

## ZASTUPLJENOST METICILIN REZISTENTNIH STAFILOKOKA IZOLOVANIH IZ BOLESNIČKOG MATERIJALA

Jovan Orlović, Marina Dinić i Branislava Kocić

Ispitivanje je obuhvatilo raznovrsni bolesnički materijal: briseve rana, oka, uha, punktata, aspirata, peritonealnih tečnosti, krvi i likvora.

Zastupljenost *Staphylococcus aureus*-a kod nefroloških bolesnika iznosi 21,71%, a koagulaza negativnih stafilocoka (KNS) 53,14% u 2003. godini, od čega je meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) u 63,27%, a meticilin rezistentni koagulaza negativni stafilocok (MRKNS) iznosio 64,52% slučajeva. Kod hirurških bolesnika, zastupljenost *Staphylococcus aureus* za isti period iznosila je 22,75%, a KNS 18,11%, dok je MRSA 63,27% a MRKNS 66,67%. Za 2004. godinu zastupljenost *Staphylococcus aureus*-a iznosi 11,11%, a KNS 24,07% kod nefroloških bolesnika od čega je MRSA 53,77%, a MRKNS 82,05%. Kod hirurških bolesnika zastupljenost je 43,38% za *Staphylococcus aureus*, a 35,29% za KNS, od čega je MRSA 67,79%, a MRKNS 81,25%. Kod ambulantnih bolesnika zastupljenost *Staphylococcus aureus*-a iznosi 26,06%, a KNS 12,07%, od čega je MRSA 35,31%, a MRKNS 53,65%. Najveći stepen rezistencije na ostale testirane antibiotike imali su sojevi sa Klinike nefrološke. Kod njih je MRSA rezistentan na klindamicin 81,82%, na eritromicin 90,91%, a na ofloksacin 88,82% u 2005. godini. *Acta Medica Medianae* 2008;47(2):10-14.

**Ključne reči:** MRSA, MRKNS, rezistencija, bolnički izolati, ambulantni izolati

Klinika za mikrobiologiju Medicinskog fakulteta u Nišu

Kontakt: Jovan Orlović  
Mramorsko brdo bb,  
18251 Mramor, Niš,  
Tel.: 018-694-907

### Uvod

Ranih sedamdesetih godina prošlog veka, lekari su konačno bili prisiljeni da napuste svoje verovanje po kome se sve bakterijske infekcije mogu izlečiti upotrebom efikasnih antimikrobnih lekova. Njihov optimizam je uzdrman pojavom multiple rezistencije na antibiotike od strane patogena kao što su *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Mycobacterium tuberculosis*. Razvoj i povećanje broja bakterijskih vrsta rezistentnih na antibiotike zasniva se na većem broju faktora u koje spadaju široka rasprostranjenost i ponekad nepravilno korišćenje antibiotika, široka primena ovih agenasa kao faktora rasta u stočnoj hrani i povećanje kako regionalnih tako i međunarodnih putovanja, što je olakšalo prelaz bakterija rezistentnih na antibiotike preko geografskih barijera (1-3).

Poseban značaj se pridaje rezistenciji Gram-pozitivnih bakterija: pneumokoka, entero-koka i stafilocoka. *S. aureus* je verovatno najznačajnija patogena vrsta zbog sebi svojstvene virulencije, njegove sposobnosti da izazove niz različitih infekcija opasnih po život, kao i njegove adaptacione sposobnosti u prilagođavanju različitim

uslovima sredine (4,5). Smrtnost kao posledica bakterijemije uzrokovane *S. aureus*-om je i dalje ostala na nivou 20-40% prosečno, uprkos dostupnosti efikasnih antibiotika (6).

Među izolatima *S. aureus*-a izolovanih iz materijala bolesnika hospitalizovanih u jedinicama intenzivne nege i iz hemokultura širom sveta zapaža se porast broja izolata rezistentnih na veliki broj antimikrobnih lekova (4,7). Ovo je neminovno dovelo do toga da sada, za terapiju infekcija koje ugrožavaju život, na raspolaganju imamo samo nekoliko efikasnih antibiotika.

