

Jerneja Videčnik Zorman¹, Vera Maraspin Čarman²

Okužbe pri starostnikih

Infections in the Elderly

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: okužbe, starostniki, epidemiologija, domovi za kronično nego

Starostniki predstavljajo obsežen in rastoč segment populacije po vsem svetu. V tem življenjskem obdobju je dovzetnost za okužbe znatno povečana. Vzroki za pogostejše okužbe so okrnjena imunost, upad fizioloških funkcij, pogosto pridružene osnovne bolezni, uporaba imunosupresivnih zdravil ter življenje v skupnosti. Klinična slika okužbe je lahko spremenjena: simptomi in znaki so lahko neznačilni, prikriti ali celo odsotni. Nekatere okužbe se pri starostnikih pojavljajo pogosteje, tudi obolevnost in smrtnost sta višji kot pri mlajših odraslih osebah. Tri najpogostejše vrste okužb zajemajo okužbe spodnjih dihal, sečil ter kože in mehkih tkiv. Pogosteje se pri starostnikih pojavljajo sepsa, okužbe v trebušni votlini, infekcijski endokarditis, bakterijski meningitis, pasavec in tuberkuloza. Oskrbovanci domov za kronično nego so glede okužb zelo ranljivi. Pri predpisovanju protimikrobnih zdravil starostnikom je potrebno upoštevati s starostjo pogojene spremembe farmakokinetike in farmakodinamike zdravil.

ABSTRACT

KEY WORDS: infections, elderly, epidemiology, nursing homes

Elderly represent a large and increasing segment of the population worldwide. Susceptibility to infection in this period of life is substantially increased. The reasons for more frequent infections include impairment of immunity, reduction of physiologic functions, increased prevalence of chronic diseases associated with infections, the use of immunosuppressive drugs, and living in community. Clinical manifestation of an infection may be altered: symptoms and signs may be atypical, masked or even absent. Certain infections occur more often in elderly persons, and morbidity and mortality from infection are also higher than they are in younger adults. The three most commonly encountered types of infections are: urinary tract infections, respiratory tract infections, and skin and soft tissue infections. However, sepsis, intra-abdominal infections, infective endocarditis, bacterial meningitis, tuberculosis, and herpes zoster have a special predilection for elderly persons. Residents of long-term care facilities are highly vulnerable to infections. When prescribing antimicrobials for an elderly patient the age-related changes of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs has to be considered.

¹ Jerneja Videčnik Zorman, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1525 Ljubljana; jerneja.videcnik@gmail.com

² Izr. prof. dr. Vera Maraspin Čarman, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

UVOD

Starostniki so v razvitih deželah definirani kot osebe, stare 65 ali več let. V deželah v razvoju je Svetovna zdravstvena organizacija, ob upoštevanju kronoloških, funkcionalnih in socialnih definicij, mejo starostnikov postavila na 50 in več let (1). Za starostnike je značilna večja dovzetnost za okužbe, za kar obstaja več razlogov. Med njimi imajo pomembno vlogo okrnjena celična in humoralna imunost, upad fizioloških funkcij (npr. motnje v praznjenju mehurja) in podhranjenost. K povečani pogostosti okužb prispevajo še različne pridružene osnovne bolezni (npr. sladkorna bolezen, bolezni srca in ožilja, pljučna obolenja, nevrološke bolezni), morebitna uporaba imunosupresivnih zdravil ter življenje v domovih za kronično nego. Nekatere okužbe se pri starostnikih pojavljajo pogosteje (npr. vnetja sečil, pljučnica, pasavec, listerioza) ali imajo večjo smrtnost (npr. sepsa, gnojni meningitis), nekatere pa so redke (npr. spolno prenosljive bolezni). Pomemben je tudi drugačen odziv na okužbo, kot smo ga običajno vajeni pri mlajših odraslih. Zaradi neznačilnih ali celo odsotnih znakov okužbe pri starejši populaciji lahko spregledamo (hudo) okužbo in izgubljammo dragocen čas v boju z boleznijo. Zdravljenje se tako začne prepozno ali pa je neustrezno, kar vodi v večjo smrtnost ali slabši izid bolezni.

EPIDEMIOLOGIJA

Delež starostnikov se v svetovni populaciji hitro veča. S problemom staranja se srečuje ves svet. V Sloveniji, kjer se je v zadnjih petdesetih letih življenjska doba podaljšala za 16 let, je delež prebivalcev, starih 65 let in več, konec leta 2008 znašal že 16,4%. Po predvidevanjih se bo v naslednjih 30 letih njihov delež skoraj podvojil. Po napovedih Evropskega statističnega urada bo leta 2060 slaba tretjina (30,3%) prebivalstva stara 65 let in več, število ljudi, starih 80 let in več, se bo po napovedih od leta 2006 do leta 2060 skoraj potrojilo, z 21,8 milijona naj bi naraslo na 61,4 milijona (2). V ZDA ocenjujejo, da bo več kot 40% starostnikov potrebovalo nastanitev v domovih za kronično nego (3).

V primerjavi z mlajšimi odraslimi oseba - mi starostniki pogosteje obolevajo za infek-

cijskimi boleznimi, ki imajo tudi težji potek. Okužbe, predvsem bakterijske, ostajajo pomemben vzrok smrtnosti, obolevnosti in funkcij - skega upada ter zahtevajo 14% vseh sprejemov v bolnišnico (4). Med najpogostejšimi vzroki smrti sta pljučnica in gripa na četrtem, sladkorna bolezen z vsemi zapleti (vključno z okužbami) na šestem, bakteriemija s sepsa pa na devetem mestu (5). V Sloveniji smo leta 2003 med starostniki registrirali kar 71% smrti, ki so bile posledica okužbe (2).

POSEBNOSTI OKUŽB PRI STAROSTNIKIH

Dovzetnost za okužbe

Dokazano je, da staranje organizma postopoma privede do slabšega delovanja imunskega sistema. Posledica je večja pojavnost rakavih in avtoimunih bolezni ter večja dovzetnost za bakterijske in tudi nekatere virusne okužbe (npr. gripa, pasavec). Ob enakem številu imunskih celic se spremeni njihovo delovanje. Najbolj očitna je motnja v delovanju limfocitov T: zmanjšana je njihova proliferacija in funkcija (6-9). Moteno delovanje limfocitov B gre na račun motene funkcije celic T pomagalk, kar povzroča slabše odzivanje pri stiku z novimi antigeni in invazivnimi bakterijami. Nazorna primera za ta pojav sta reaktivacija tuberkuloze in zmanjšana učinkovitost cepiva proti gripi pri starostnikih (10, 11). Na spremenjeno delovanje imunskega sistema imajo pomemben vpliv tudi sekundarne spremembe imunskega sistema, ki so posledica pridruženih kroničnih bolezni ali kroničnega zdravljenja z zdravili ter morebitnih dodatnih vplivov dolgoletnega izpostavljanja škodljivim dejavnikom okolja (kajenje, nezdrava prehrana, premalo gibanja ipd.) (12).

