában szerepet játszó rizikótényezők három csoportba sorolhatók: a beteg intrinsic (belső) rizikó tényezői, a katéterezéssel összefüggő extrinsic (külső) rizikótényezők és a kórokozó intrinsic tulajdonságai. A beteg belső kockázati tényezőit és a kórokozók intrinsic tulajdonságait nehéz befolyásolni. Az USA-ban a nosocomialis véráramfertőzés a 10. halálok, az ebben szenvedő betegeknél magasabb a halálozás és az intenzív osztályon is több időt töltenek el [16].

Ami az alkoholos kézfertőtlenítő-felhasználást illeti, 1.171 fekvőbeteg ellátó osztályok jelentett, a 44 991 ágyon és 15 513 358 ápolási napon összesen 153 223 liter alkoholos kéz fertőtlenítőszert használtak fel. A legtöbb alkoholos kézfertőtlenítőszert az általános belgyógyászati (14 806 l), az általános sebészeti (14 840 l) és az általános gyermekgyógyászati (11 495 l) osztályokon használták fel.

A Kézhigiénés Önértékelő Rendszer (KÖR) 2011-ben dolgozták ki a kézhigiénés gyakorlat intézményi szintjének minősítéséhez. Az egészségügyi intézmények ezzel a standardizált eszközzel elemezhetik és értékelhetik kézhigiénés gyakorlatukat. A WHO meghatározta azt az öt legfontosabb alkotóelemet, amellyel a kézhigiénés gyakorlat bizonyítottan fejleszthető az egészségügyi intézményekben (átállás az új rendszerre, képzés és oktatás, értékelés és visszacsatolás, emlékeztetők a munkahelyen, intézményi biztonságos környezet.) Magyarországon a 2014. évi felmérésben 106 kórház vett részt. A kórházak kézhigiénés szintje az alábbiak szerint alakult: 60% közepes, 34% alapszintű, 4% haladó, 1% elégtelen. A WHO 2011-ben végzett egy globális online KÖR-felmérést, melyen 69 országból 2119 kórház vett részt. A résztvevők többsége a fejlett és a közepesen fejlett országokból adódott. A kórházak kézhigiénés szintje az alábbiak szerint alakult: 41% közepes, 30% alapszintű, 24% haladó 5% elégtelen [17].

Szerencsére a bejelentési fegyelem egyre javul. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár 2016 júniusában megjelentetett 2015 évre vonatkozó „Kórházi ágyszám- és betegforgalmi kimutatás" dokumentumában szereplő intézmények száma 167 kórház, a kibocsátott betegek száma 2 158 617 (eltávozott: 2 074 705 + meghalt 83 912), a teljesítet ápolási napok száma 18 656 160 volt**.** A MRK-at jelentő 93 jelentő intézmény betegforgalmi adatai 2015 évre az alábbiak szerint alakultak: kibocsátott betegek száma: 2 032 955 (2014: 2 062 773) és az ápolási napok száma: 16 888 007 (2014: 17 517 968) volt. Azaz kimondható, hogy ezen a területen a kezelt betegek közel 95 százalékáról információval bírtunk.

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

Összefoglalva:

Szinte minden évben új mikroorganizmusok, s ezzel párhuzamosan egyre több, addig ismeretlen fertőző betegség válik ismertté.

A mikrobiológiai diagnosztika fejlesztésének sokszor szab határt a pénz- és a szakemberhiány.

A nosocomialis fertőzéseknél elsődleges cél a megelőzés, a gyógyítás komoly kockázatával szemben.

Korábban élesen elkülöníthetők voltak a kórokozó és a nem kórokozó baktériumok, invazív mycosisok megjelenése.

A fekvő- és járóbetegellátás összefonódik, így, bár csökken a kórházi fertőzések kialakulásának veszélye, az egészségügyi beavatkozások okozta fertőzések egy része rejtve marad.

A rövid összefoglalás igényével megírt beszámolómat Babics Antal (1902-1992) néhai akadémikus szavaival fejezem be: „A helyes elvek gyakorlati alkalmazása, ill. végrehajtása az orvosokra hárul, akiknek le kell mondani arról a kényelemről, amit az antibiotikumok lehetővé tesznek, mert ami nekünk kényelmes, az a betegnek káros lehet. Közhírré kell tennünk, hogy a felesleges és nem racionálisan alkalmazott antibiotikumok nem csak nem gyógyítanak, hanem veszélyesekké is lehetnek a betegekre” [18].