Meticilin, uveden 1961, bio je prvi polusintetski antibiotik iz grupe penicilina otporan na penicilinazu. Njegovo uvođenje praćeno je izveštajima o izolatima *S. aureus*-a otpornim na meticilin (MRSA) (8). Idealna metoda za detekciju MRSA treba da poseduje visoku osetljivost i kratko vreme za dobijanje rezultata (9). Međutim, primenom nekih testova koji se koriste u rutinskom laboratorijskom radu otkrivanje rezistencije na oksacilin ili meticilin izostaje za neke izolate. Preporuke za poboljšanje otkrivanja ovih izolata uključuju povećanje veličine inokuluma, inkubaciju na nižoj temperaturi, dodavanje NaCl u ispitivani medijum ili produžavanje vremena inkubacije (10).

Novi izveštaji o izolatima *S. aureus*-a koji poseduju intermedijernu ili potpunu rezistenciju na vankomicin najavljuju antibiotsku eru u kojoj efikasni baktericidni antibiotici više neće biti dostupni (11,12).

Rana detekcija bolesnika kolonizovanih ili inficiranih MRSA može imati direktan uticaj pri

odlučivanju, kako u vezi izbora antibiotika tako i primene mera izolacije. Infekcije uzrokovane MRSA, pored toga što dovode do produžene hospitalizacije bolesnika i porasta bolničkih troškova, takođe imaju i visok udeo u smrtnosti (9).

Cilj ovog rada je bio da u našem regionu za period od 2003. godine do septembra 2005. godine sagledamo zastupljenost stafilokoknih izolata i njihovu osetljivost prema antibioticima u bolničkoj sredini u odnosu na ostale bakterijske izolate. Za period 2005. godine obrađen je ambulantni materijal i utvrđena zastupljenost stafilokoka u odnosu na ostale bakterije.

### Materijal i metode

Ispitivanje je sprovedeno u periodu od 01. 01. 2003. godine do 01. 09. 2005. godine, u laboratorijama Sektora za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje u Nišu. Iz raznovrsnog bolesničkog materijala briseva rana, oka, uha, punktata, aspirata, peritonealnih tečnosti, krvi i likvora. Bolesnički materijal je obrađen primenom standardne mikrobiološke metodologije.

Ispitivanje osetljivosti izolovanih sojeva izvršeno je disk difuzionom metodom (Kirby-Bauer) na Mueller-Hintonovom agaru uz dodatak 2% NaCl diskovima penicilina, oksacilina, eritromicina, klindamicina, gentamicina, ofloksacina, fusidinske kiseline i vankomicina za period 2005. godine, dok je za 2003. i 2004. godinu umesto ofloksacina korišćen trimetoprim-sulfometoksazol (Bioanalyse, Turkey).

### Disk difuziona metoda

Disk difuziona metoda ispitivanja osetljivosti na antimikrobne lekove izvedena je na podlozi sa Müller-Hintonovim agarom sa dodatkom 2% NaCl debljine 4 mm u Petrijevoj šolji prečnika 90 mm. Nakon praviljenja suspenzije izolata u glikoznom bujonu od 0,5 Mc Farlanda vršeno je zasejavanje podloge standardnom tehnikom. Na tako zasejanoj podlozi plasirani su diskovi međusobno udaljeni 25 mm, tako da nije plasirano više od 6 diskova po podlozi. Za ispitivanje osetljivosti svih izolata roda *Staphylococcus* korišćeni su diskovi penicilina, oksacilina, eritromicina, klindamicina, ofloksacina, fusidinske kiseline i vankomicin (BioAnalyse, Turska). Nakon 30-tominutnog perioda od plasiranja diskova podloge su inkubirane u trajanju od 24 časa pri temperaturi od 35 °C.

Krvni agar, kao i sve ostale podloge, pripremane su u laboratorijama sektora za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje u Nišu. Kontrolni soj korišćen u ispitivanju bio je *S. aureus* ATCC 25923.