S staranjem se v organizmu razvijejo pomembne anatomske in funkcionalne spremembe, ki vodijo v večjo dovzetnost za okužbe različnih organskih sistemov. Zmanjšano delovanje celic migetalk dihalnega epitela, slabše odzivni zaščitni refleksi zgornjih dihal (žrelni refleks) in zmanjšana kislost želodca gotovo pripomorejo k nastanku okužbe spodnjih dihal (13). Povečana prostata pri starejših moških in pomanjkanje estrogena pri ženskah po menopavzi, moteno praznjenje

mehurja ter spremembe epitela sečil so dejavniki, ki olajšujejo kolonizacijo sečil s patogenimi bakterijami (14, 15). Hkrati je koža starostnika tanjša, manj elastična in bolj občutljiva, sluznice pa so navadno bolj suhe, kar omogoča pogostejše okužbe.

Med pomembnejše vzroke za zmanjšano imunsko obrambo sodi podhranjenost. S tem problemom se srečujemo tudi v razvitem svetu, kjer najdemo relativno ali absolutno podhranjenih 10–25 % starostnikov, živečih v domačem okolju, in skoraj 50 % tistih, ki so sprejeti na zdravljenje v bolnišnico (16, 17). Najpogosteje gre za pomanjkanje beljakovin in mikroelementov (vitaminov in elementov v sledovih), redkeje za kalorično podhranjenost. Dokazano je, da podhranjenost in staranje sinergistično vplivata na zmanjšanje imunosti. Zavedati se moramo, da sodi podhranjenost med reverzibilne vzroke zmanjšane imunske obrambe organizma (18). V tej starostni skupini najdemo večjo prevalenco pridruženih kroničnih bolezni, ki dodatno vplivajo na občutljivost za okužbo in njen potek (sladkorna bolezen, kronična obstruktivna pljučna bolezen ipd.) (19). Pojavnost bolnišničnih okužb pri starejših, zdravljenih v bolnišnici, je večja kot pri mlajših odraslih. Razlika gre na račun večjega števila hospitalizacij, daljše hospitalizacije in večjega tveganja za pojav okužbe med zdravljenjem v bolnišnici (20).

Klinični znaki okužbe

Klinični pokazatelji okužbe se lahko pri starostniku znatno razlikujejo v primerjavi z mlajšimi odraslimi. Značilni znaki okužbe so lahko odsotni (npr. odsotnost kašlja in gnojnega izmečka pri bolniku s pljučnico, odsotnost dizuričnih težav pri bolniku z okužbo sečil, odsotnost povišane telesne temperature). Akutna okužba se lahko pokaže z značilnimi simptomi in znaki, ki se pojavijo nenadno (oslabelost, neješčost, akutno nastala zmedenost ali delirij, nezmožnost opravljanja dnevnih opravil, inkontinenca) (21, 22). Pozor ni moramo biti zlasti na akutno nastalo zmedenost pri starostniku. Ta je navadno posledica telesne bolezni, najpogosteje akutne okužbe, in je ob odsotnosti drugih značilnih znakov okužbe njen pomemben pokazatelj (23).

Povišana telesna temperatura, ena najpomembnejših pokazateljev okužbe, pri starostniku ni vedno prisotna. V približno 20–30 % primerov s težjo bakterijsko ali virusno okužbo pri starostniku ne najdemo povišane telesne temperature (24). Dokazali so, da imajo starostniki (posebej starejši od 80 let ali tisti s pridruženimi kroničnimi boleznimi) nižjo bazalno telesno temperaturo, torej tudi nižji »temperaturni prag« v primeru okužbe (25). Pri teh bolnikih ob okužbi sicer pride do ustreznega porasta telesne temperature, vendar je zaradi nižje bazalne telesne temperature dosežena temperatura nižja od 38,3 °C, kar vrednotimo kot vročino. Na podlagi teh raziskav in opažanj je *Practice Guidelines Committee of the Infectious Diseases Society of America* izdelal priporočila za klinično ocenno oskrbovancev domov za kronično nego s sumom na okužbo. Opraviti jo je potrebno, kadar se ob spremembi kliničnega stanja pojavijo: enkratni porast oralne temperature na >37,8 °C ali perzistentni porast oralne temperature na >37,2 °C oz. rektalne temperature na >37,5 °C ali porast temperature za >1,1 °C glede na bazalno temperaturo (dvakratna meritev) (26, 27).

Vrste okužb

Znano je, da se pri starejših nekatere okužbe pojavljajo pogosteje in tudi smrtnost je večja kot pri mlajših bolnikih. Najpogostejše so okužbe spodnjih dihal, sečil, kože in mehkih tkiv, pogosteje kot pri mlajših opažamo okužbe v trebušni votlini, infekcijski endokarditis, bakterijski meningitis, tuberkulozo in pasavec (4, 28).

Okužbe dihal

Incidenca, obolevnost in smrtnost pri okužbah dihal so pri starostnikih visoki in s starostjo naraščajo. Med okužbami dihal so najpomembnejše pljučnica, bronhitis in vnetje obnosnih votlin.