Irodalom:

1. *Szalka A.:* Meg tudunk-e küzdeni a multi- és pánrezisztens baktériumokkal? LAM, 2008, 18. 646-648.
2. *Etymology of the word “bacteria*. Online Etymology dictionary.
3. *Madiyal, M.; Eshwara, V.K.; Halim, I.; Stanley, W.; Prabhu, M.*; Mukhopadhyay, C.. . A rare glimpse into the morbid world of necrotising fasciitis: Flesh-eating bacteria Vibrio vulnificus Indian Journal of Medical Microbiology, July-September 2016, 34(3):384-386. http://dx.doi.org/10.4103/0255-0857.188361
4. *Raam, Ryan; Moran, Gregory J.; Jhun, Paul; Herbert, Mel*;: Worms and Flesh-Eating Bacteria? The Worst Day of Your Life. Annals of Emergency Medicine, Aug 2016; 68(2): 245-248. 4p. (journal article) ISSN: 0196-0644. http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.06.030
5. *Ponnusamy, Duraisamy; Kozlova, Elena V.; Sha, Jian; Erova, Tatiana E.; Azar, Sasha R.; Fitts, Eric C.; Kirtley, Michelle L.; Tiner, Bethany L.; Andersson, Jourdan A.; Grim, Christopher J.; Isom, Richard P.; Hasan, Nur A.; Colwell, Rita R.; Chopra, Ashok K.:* Cross-talk among flesh-eating Aeromonas hydrophila strains in mixed infection leading to necrotizing fasciitis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* , 1/19/2016, Vol. 113 Issue 3, p722-727. http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1523817113
6. *Rothwell A:* Clostridium perfringens: a flesh-eating bacterium living in your garden. Journal of Perioperative Practice, Oct2010; 20(10): 376-378.
7. García-Casares, E.; Mateo Soria, L.; García-Melchor, E.; Riera Alonso, E.; Olivé Marqués, A.; Holgado Pérez, S.; Tena Marsà, X.; Molinos Abós, S.: Necrotizing fasciitis and myositis caused by streptococcal flesh-eating bacteria. Journal of Clinical Rheumatology, December 2010, 16(8):382-384. http://dx.doi.org/10.1097/rhu.0b013e3181fe8ba3

2016. Vol.7.No.13.
ISSN/EISSN: 20622597
DOI: 10.17107/KH.2016.13.377-386

8. *Ferretti J.. Köhler W.:* History of Streptococcal Research *Arch Intern Med.* 2010;170(4):347-353.
9. Epinfo, 23. évfolyam, 27. szám. 2016. július 15. 319-320.
10. *Horan TC, Andrus M, Dudeck M et al:* CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008 Jun; 36(5):309–32. http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002
11. Epinfo, 22. évfolyam, 4. szám. 2015. január 30. 37-41.
12. http://www.oek.hu/oek.web?to=2478&nid=1071&pid=1&lang=hun (Mi.: 2016.11.03. 17:42).
13. *Benner EJ, Kayser FH.:* Growing clinical significance of methcillin-resistant Staphylococcus aureus. Lancet. 1968 Oct 5;2(7571):741-4. http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(68)90947-1
14. *Riu, Marta; Chiarello, Pietro; Terradas, Roser; Sala, Maria; Garcia-Alzorriz, Enric; Castells, Xavier; Grau, Santiago; Cots, Francesc.:* Cost Attributable to Nosocomial Bacteremia. Analysis According to Microorganism and Antimicrobial Sensitivity in a University Hospital in Barcelona. *PLoS ONE.* 4/7/2016, Vol. 11 Issue 4, p1-12. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0153076
15. *Graves N, Weinhold D, Tong E, Birrell F, Doidge S, Ramritu P, et al.*: Effect of healthcare-acquired infection on length of hospital stay and cost. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007 Mar; 28(3):280–92. http://dx.doi.org/10.1086/512642
16. *Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Egmond, M. B. és mtsai*: Nosocomial bloodstream infections in US Hospitals: Anmalysis of 24,179 cease from a prospective nationwide surveillance study. Clin. Infect. Dis., 2004, 39, 309-317. http://dx.doi.org/10.1086/421946
17. https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/kezmosas_nemzeti_kezhigienes_kampany/kezhigienes_onertekelo_rendszer.html (letöltés ideje: 2016.11.03. 19:34).
18. Frang, D.: Az antibiotikumokkal kapcsolatos újabb problémák, Magyar Tudomány, 16, 1971: 588-599.