### Očitavanje rezultata

Za očitavanje rezultata pri disk difuzionom ispitivanju osetljivosti izolata koristi se milimetarski merač i očitava se zona inhibicije po preporukama dobijenim od CLSI (Institut za standarde u Kliničkim laboratorijama) i obeležava

kao R, I ili S. Granične vrednosti zona inhibicije date su u Tabeli 1.

Tabela 1. Granične vrednosti zona inhibicije za *S. aureus* ATCC 25923 pri ispitivanju osetljivosti disk difuzionom metodom

Naziv antibiotika	Granične vrednosti u mm		
	R	I	S
Penicilin 10 ij.	≤28	-	≥29
Oksacilin 1 µg	≤10	11-12	≥13
Eritromicin 15 µg	≤13	14-22	≥23
Klindamicin 2µg	≤14	15-20	≥21
Gentamicin 10µg	≤12	13-14	≥15
Ofloksacin 5µg	≤14	15-17	≥18
Fusidinska kiselina 100µg	≤23	24-27	≥28
Vankomicin 30µg	-	-	≥15
Doksiciklin 30µg	≤12	13-15	≥16
Amikacin 30µg	≤14	15-16	≥17
Hloramfenikol 30µg	≤12	13-17	≥18
Rifampin 5µg	≤16	17-19	≥20
Cefoksitin 30µg	≤19	-	≥20

Multipla rezistencija predstavlja pojavu rezistencije na najmanje tri grupe antibiotika.

### Rezultati

Rezultati ispitivanja osetljivosti svih testiranih izolata roda *Staphylococcus* prema vankomicinu u ovom radu nisu prikazani tabelarno, jer su svi izolati pokazali osetljivost.

Tabela 2. Zastupljenost vrsta roda *Staphylococcus* u odnosu na ukupan broj izolovanih bakterija

Izolati	Ambulantni	Hospitalni
<i>Staphylococcus aureus</i>	26,06%	62,05%
KNS	12,07%	78,09%

Tabela 3. Zastupljenost meticilin rezistentnih koagulaza negativnih stafilokoka (MRKNS) i meticilin rezistentnih *Staphylococcus aureus*-a (MRSA) i njihova rezistencija prema ostalim testiranim antibioticima kod ambulantnih bolesnika u 2005. godini

Testirani antibiotici	MRKNS N=88 ili 53,65% Rezistentni		MRSA N=125 ili 35,31% Rezistentni	
	Br.	%	Br.	%
Eritromicin	53	60,22	69	55,2
Klindamicin	39	44,31	53	42,4
Ofloksacin	64	72,72	41	32,2
Fusidinska kiselina	67	76,13	22	17,6

Tabela 4. Zastupljenost izolata MRKNS i MRSA (u %) na nefrološkoj i hirurškoj klinici za svaku godinu ponaosob

Poreklo izolata	2003		2004		2005	
	MRKNS	MRSA	MRKNS	MRSA	MRKNS	MRSA
Nefrologija	64,52	52,46	82,05	52,77	77,77	47,82
Hirurgija	66,67	63,27	81,25	67,79	64,7	64,15

Tabela 5. Procenat izolata MRKNS i MRSA, poreklom od bolesnika Klinike za nefrologiju, rezistentnih prema eritromicinu, klindamicinu, ofloksacinu i fusidinskoj kiselini

Ukupan broj izolata N=126	2003		2004.		2005.	
	MRKNS	MRSA	MRKNS	MRSA	MRKNS	MRSA
Eritromicin	71,66	55	65,62	68,42	73,47	90,91
Klindamicin	63,33	55	60,93	59,99	61,23	81,82
Ofloksacin	-	-	78,12	59,99	55,11	81,82
Fusidinska kiselina	-	-	14,06	10,52	6,12	9,09

Tabela 6. Procenat izolata MRKNS i MRSA, poreklom od bolesnika Klinike za hirurgiju, rezistentnih prema eritromicinu, klindamicinu, ofloksacinu i fusidinsku kiselinu

Ukupan broj izolata N=121	2003.		2004.		2005	
	MRKNS	MRSA	MRKNS	MRSA	MRKNS	MRSA
Eritromicin	82,80	87,18	74,35	80	63,64	85,30
Klindamicin	81,72	78,21	69,23	82,50	54,55	79,42
Ofloksacin	-	-	46,15	45	54,55	79,42
Fusidinska kiselina	-	-	10,12	7,50	4,54	0%