Pljučnica

Incidenca doma pridobljene pljučnice s starostjo zelo narašča. Po podatkih iz ZDA znaša incidenca pljučnice v starostni skupini od 65 do 69 let 18,2 primera na 1000 prebivalcev, pri starejših od 85 let pa naraste na

52,3 primera na 1000 oseb (29). V podskupini starostnikov, ki so nastanjeni v domovih za kronično nego, je pojavnost pljučnic še večja: 365 primerov na 1000 oseb letno (30). V ZDA je skoraj polovica (46,1 %) hospitalizacij in 47,8 % vseh smrti zaradi nalezljivih bolezni posledica okužbe dihal, v zadnjem desetletju incidenca ostaja enaka (4). Etiologija okužb dihal se pri starostnikih razlikuje glede na mlajšo populacijo. Med starostniki iz domačega okolja so najpogostejši povzročitelji *Streptococcus pneumoniae*, po Gramu negativni bacili, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* in proti meticilinu odporen *S. aureus* domačega okolja (CA-MRSA). V ustanovah so možne okužbe tudi z respiratornim sincicijskim virusom, z *Mycoplasma pneumoniae* in *Chlamydia pneumoniae* (31, 32). Klinična slika pljučnice pri starostniku je spremenjena. Vročina je nižja kot običajno ali je celo odsotna, kašelj se ne razvije, v ospredju je lahko le akutno nastala zmedenost. Za preprečevanje pljučnice pri populaciji starostnikov je pomembna zlasti aktivna imunizacija, ki vključuje cepivo proti gripi ter 23-valentno polisaharidno pnevmokokno cepivo. Dokazali so, da je pojav bakterijske pljučnice pri starostnikih v neposredni povezavi s pojavnostjo gripe, cepljenje proti gripi pa pomembno vpliva na zmanjšanje števila primerov bakterijske pljučnice, hospitalizacij in smrtnosti (33).

Bronhitis

Kronični bronhitis prizadene večino bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo. Ta je navadno posledica dolgoletnega kajenja, delno pa tudi s starostjo povezanega slabšanja pljučne funkcije. Pri starostnikih je akutni izbruh kroničnega bronhitisa pogostejši. V 30 % so vzrok virusne okužbe (predvsem okužba z virusom gripe, parainfluence, rinovirusi), v 40–60 % gre za bakterijske okužbe (predvsem s *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*). Najtežje oblike akutnih izbruhov, ki se pojavljajo v manj kot 10 % primerov, navadno povzročajo po Gramu negativni bacili, kot sta *Pseudomonas aeruginosa* in *Stenotrophomonas maltophilia* (34).

Vnetje obnosnih votlin

Okužba ene ali več obnosnih votlin navadno sledi virusni okužbi zgornjih dihal. Pogoste-

je se pojavlja pri starostnikih z alergičnim rinitisom, nosnimi polipi, deviacijo nosnega pretina ali tumorji v tem področju. Pri starostnikih z nesanimiranim zobovjem se pogosteje srečujemo z odontogenimi vnetji maksilarne ga sinusa. Vnetje obnosnih votlin se v najhujšem primeru lahko zaplete z gnojnim vnetjem osrednjega živčevja. Najpogostejša povzročitelja sta pnevmokok in *H. influenzae* (35).

Okužbe sečil

Po pogostnosti bakterijskih okužb so na drugem mestu in zajemajo 15,5 % bolnikov, zdravljenih v bolnišnici zaradi okužbe (4). Smrtnost pa ni tako visoka kot pri okužbah spodnjih dihal (5). Nevarnostni dejavniki za pojav okužbe sečil so: povečana prostata, atrofija in manjša kislost nožnične sluznice zaradi pomenopavzalnih sprememb, motnje v praznjenju mehurja zaradi pridruženih bolezni oziroma njihovega zdravljenja (sladkorna bolezen, bolezen osrednjega živčevja, nekatera zdravila ipd.), pogostejši posegi na sečilih ter prisotnost trajnega urinskega katetra. V domačem okolju je asimptomatska bakteriurija pogostejša pri ženskah, razlike med spoloma pa se zabrišejo pri oskrbovanih domov za kronično nego, kjer je pojavnost tudi v celoti večja. Običajno bakteriurija spontano izgine in zdravljenje z antibiotiki ni potrebno. Izjemo predstavljajo bolniki pred invazivnimi urološkimi posegi, pri katerih lahko pričakujemo poškodbo sluznice sečil (36). Povzročitelji okužb sečil pri starostnikih so odvisni predvsem od okolja, v katerem živijo. Medtem ko je v domačem okolju spekter povzročiteljev okužbe podoben tako pri mlajši kot pri starejši populaciji, najdemo v ustanovah glede povzročiteljev pomembne spremembe. Glavni povzročitelj ostaja *Escherichia coli*, pogosto se pojavljata *Proteus mirabilis* in *Enterococcus* spp., sledijo *P. aeruginosa* in *Morganella* spp. (37, 38). Simptomatske okužbe sečil pri starostnikih vedno zdravimo z antibiotiki, ki jih izberemo na osnovi anamneze, urinokulture ter poznavanja lokalnih podatkov o občutljivosti bakterij. Zaradi možne hemodinamske nestabilnosti je pogosteje potrebno uporabiti parenteralno obliko zdravljenja. Pri preprečevanju okužb sečil ima zelo pomembno vlogo izogibanje uporabe urinskega katetra, kadarkoli je to mogoče.

Okužbe kože in mehkih tkiv

S staranjem se tanjšajo vsi sloji kože, ki izgubljajo svojo sposobnost nadomeščanja poškodovanih celic, celjenja ran, imunskega odgovora in termoregulacije. Številne kronične bolezni (sladkorna bolezen, periferna arterijska okluzivna bolezen ipd.) in slaba prehranjenost še dodatno prispevajo k večji nagnjenosti kože k poškodbam in okužbam. Zaradi sprememb v perifernem žilju se zmanjša prekrvavitev kože in podkožja tudi za 60 %, moten je tudi limfni obtok, kar vodi v pojav oteklin. Zaradi motenj v delovanju perifernih živčnih končičev se spremeni občutek za bolečino (39).

Zaradi omenjenih dejavnikov se šen in celulitis pojavljata pogosteje pri starostnikih kot pri mlajših bolnikih. Celjenje in okrevanje je podaljšano, večkrat se okužbe ponavljajo ali se pojavijo zapleti, kot so absces, bakteriemija, nekrozantni fasciitis (40).

Nekrozantni fasciitis je dokaj redka bolezen, pomembna je zaradi fulminantnega poteka in visoke smrtnosti, ki je ocenjena na približno 34 %. Nevarnostni dejavniki so poleg napredovale starosti tudi debelost, sladkorna bolezen, motnje imunosti ter periferna žilna bolezen (41).