Zastupljenost izolata *S. aureusa* na Klinici za nefrologiju 2003. godine iznosio je 21,71% u odnosu na ukupan broj bakterija, dok je 2004 godine iznosio 11,11%. Na Klinici za hirurgiju zastupljenost *S. aureusa* u 2003 godini bio je 22,75%, a 2004 godine je taj procenat iznosio 43,38%. Na klinici za nefrologiju zastupljenost izolata KNS iznosio je 51,14%, a taj procenat je bio 24,07%. Zastupljenost KNS na Klinici za hirurgiju u 2003. godini je bio 18,11%, dok je za 2004. godinu iznosio 35,18%.

## Diskusija

Udeo infekcija uzrokovanih meticilin rezistentnim *S. aureus*-om (MRSA) stalno raste, kako kod bolesnika koji se nalaze u bolnici tako i kod ambulantno tretiranih bolesnika. Infekcije uzrokovane MRSA, pored toga što dovode do produžene hospitalizacije i porasta bolničkih troškova, imaju visok udeo u smrtnosti (13).

U centralnoj Evropi je u periodu od 1990. do 1995. godine prevalencija oksacilin rezistentnih *S. aureus*-a porasla sa 1,7% koliko je iznosila 1990. godine, na 12,9% 1995. godine, dok je kod KNS porasla sa 15,8% na 55,8% sa trendom daljeg porasta procenta rezistentnih izolata (14).

Pošto plazmidi rezistencije mogu da se prenose konjugacijom iz jedne bakterijske vrste u drugu, nekada se oni smatraju epidemijski, a ne bakterijski soj. U bolničkom okruženju naročito, jedan isti plazmid može biti nađen u nekoliko različitih bakterijskih vrsta i/ili različitih serotipova ili biotipova jednog soja (15,16).

Istraživanje zastupljenosti MRSA u Evropi sprovedeno je u 25 bolnica širom kontinenta.

Period od aprila 1997 godine do februara 1999 godine predstavlja vreme kada je ovo istraživanje sprovedeno. Dobijeni rezultati ukazuju da je najveća zastupljenost MRSA bila u Portugalu 54% i Italiji 43-58%, dok je najniža bila u Švajcarskoj i Holandiji (2%). Rezultati ukazuju da je MRSA najčešće izolovan iz materijala bolesnika sa intenzivne nege, 38%, a najređe je izolovan kod bolesnika sa interne klinike, 22%. MRSA je zastupljen među uzročnicima nozokomijalne pneumonije sa 34%, kod urinarnih infekcija sa 28,3%, hemokultura 23,8% i infekcija kože i mekog tkiva sa 22,4% (9). Slično istraživanje je sprovedeno u periodu od 2000. godine do 2002. godine u 26 zemalja Evrope obuhvativši tom prilikom podatke iz 495 bolnica. Dobijeni rezultati ukazuju da se zastupljenost MRSA razlikuje, s tim da je u istočnim delovima viša. U Grčkoj je zastupljenost MRSA iznosila 44,4%, na Malti 43,8%, u Velikoj Britaniji 41,5%, Irskoj 41,2%, Italiji 40,09%, Izraelu 38,4%, Hrvatskoj 36,7%, Portugaliji 34,7%, Bugarskoj 33,9%, Francuskoj 33,1%, Španiji 24,8%, Belgiji 23,6%, Luksemburgu 19,2%, Sloveniji 18,4%, Poljskoj 17,7%, Nemačkoj 13,8%, Slovačkoj 10,5%, Austriji 8,8%, Mađarskoj 7,1%, Češkoj 5,9%, Finskoj 1,0%, Estoniji 0,9%, Švedskoj 0,8%, Danskoj 0,6%, Holandiji 0,6% i Islandu 0,5%. Prosečna zastupljenost MRSA za Evropu u tom periodu iznosila je 20,2% (17).