Preležanine in okužbe le-teh pomenijo pomemben zdravstveni problem pri najšibkejši populaciji starostnikov. Ocenjujejo, da ima preležanino do 24 % oskrbovancev domov za kronično nego, 38 % bolnikov v bolnišnicah ter do 17 % starostnikov, ki so v domači oskrbi (42). Tveganje za nastanek preležanine pri oskrbovancih domov za kronično nego je 13 % v prvem in 21 % v drugem letu od sprejema (43). Ocenjujejo, da 60 % preležanin nastane med dvotedenskim zdravljenjem v bolnišnici, 70 % preležanin se razvije pri bolnikih, starejših od 70 let (44). Incidenca okužbe preležanin je ocenjena na 1,4 prime- ra na 1000 dni s preležanino (45). Nevarnostni dejavniki za nastanek preležanine so: starost, nepomičnost, motnje zavesti, slaba prehranjenost in pridružene kronične bolezni (predvsem sladkorna bolezen in periferna žilna bolezen) (42). Povzročitelji okužb preležanin so različni, velikokrat so okužbe polimikrobne. Najpogostejši so *S. aureus*, streptokokoki, velikokrat najdemo tudi po Gramu negativne mikroorganizme (*P. aeru-*

ginosa, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*) ter anaerobe. Pogosto se srečujemo s proti antibiotikom odpornimi sevi bakterij (proti metilcinu odporen *S. aureus* – MRSA, proti vankomicinu odporen enterokok – VRE, enterobakterije, ki izločajo laktamaze beta s širokim spektrom delovanja – ESBL pozitivne) (43, 44). Potrebno je ločiti med okužbo in kolonizacijo. Znaki okužbe so bolečina, rdečina, obilen gnojni izcedek in neprijeten vonj iz rane (44).

Ocenjujejo, da ima sladkorno bolezen 18 % oseb, starih med 65 in 75 let, in kar 40 % starejših od 80 let (46). Po kliničnih izkušnjah so v primerjavi z mlajšimi odraslimi dovzetnejši za okužbe, običajno s težjim potekom (47). Med bakterijskimi okužbami, ki se pogosto pojavljajo pri starostnikih s sladkorno boleznijo, so tudi okužbe mehkih tkiv stopala (t. i. diabetično stopalo). Pri njegovem nastanku ima glavno vlogo periferna nevropatija, pripomorejo pa tudi okvara perifernega žilja ter motena funkcija imunskega sistema (48). Navadno nastane kronična rana, ki se kolonizira s stafilokoki, streptokoki, po Gramu negativnimi bacili, lahko tudi anaerobi. Pogosto bolnišnično zdravljenje, kirurški posegi in zdravljenje z antibiotiki širokega spektra pripomorejo h kolonizaciji s proti antibiotikom odpornimi bakterijami (npr. MRSA, VRE ipd.) (49). Zdravimo le kronične rane, ki kažejo klinične znake vnetja. Pri kronično koloniziranih ranah brez znakov vnetja zdravljenje z antibiotiki ni smiselno, saj bolnika ne ščiti pred nastankom akutnega vnetja, niti ne pospešuje njihovega celjenja (50). Vnetje se lahko razširi na bližnjo kost. Poleg usmerjenega antibiotičnega zdravljenja je pomembna tudi ustrezna nega rane, večkrat je potreben tudi kirurški poseg (drenaža, nekrektomija, revaskularizacijski posegi) (50).

Sepsa

Sepsa predstavlja pomemben vzrok smrtnosti in dolgoročnega funkcijskega upada pri starostnikih. Dokazano je, da njena incidenca s starostjo narašča (4, 51–53). Med hospitalizacijami zaradi nalezljivih bolezni pri starostnikih je sepsa na četrtem mestu in predstavlja 12,5 % vseh primerov. Kot vzrok smrti zaradi nalezljivih bolezni pa je s 33,7 % vseh smrti zaradi okužb na drugem mestu (4). Nevarnost

za razvoj sepse s starostjo narašča. V ZDA ocenjujejo, da je kar 64,9 % vseh primerov bolnikov s sepsa starih 65 let in več. Kljub novostim pri zdravljenju smrtnost ostaja visoka, ocenjujejo jo na 20–40 % (4, 54–56). V primerjavi z mlajšo populacijo imajo preživeli slabši končni izid, kajti le 24 % se jih takoj vrne v domače okolje, 37 % jih potrebuje trajno nastanitev v domu za kronično nego, ostale pa premestijo v drugo bolnišnico (54).

Pri starostnikih iz domačega okolja predstavljajo glavni izvor sepse okužbe sečil, vnetna žarišča v trebuhu in pljučih. Pri oskrbovancih domov za kronično nego imajo pomembno vlogo poleg okužb sečil še okužbe kože in mehkih tkiv ter dihal (57). Vrsta povzročiteljev je odvisna od izvora. Klinična slika je lahko zabrisana: v ospredju sta šibkost in zmedenost, bolniki nimajo vročine, v krvni sliki ne zasledimo nevtrofilije (58).

Okužbe v trebuhu

Pri starejših se pogosteje pojavljajo divertikulitis, holecistitis ter ishemija in perforacija črevesa. Prevalenca divertikuloze strmo narašča s starostjo: pri 40 letih znaša 5 %, pri 65 letih pa poraste na 65 %. Približno 10–25 % ljudi z divertikulozo razvije tudi simptomatski divertikulitis (59, 60). Incidenca holecistitisa prav tako strmo narašča s starostjo. Vnetje slepiča je v tej starostni skupini sicer redkejše kot pri mlajših, vendar pa je smrtnost neprimerno večja (61). Prav okužbe v spodnjem delu trebuha se velikokrat kažejo z neznačilnimi simptomi in znaki ter jih neredko zamenjajo z drugimi bolezenskimi stanji (npr. cistitis).

Infekcijska driska

Predstavlja pomemben vzrok obolevnosti in smrtnosti starostnikov, ne glede na okolje bivanja. Starostniki so še posebej ogroženi zaradi zmanjšane kislosti želodca, zmanjšane motilitete črevesja, sočasno prisotnih drugih bolezni prebavil in pogostejše uporabe antibiotikov. Infekcijske driske, ki jih povzročajo *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, invazivna *E. coli*, *Vibrio parahaemolyticus* in *Yersinia enterocolitica* zdravimo z antibiotiki. V domovih za kronično nego se lahko pojavljajo epidemije z norovirusi ali rotavirusi

si, pogoste so tudi okužbe s *Clostridium difficile*. Driska, povzročena s *C. difficile*, pri starostnikih predstavlja poseben problem. Prevalenca narašča, kolonizacijo prebavil pa lahko zabeležimo kar pri 20–40 % hospitaliziranih bolnikov ali starostnikov, nastanjenih v domovih za kronično nego (62). V raziskavah kot nevarnostni dejavnik za klostridijsko drisko poleg zdravljenja z antibiotiki ugotavljajo še pogoste hospitalizacije, kirurške posege, nastanitev v domovih za kronično nego in napredovalo starost (63).

Endokarditis

Pri starejših je večje tveganje za pojavnost infekcijskega endokarditisa zaradi vse večjega števila bolnikov z umetno srčno zaklopko, boljšega preživetja oseb s prirojeno ali pridobljeno okvaro srčnih zaklopk in vse večjega števila starostnikov, pri katerih opravljajo invazivne posege ali prejemajo intravensko terapijo (64–66). Incidenca endokarditisa na umetni zaklopki narašča, ocenjena je na 0,1–2,3 na bolnika letno, oziroma 1–5 % v prvem letu po operacijskem posegu in približno 1 % leto in več po posegu (67, 68). Pojavnost endokarditisa pri starostniku je neprimerno večja kot pri mlajših od 65 let, razmerje ocenjujejo na 8,8:1 (68). Smrtnost pri infekcijskem endokarditisu na umetni zaklopki je visoka (69). Pri starostniku so klinični znaki in simptomi pogosto neznačilni, kar vodi v zamik pri postavitvi diagnoze. Velikokrat se kaže z utrujenostjo, hujšanjem, bolečinami v sklepih, funkcijskim upadom, vročina je pogosto odsotna. Pogosti so tudi embolični dogodki, lahko možganska kap (69–71).

V tej starostni skupini se srečujemo z večjo raznovrstnostjo povzročiteljev kot pri mlajših. Najpogostejši povzročitelji so *S. aureus* in streptokoki, ki povzročajo približno 80 % endokarditsov. V nekaterih raziskavah ugotavljajo, da se pri starostnikih pogosteje pojavljajo okužbe, povzročene z enterokoki ali po Gramu negativnimi bakterijami (71). Pri preprečevanju endokarditisa starostnikov ima pomembno vlogo ustrezna profilaksa z antibiotiki.

Bakterijski meningitis

Pri starostnikih ima posebej visoko smrtnost. Srečujemo se s povzročitelji, ki so pri zdravih

mlajših sicer redki (*Listeria monocytogenes*, streptokoki skupine B, po Gramu negativne bakterije). Klinična prepoznavna gnojnega meningitisa je lahko težka. Otrplost tilnika, ki je pomemben klinični znak bolezni, je lahko prisotna kar pri 34 % starostnikov brez meningitisa (npr. pri bolnikih po infarktu osrednjega živčevja, bolnikih z osteoartritisom vratne hrbtenice). Pomembna motnja zavesti pri starostniku je lahko tudi posledica okužbe izven osrednjega živčevja (72, 73).

Tuberkuloza

V našem postoru sodi dandanes med redke nalezljive bolezni. Vse pogosteje se pojavlja pri starejših, pri katerih je pojavnost v domačem okolju dvakrat, v domovih za kronično nego pa štirikrat večja kot med populacijo mlajših oseb. Večja pojavnost tuberkuloze gre najverjetneje na račun motene celične imunosti, pridruženih kroničnih bolezni (sladkorna bolezen, maligne bolezni, ledvična odpoved ipd.), zdravljenja, ki ga te bolezni zahtevajo, ter podhranjenosti. Navadno je posledica reaktivacije primarne okužbe z bacilom tuberkuloze. Postavitev diagnoze je v tej starostni skupini še posebno težka, zlasti v primerih, ko poteka bolezen neznačilno. Posebej moramo biti pozorni ob pojavu vročine, nepojasnjene izgube telesne teže, pljučne simptomatike, nepojasnjeno povečanih bezgavk ali spremenjene ledvične funkcije. Težavo predstavlja tudi zdravljenje, saj je pojavnost škodljivih stranskih učinkov protimikrobne terapije pri starostnikih večja kot pri mlajših odraslih (74).

Okužbe kosti in sklepov

Okužbe kosti pri starostnikih se ne pojavljajo pogosteje kot pri mlajši populaciji. Nasta-nejo hematogeno ali pa se okužba razširi iz bližnje preležanine. Po ocenah se osteomielitis razvije pri 17 % okuženih preležanin. Navadno je prizadeta že predhodno poškodovana kost, k okužbi dodatno prispevajo motena prekrvavitev in nevropatija ter kronične bolezni (sladkorna bolezen, imunska pomanjkljivost, kronična bolezen ledvic) (75).

Okužbe sklepov so pogoste, saj starost predstavlja nevarnostni dejavnik za pojav artritisa in slabši izid (76–78). Okužba, ki je

navadno hematogena, lahko izvira iz kože, ustne votline, dihal, srčne zaklopke, sečil ali prebavil. Pri starostnikih s septičnim artritisom pogosteje ugotavljamo prisotnost nekaterih kroničnih bolezni (sladkorna bolezen, motnje imunosti – posebej zdravljenje s kortikosteroidi in rak) ter predhodno poškodovane sklepe (obrava sklepov, okvare v sklopu revmatoidnega artritisa) (76).

Osteomielitis in septični artritis pri starostniku najpogosteje povzročajo stafilokoki (52–66%), sledijo streptokoki (28–31%), odstotek okužb, povzročenih s po Gramu negativnimi bakterijami, s skrajno starostjo še narašča (ocenjen je na 14–32 %) (76, 79–81). Okužba kosti, ki se razvije pod vneto preležanino, je pogosto polimikrobna.

Starostna meja se vztrajno viša tudi pri kandidatih za vstavev umetnega sklepa. S podaljšanjem življenjske dobe se večja število ljudi z osteoartrito, hkrati pa se postavlja nova principa oskrbe oz. zdravljenja zloma kolka. V ZDA ocenjujejo, da je 60 % bolnikov, ki jim vstavijo kolčno protezo, starejših od 65 let, 5 % teh pa je starejših od 85 let. Poleg tega ima 17 % teh bolnikov tri ali več pridruženih kroničnih bolezni (srčno popuščanje, sladkorna bolezen ali kronično pljučno bolezen) (82). Kljub napredku pri preprečevanju in zdravljenju okužb umetnih sklepov, se število bolnikov s tovrstno okužbo vztrajno večja (83). Vnetje lahko nastane hematogeno ali do vnosa povzročitelja pride med samim operacijskim posegom. Približno polovico vnetij umetnih sklepov povzročajo stafilokoki (83–85). Okrog 90 % bolnikov navaja bolečino v prizadetem sklepu, drugi klinični pokazatelji niso značilni (84). Postavitev diagnoze je velikokrat težka, potrebne so številne slikovne preiskave. Povzročitelje lahko osamimo iz krvi, punktata sklepa ali materiala, dobljenega iz sklepa med operacijskim posegom. Okužba umetnega sklepa predstavlja težak zaplet, ki ima lahko za posledico dolgotrajno bolečino, nepokretnost, potrebe po ponovnih operacijah, izgubo proteze, v najslabšem primeru amputacijo ali smrt.