Zastupljenost MRSA u Italiji, u vremenu od 1 juna 2001. godine do 1 jula 2002. godine, iznosila je 41,2% (18).

U Francuskoj je MRSA bio zastupljen sa 42% 1992 godine, dok je 1997 godine pao na 37%. MRKNS je 1995 godine iznosio 54%, a MRSA 45,5% (19).

Neobičan porast prevalencije MRSA po pitanju nozokomijalnih infekcija zabeležen je na Tajvanu u periodu od 1990. godine, kada je iznosio 26,7% do 1998. godine, kada je iznosio 75% (20).

U našem regionu, udeo izolata za dati period sa Klinika za hirurgiju i nefrologiju iznosio je za izolate MRSA 60,95%, a za izolate MRKNS 72,05%, što je približno rezultatima dobijenim u Portugaliji, Italiji i Španiji. Kod ambulantnih bolesnika zastupljenost izolata MRSA je 35,31%, a MRKNS izolata iznosi 53,65%. Na osnovu naših rezultata možemo zaključiti da je zastupljenost MRSA izolata izolovanih iz materijala bolesnika sa Klinike za hirurgiju značajno viša u odnosu na MRSA izolate izolovane iz materijala bolesnika sa Klinike za nefrologiju, kao i da se njihova međusobna razlika iz godine u godinu povećava i to za više od 2%. Zastupljenost MRKNS izolata je veoma visoka i na Klinici za hirurgiju i na Klinici za nefrologiju i iznosila je za 2004. godinu 82,05%. Zastupljenost izolata *Staphylococcus aureus*-a izolovanih iz materijala bolesnika sa Klinike za hirurgiju je sa 22,75%, koliko je iznosila 2003 godine, porasla 2004. godine na 43,38%. Zastupljenost izolata KNS dobijenih od bolesnika sa hirurške klinike, takođe je u porastu sa 18,11% na 35,29%. Izolati MRKNS izolovani iz materijala ambulantnih bolesnika, takođe pokazuju visok

procenat rezistencije prema testiranim antibiotičima, dok je taj procenat niži kod MRSA izolata.

Procenat rezistencije prema eritromicinu, klindamicinu, ofloksacinu i fusidinskoj kiselini izolata MRSA izolovanih iz materijala Klinike za nefrologiju je u porastu za ispitivani period. Kada su u pitanju izolati MRKNS, procenat rezistencije je ostao na sličnom nivou kao i 2003. godine. Rezistencija prema eritromicinu, klindamicinu, ofloksacinu i fusidinskoj kiselini izolata MRSA izolovanih iz materijala bolesnika sa Klinike za hirurģiju je visok i 2005. godine iznosio je 85,3%, što predstavlja blagi porast u odnosu na 2003. godinu. Procenat rezistencije prema eritromicinu, klindamicinu, ofloksacinu i fusidinskoj kiselini i kod

MSKNS i MSSA izolata izolovanih iz materijala bolesnika i sa Klinike za nefrologiju i sa hirurģke klinike je za sada na znatno nižem nivou.

### Zaključak

Dobijeni rezultati pokazuju da je u našem regionu prisutan visok procenat meticilin rezistentnih izolata *Staphylococcus aureus*-a i koagulaza negativnih stafilokoka. Takođe, može se zaključiti da zastupljenost izolata meticilin rezistentnih *Staphylococcus aureus*-a i koagulaza negativnih stafilokoka stalno raste, tako da moramo usmeriti naše napore ka primeni mera koje će dovesti do smanjenja ove veoma visoke zastupljenosti.