Virusne okužbe

Med virusnimi okužbami sta posebej pomembni gripa in pasavec. Gripa v primerjavi z otroki prizadene manjše število starostnikov,

vendar pa ima v tej starostni skupini bolezen težji potek. Smrtnost in število potrebnih hospitalizacij zaradi okužbe z virusom gripe strmo narašča s starostjo in s prisotnostjo pridruženih kroničnih bolezni. Sekundarne bakterijske okužbe spodnjih dihal so prav tako najpogostejše v višji starostni skupini. Čeprav je imunski odziv na cepivo pri starejših slabši, cepljenje pomembno zmanjša resnost bolezni in število hospitalizacij ter smrti, povezanih z gripo (86). Pasavec se pogosteje pojavlja pri starejših, ki imajo tudi veliko večje tveganje za razvoj postherpetične nevralgije – verjetnost pri mlajših od 50 let je 3–10%, pri starejših od 65 let pa kar 27–68% (87).

Domovi za kronično nego

Večina bolnikov, ki so nastanjeni v ustanovah za kronično nego, je starejših in so prizadeti zaradi različnih razlogov. Običajno imajo večje število pridruženih bolezni, telesno ali duševno motnjo, zaradi katere so slabše pokretni, odvisni so od tuje pomoči in nege, uhaja jim voda ali blato, imajo preležanine. Domovi za kronično nego predstavljajo dokaj zaprto okolje, kjer so oskrbovanci bolj izpostavljeni mikroorganizmom zaradi pogostega stika med osebjem in sooskrbovanci ter njihovega prostega gibanja po zgradbi (57). Med oskrbovanci in tudi negovalnim osebjem so pogostejši izbruhi nekaterih nalezljivih bolezni, npr. virusnega gastroenterokolitisa, gripe. V primerjavi s starostniki iz domačega okolja so oskrbovanci v tovrstnih ustanovah dvakrat bolj nagnjeni k pojavom okužb. Po različnih podatkih znaša pri njih pojavnost okužb 10–20 okužb na 100 oskrbovancev mesečno, ravno okužba pa je najpogostejši vzrok za napotitev in sprejem v bolnišnico (88, 89).

Oskrbovanci, ki pogosto potrebujejo zdravljenje v bolnišnicah, predstavljajo rezervoar za odporne bakterije. V domovih za kronično nego je nujno potrebno skrbno izvajati ukrepe za preprečevanje prenosa nalezljivih bolezni, priporočljivo pa je tudi cepljenje proti gripi in boleznim, ki jih povzročajo pnevmokoki (33).

Povzročitelji bolezni in proti antibiotikom odporne bakterije

Starostniki se razlikujejo od ostale populacije tudi glede povzročiteljev okužb. Razlika

nastane zaradi spremljajočih bolezni ali dejavnikov, povezanih s starostjo. Opažamo večjo raznovrstnost povzročiteljev določene vrste okužbe (12). Tako sta na primer najpogostejša povzročitelja okužb sečil pri mladih odraslih *E. coli* in *Staphylococcus saprophyticus*, pri starostnikih pa je odstotek okužb, povzročenih z *E. coli* manjši, bolj pogosti pa so *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp. (14). Posebnost pri starostnikih predstavlja okužba osrednjega živčevja z *L. monocytogenes*, ki je pri sicer zdravih mladih odraslih silno redka (72). Vrsta povzročitelja vnetja je v veliki meri odvisna tudi od okolja, v katerem je bila okužba pridobljena: domače okolje, bolnišnično okolje, dom za kronično nego. Pri osebah, ki so nastanjene v domovih za kronično nego ali pa so dalj časa zdravljene v bolnišnici, opažamo več okužb, povzročenih s proti antibiotikom odpornimi bakterijami (MRSA, VRE, ESBL pozitivne enterobakterije, proti penicilinu odporen pnevmokok ipd.). Okužbe s tovrstnimi bakterijami potekajo hujše, začetno protimikrobno zdravljenje z antibiotiki prve izbire pa pogosto ni učinkovito (12).

Posebnosti protimikrobnega zdravljenja pri starostniku

S staranjem nastajajo v organizmu številne fiziološke spremembe, ki vplivajo na farmakokinetiko in farmakodinamiko zdravil. Pri starostniku se spremenijo absorpcija, distribucija in presnova nekaterih antibiotikov, ki se presnavljajo v jetrih. Najbolj pomembno je spremenjeno izločanje zdravil preko ledvic. Odmerke zdravil, ki se izločajo pretežno z ledvicami, je zato potrebno ustrezno zmanjšati. Ker je kreatinin produkt razgradnje mišičnega tkiva, so serumske vrednosti pri starostniku nižje kot pri mlajši populaciji. Orientacijske laboratorijske vrednosti so določene za splošno populacijo in so lahko zavajajoče, saj minimalno zvišane vrednosti kreatinina pri starostniku že lahko predstavljajo pomembno ledvično okvaro (90).

Zaradi pridruženih kroničnih bolezni starostniki praviloma prejema več zdravil, zato je pomembno upoštevati tudi interakcije med zdravili in neželene učinke zdravil. Kar 39% tistih, ki živijo v domačem okolju, redno prejema pet ali več vrst zdravil. Antibio-

tiki sodijo med najpogostejša zdravila, ki povzročajo stranske učinke (91). Raziskave kažejo, da je 22–89% antibiotikov pri oskrbovancih domov za kronično nego predpisanih bodisi po nepotrebnem ali pa je predpisani antibiotik neustrezen, njihova prekomerna uporaba pa pripomore k razvoju bakterij, odpornih proti antibiotikom (92).