### Literatura

- Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992; 257:1050-5.
- Tomasz A. Multiple-antibiotic-resistant pathogenic bacteria. A report on the Rockefeller University Workshop. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330:1247-1251.
- Swartz MN. Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337:491-2.
- Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339:520-32.
- Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus* (including staphylococcal toxic shock). In Principles and practice of infectious diseases. G.L. Mandell, J.E. Bennett, and R. Dolin, editors. Churchill Livingstone. Philadelphia, Pennsylvania, USA. 2000, 2069-92.
- Mylotte JM, McDermott C, and Spooner JA. Prospective study of 114 consecutive episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Rev. Infect. Dis.* 1987; 9:891-907.
- Diekema DJ. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin. Infect. Dis.* 2001;32(Suppl. 2):S114-S132.
- Cosgrove S.E. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2003;36:53-9.
- Fang H. and Hedin G. Use of the Cefoxitin-Based Selective Broth for Improved Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.* 2006;44(2):592-4.
- Sharp S.E., Warren J.A. and Thompson R.B. Jr. Cefoxitin disk diffusion screen for confirmation of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates and utility in the clinical laboratory. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2005;51: (1)69-71.
- Hiramatsu K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J. Antimicrob. Chemother.* 1997;40: 135-6.
- Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin. United States, MMWR. 2002;51:565-7.
- Hafner MKD and the Study Group Bacterial Resistance of the Paul-Erlich-Society for Chemotherapy. Drug resistance among clinical isolates of frequently encountered bacterial species in central Europe during 1975-1995. *Infection.* 1999; 27:(Suppl 2):S 2-8.
- Fluit AC, Wielders CLC, Schmitz FJ. Epidemiology and Susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* Isolates from 25 University Hospitals Participating in the European SENTRY. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(10):3727-32.
- Miljkovic-Selimovic B, Babic T, Kocic B, Stojanovic P, Ristic Lj, Dinic M. Bakterijski plazmidi. *Acta Medica Medianae* 2007;46(4):61-5.
- Stojanovic P, Budimlija Z, Tasic M. Mogućnosti lančane reakcije polimeraze u humanoј identifikaciji. *Acta medica Medianae* 2001; 3: 65-9.
- Tiemersa EW, Bronzwaer SLAM, Nen OL, Degener JE, Shrijnemakers P, Bruinsma N et al. for European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Participants. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerging Infectious Diseases.* 2004;10:(9).
- Boccia D, Pantosti A, Ancona FD, Giannitelli S, Monaco M, Salmase S. Antimicrobial resistance in Italy: preliminary results from the AR-ISS project. *Eurosurveillance monthly releases.* 2002;7:(6)87-93.
- Aubry-Damen H and Courvalin P. Bacterial Resistance to Antimicrobial agents: Selected Problems in France, 1996-1998. *Emerging Infectious Diseases* 1999;5:(3).
- Ho M, McDonald LC, Lauderdale TL, Yeh LL, Chen PC, Shiau YR. Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan, 1998. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 1999;32:(4)239-49.

## DISTRIBUTION OF METHICILLIN- RESISTANT STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM PATIENT MATERIAL

*Jovan Orlovic, Marina Dinic and Branislava Kocic*

Investigation comprised multivarious patient material like: swabs of wounds, eyes, ears, puncture fluid, aspirate, peritoneal liquid, blood and liquor samples.

Distribution of *Staphylococcus aureus* in nephrologic patients amounted to 21,71% and Coagulase Negative *Staphylococci* (CoNS) to 53,14% in 2003, of which methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was present in 63,27% and MRCoNS in 64,52% of cases. In surgical patients, the distribution of *Staphylococcus aureus* for the same period amounted to 22,75% and KNS to 18,11%, while MRSA was registered in 63,27% and MRCoNS 66,67% of cases. In 2004, the distribution of *Staphylococcus aureus* was 11,11% and KNS 24,07%. In nephrology patients, MRSA was present in 52,77% of cases and MRCoNS in 82,05%. In surgical patients, the distribution of *Staphylococcus aureus* was 43,38% and CoNS 35,29%, of which MRSA was present in 67,79% and MRCoNS in 81,25% of cases. In outpatients, the distribution of *Staphylococcus aureus* amounted to 26,02% and KNS to 12,07%, of which MRSA was present in 35,31% of cases and MRKNS in 53,65% of cases. The highest degree of resistance to other tested antibiotics was reported in nephrology patients. In these cases, in 2005, the resistance of MRSA to clindamycin was 81,82%, erythromycin 90,91%, ofloxacin 88,82%. *Acta Medica Medianae 2008;47(2):10-14.*

**Key words:** MRSA, MRCoNS, resistant, hospital isolates, outpatient isolates