ZAKLJUČEK

V prihodnjih desetletjih se bomo zaradi staranja prebivalstva in napredka medicine srečevali z vse večjim številom starostnikov. Večina jih bo imela eno ali več pridruženih kroničnih bolezni, zaradi katerih bo potrebovala invazivne posege, zdravljenje v bolnišnici, vstavitve umetnih snovi ali nastanitve v domovih za kronično nego. Med to populacijo je pričakovati vse večji delež (hudih) okužb,

ki se bodo po pogostosti, klinični sliki, poteku in izidu v marsičem razlikovale od okužb pri mlajših odraslih. V prihodnosti bo potrebno usmeriti več pozornosti v populacijo starostnikov, in sicer glede preprečevanja okužb (cepljenja, higienski ukrepi v domovih za kronično nego, preprečevanje okužb pri bolnikih z umetnimi snovmi, okvarami zaklopk ipd.), njihove pravočasne prepoznave (kljub večkrat neznačilnim simptomom ali znakom) in ustreznega ter pravočasnega pričetka (protimikrobnega) zdravljenja. Predpisovanje protimikrobnih zdravil pa mora biti hkrati tudi kritično, saj njihova neustrezna raba posamezniku ne prinaša koristi, ampak potencialno škodo zaradi neugodnih stranskih učinkov, znatno finančno obremenjuje družbo in spodbuja pojav odpornosti mikroorganizmov proti protimikrobnim zdravilom.

LITERATURA

1. WHO. Definition of older or elderly person [internet]. Geneva: WHO; c2010 [citirano 2010 Mar 9]. Dosegljivo na: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder>
2. Ilič M, Žnidaršič T. Prvi oktober-mednarodni dan starejših [internet]. Ljubljana: Statistični urad Republike Slovenije; 2008 [citirano 2010 Mar 9]. Dosegljivo na: http://www.stat.si/novica_prikazi.aspx?id=2671
3. Bentley DW, Bradley S, High K, et al. Practice guidelines for evaluation of fever and infection in Long-Term Care Facilities. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 640–53.
4. Curns AT, Holman RC, Sejvar JJ, et al. Infectious disease hospitalizations among older adults in the United States from 1990 through 2002. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2514–20.
5. National Center for Health Statistics. Leading causes of death and number of deaths according to age: United States. 1980 and 1993. In: *Health United States, 1995*. Department of health and human services (DHHS) Publication No. (P.H.S.) 96–1232. Hyattsville. MD: DHHS; 1996.
6. Bender SB. Infectious disease risk in the elderly. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2003; 23: 57–64.
7. Castle SC. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 578–85.
8. Lord JM, Butcher S, Killampali V, et al. Neutrophil ageing and immunosenescence. *Mech Ageing Dev*. 2001; 122: 1521–35.
9. Ginaldi L, Loreto MF, Corsi MP, et al. Immunosenescence and infectious diseases. *Microbes Infect*. 2001; 3: 851–7.
10. Murasko DM, Bernstein ED, Gardner EM, et al. Role of humoral and cell-mediated immunity in protection from influenza disease after immunization of healthy elderly. *Exp Gerontol*. 2002; 37: 427–39.
11. Saurwein-Teissl M, Lung TL, Marx F, et al. Lack of antibody production following immunization in old age: association with CD8(+)/CD28(-) T cell clonal expansions and an imbalance in the production of Th1 and Th2 cytokines. *J Immunol*. 2002; 168: 5893–9.
12. Yoshikawa TT. Epidemiology and unique aspects of aging and infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 931–3.
13. Icalzi RA, Maini Cl, Fuso L, et al. Effects of ageing on mucociliary clearance. *Compr Gerontol*. 1989; 3: 65–8.
14. Nicolle LE. Urinary tract infection in long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001; 22: 167–75.
15. Yoshikawa TT, Nicolle LE, Norman DC. Management of complicated urinary tract infection in older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1996; 44: 1235–41.
16. Lesourd BM, Mazari L, Ferry M. The role of nutrition in immunity in the aged. *Nutr Rev*. 1998; 56 (1 Pt 2): 113–25.
17. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA*. 1999; 281: 2013–9.
18. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: from basic knowledge of dietary manipulation of immune responses to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93: 14304–7.
19. Gavazzi G, Krause KH. Aging and infection. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2: 659–66.

20. Emori TG, Banerjee SN, Culver DH, et al. Nosocomial infections in elderly patients in the United States, 1986–1990. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med.* 1991; 91 (3B): 289–93.
21. Norman DC, Toledo SD. Infections in elderly persons. An altered clinical presentation. *Clin Geriatr Med.* 1992; 8: 713–9.
22. Chassagne P, Perol MB, Doucet J, et al. Is presentation of bacteremia in the elderly the same as in younger patients? *Am J Med.* 1996; 100: 65–70.
23. Rockwood K. Acute confusion in elderly medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 1989; 37: 150–4.
24. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 148–51.
25. Castle SC, Norman DC, Yeh M, et al. Fever response in elderly nursing home residents: are the older truly colder? *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39: 853–7.
26. Bentley DV, Bradley S, High S, et al. Evaluation of fever and infection in long-term care facilities. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 640–53.
27. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009; 48: 149–71.
28. Yoshikawa TT. Perspective. Aging and infectious diseases: past, present and future. *J Infect Dis.* 1997; 176: 1053–7.
29. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population based study. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 1642–50.
30. Quagliarello V, Ginter S, Han L, et al. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 1–6.
31. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1141–54.
32. Ruiz M, Ewig S, Marcos M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: effect of age, comorbidity, and severity. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999; 160: 397–405.
33. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, et al. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1995; 123: 518–27.
34. Hayes D Jr, Meyer KC. Acute exacerbations of chronic bronchitis in elderly patients: pathogenesis, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2007; 24: 555–72.
35. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137 Suppl 3: S1–31.
36. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. IDSA guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 643–54.
37. Ribič H, Dermota U, Novak D, et al. Odpornost povzročiteljev okužb sečil v Sloveniji. In: Beovič B, Strle F, Čižman M, eds. Infektološki simpozij 2006. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo Medicinske fakultete v Ljubljani; 2006. p. 213–25.
38. Nicolle LE. Urinary tract infection in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2009; 25: 423–36.
39. Langemo DK, Brown G. Skin fails too: acute, chronic, and end-stage skin failure. *Adv Skin Wound Care.* 2006; 19: 206–11.
40. Bratton RL, Nesse RE. Anthony's fire: diagnosis and management of erysipelas. *Am Fam Physician.* 1995; 51: 401–4.
41. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 705–10.
42. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA.* 2006; 296: 974–84.
43. Brandeis GH, Ooi WL, Hossain M, et al. The epidemiology and natural history of pressure ulcers in elderly nursing home residents. *JAMA.* 1990; 264: 2905–9.
44. Garcia AD, Thomas DR. Assessment and management of chronic pressure ulcers in the elderly. *Med Clin North Am.* 2006; 90: 925–44.
45. Nicolle LE, Orr P, Duckworth H, et al. Prospective study of decubitus ulcers in two long term facilities. *Can J Infect Control.* 1994; 9: 35–8.
46. Harris MI. Epidemiology of diabetes mellitus among the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1990; 6: 703–19.
47. Rajagopalan S. Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 2005; 40: 990–6.
48. Joshi N, Caputo G, Weitekamp M, et al. Infections in patients diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1906–12.
49. Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. *Diabet Med.* 2004; 21: 710–5.
50. Lipsky BA, Berendt AR, Gunner Deery H, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 885–910.
51. Perl TM, Dvorak L, Hwang T, et al. Long-term survival and function after suspected gram-negative sepsis. *JAMA.* 1995; 274: 338–45.

52. Leibovici L, Samra Z, Konigsberger H, et al. Long-term survival following bacteriemia and fungemia. *JAMA*. 1995; 274: 807-12.
53. McBean M, Rajamani S. Increasing rates of hospitalization due to septicemia in the US elderly population, 1986-97. *J Infect Dis*. 2001; 183: 596-603.
54. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; 138: 1546-54.
55. Moss M, Martin GS. A global perspective on the epidemiology of sepsis. *Intensive care Med*. 2004; 30: 527-9.
56. Arias E, Anderson RN, Kung HC, et al. Deaths: final data for 2001. *Natl Vital Stat Rep* 2003; 52: 1-115.
57. Yates M, Horan MA, Clague JE, et al. A study of infection in elderly nursing/residential home and community-based residents. *J Hosp Infect*. 1999; 43: 123-9.
58. Gogos CA, Lekkou A, Papageorgiou O, et al. Clinical prognostic markers in patients with severe sepsis: a prospective analysis of 139 consecutive cases. *J Infect*. 2003; 47: 300-6.
59. Parks TG. Natural history of diverticular disease of the colon. *Clin Gastroenterol*. 1975; 4: 53-69.
60. Alvarez JA, Baldonedo RF, Bear IG, et al. Presentation, management and outcome of acute sigmoid diverticulitis requiring hospitalization. *Dig Surg*. 2007; 24: 471-86.
61. Young YR, Chiu TF, Chen JC, et al. Acute appendicitis in octogenarians and beyond: a comparison with younger geriatric patients. *Am J Med Sci*. 2007; 4: 255-9.
62. Simor AE, Bradley SF, Strausbaugh LJ, et al. *Clostridium difficile* in long-term care facilities for the elderly. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002; 23: 696-703.
63. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. *Ann Intern Med*. 2006; 145: 758-64.
64. Gagliardi JP, Nettles RE, McCarty DE, et al. Native valve infective endocarditis in elderly and younger adult patients: comparison of clinical features and outcomes with use of the Duke criteria and the Duke Endocarditis Database. *Clin Infect Dis*. 1998; 26: 1165-8.
65. Netzer RO, Zollinger E, Seiler C, et al. Native valve infective endocarditis in elderly and younger adult patients: comparison of clinical features and outcomes with use of the Duke criteria. *Clin Infect Dis*. 1999; 28: 933-5.
66. Cunha BA, Gill MV, Lazar JM. Acute infective endocarditis: diagnostic and therapeutic approach. *Infect Dis Clin North Am*. 1996; 10: 811-34.
67. Tornos P. Management of prosthetic valve endocarditis: a clinical challenge. *Heart*. 2003; 89: 245-6.
68. Felder RS, Nardone D, Palac R. Prevalence of predisposing factors for endocarditis among an elderly institutionalized population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992; 73: 30-4.
69. Wang JL, Hung CC, Hsieh SM, et al. Clinical features and outcome analysis of infective endocarditis in the elderly patients. *J Formos Med Assoc*. 2004; 103: 416-21.
70. Gantz NM. Geriatric endocarditis: avoiding the trend toward mismanagement. *Geriatrics*. 1991; 46: 66-8.
71. Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart*. 1997; 77: 260-3.
72. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al. Community-acquired bacterial meningitis in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54: 1500-7.
73. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis*. 2002; 35: 46-52.
74. Zevallos M, Justman JE. Tuberculosis in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2003; 19: 121-38.
75. Darouiche RO, Landon GC, Klima M, et al. Osteomyelitis associated with pressure sores. *Arch Intern Med*. 1994; 154: 753-8.
76. Gavet F, Tournadre A, Soubrier M, et al. Septic arthritis in patients aged 80 and older: a comparison with younger adults. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53: 1210-3.
77. Dubost JJ, Soubrier M, Sauvezie B. Pyogenic arthritis in adults. *Joint Bone Spine*. 2000; 67: 11-21.
78. Kaandorp CJE, Schaardenburg D, Krijnen P, et al. Risk factors for septic arthritis in patients with joint disease: a prospective study. *Arthritis Rheum*. 1995; 238: 1819-25.
79. Vincent GM, Amirault JD. Arthritis in the elderly. *Clin Orthoped Relat Res*. 1990; 251: 241-5.
80. Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, et al. No changes in the distribution of organisms responsible for septic arthritis over a 20 year period. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61: 267-79.
81. Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15: 527-44.
82. Zhan C, Kaczmarek R, Loyo-Berrios N, et al. Incidence and short-term outcomes of primary and revision hip replacement in United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2007; 89: 526-33.
83. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infections. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1645-54.
84. Sia IG, Berbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin N Am*. 2005; 19: 885-914.
85. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case control study. *Clin Infect Dis*. 1998; 27: 1247-54.

86. Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 645–50.
87. Schmader K. Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people. *Vaccine.* 1998; 16: 1768–70.
88. Beck-Sague C, Villarino E, Giuliano D, et al. Infectious diseases and death among nursing home residents: results of surveillance in 13 nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994; 15: 494–6.
89. Magaziner J, Tenney JH, DeForge B, et al. Prevalence and characteristics of nursing home-acquired infections in the aged. *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39: 1071–8.
90. Sanaka M, Takano K, Shimakura K, et al. Serum albumin for estimating creatinine clearance in the elderly with muscle atrophy. *Nephron.* 1996; 73: 137–44.
91. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 1629–34.
92. Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, et al. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001; 35: 1004–9.

Prispelo 20. 8. 2009