

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA

Katedra veterinárních disciplín a kvality produktů

Studijní program: B4131 Zemědělství

Studijní obor: Trvale udržitelné systémy hospodaření v krajině

Bakalářská práce

Zdravotní problematika rodu

Staphylococcus

Autor bakalářské práce:

Michaela Nejedlá

Vedoucí bakalářské práce:

MVDr. Lucie Hasoňová, Ph.D.

ČESKÉ BUDĚJOVICE

2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Michaela NEJEDLÁ
Osobní číslo: Z10636
Studijní program: B4131 Zemědělství
Studijní obor: Trvale udržitelné systémy hospodaření v krajině
Název tématu: Zdravotní problematika rodu *Staphylococcus*
Zadávající katedra: Katedra veterinárních disciplin a kvality produktů

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Úvod a cíl: Patogenní mikroorganismy v surovinách či potravinách živočišného původu mohou být příčinou alimentárních infekcí a intoxikací u konzumentů. Významným zástupcem rodu *Staphylococcus* je v tomto ohledu především *Staphylococcus aureus*, vyvolávající u lidí mimo jiné. alimentární enterotoxikózy. *Staphylococcus aureus* je také častý patogen, který způsobuje záněty mléčné žlázy u dojnic. V současné době velmi skloňovaným problémem, ve spojitosti v tímto rodem, je zvyšující se rezistence mnoha kmenů *Staphylococcus aureus* vůči antibiotikům.

Cílem práce bude zpracovat literární přehled o významu, výskytu a zdravotních dopadech zástupců rodu *Staphylococcus*.

Bakalářská práce je součástí řešení projektu OP VK CZ.1.07/2.4.00/17.0026 Vytvoření partnerské sítě vzdělávání a výzkumu v oblasti mastitid.

Literární přehled: Současný stav poznání dané problematiky, zpracovaný na základě studia odborné a vědecké literatury.

Metodika: -

Výsledky a diskuze: -

Závěr: Zhodnocení získaných informací.

Abstrakt: Přehled nejdůležitějších informací práce v českém a anglickém jazyce, včetně klíčových slov

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy: 25-35 stran

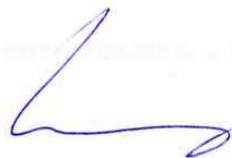
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná

Seznam odborné literatury:

- Jičínská E., Havlová J.: Patogenní mikroorganismy v mléce a mlékárenských výrobcích. 1 vydání. ÚZPI Praha, 1995, 106 s. ISBN 80-85120-47-X.
- Votava M. Lékařská mikrobiologie obecná, 1.vyd.Brno, Neptun, 2001, 247 s, ISBN 80-902896-2-2.
- Votava M. a kol. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno, Neptun, 2006, 495 s, ISBN 8090289665.
- Oliver S.P., Jayarao B.M., Almeida R.A. Foodborne pathogens in milk and the dairy farm environment. Food safety and public health implications. Foodborne Pathogens And Disease, 2005, 2(2): 115-129.
- Mirzaei H., Tofghi A., Sarabi H.K., Farajli M. Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in raw milk and dairy products in Sarab by culture and PCR. Journal of Animal and Veterinary Advances. 2011, 10 (23): 3107-3111.


Vedoucí bakalářské práce: MVDr. Lucie Hasoňová, Ph.D.
Katedra veterinárních disciplin a kvality produktů

Datum zadání bakalářské práce: 28. března 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 15. dubna 2013


Ing. Karel Suchý, Ph.D.

prodávka pověřený vedením ZF

JIHOČESKÁ UNIVERZITA
V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA
studijní oddělení
Studentská 13
370 05 České Budějovice


prof. Ing. Jan Trávníček,
vedoucí katedry

V Českých Budějovicích dne 28. března 2012

Prohlášení:

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě (v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zemědělskou fakultou JU) elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Sedlici 12.4.2013

.....

Michaela Nejedlá

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí bakalářské práce MVDr. Lucii Hasoňové, Ph.D. za její odborné rady, kritické připomínky a značnou trpělivost po dobu naší spolupráce.

ABSTRAKT

Bakalářská práce zpracovává informace týkající se především onemocnění způsobených druhy rodu *Staphylococcus* a problematiky narůstající rezistence vůči antibiotikům. Onemocnění mastitidou u mléčného skotu se řadí mezi nejzávažnější a ekonomicky náročná pro zemědělské podniky. Práce se zabývá také alimentárními intoxikacemi u lidí, které způsobují stafylokokové enterotoxiny. Antibiotická rezistence celosvětově roste a vzniká mnohem rychleji, než se stačí objevovat nová antibiotika.

Klíčová slova: *Staphylococcus*, alimentární intoxikace, mastitida, rezistence, antibiotikum

ABSTRACT

The bachelor thesis deals with the information primarily regarding the diseases caused species of genus *Staphylococcus* and problems increasing of resistance to antibiotics. The disease of mastitis of dairy cattle belongs to the most serious and costly laborious facts in the agriculture companies. In the bachelor thesis are analysed alimentary intoxications in humans caused by staphylococcal enterotoxins. The antibiotic resistance is growing all over the world and the inception of the resistance is much faster than the discovering of new antibiotics.

Keywords: *Staphylococcus*, alimentary intoxication, mastitis, resistance, antibiotic

Seznam nejčastěji používaných zkratk

CoNS	koaguláza negativní stafylokoky
CoPS	koaguláza pozitivní stafylokoky
MRSA	methicilin rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>
PVL	Panton-Valentinův leukocidin
SE	stafylokokový enterotoxin
TSS	syndrom toxického šoku (z angl. toxic shock syndrome)
TSST-1	toxin syndromu toxického šoku-1 (z angl. toxic shock syndrom toxin-1)
VRSA	vankomycin rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>

Obsah

1 Úvod.....	9
2 Historie rodu <i>Staphylococcus</i>	10
3 Základní charakteristika rodu <i>Staphylococcus</i>	11
3.1 Taxonomie.....	11
3.2 Morfologie a fyziologie.....	14
3.3 Genom.....	14
3.4 Kultivační podmínky.....	14
3.5 Výskyt.....	15
3.6 Tvorba biofilmu.....	15
3.7 Složení buněčné stěny stafylokoků.....	16
3.8 Identifikace stafylokokových druhů.....	17
3.9 Diferenciace stafylokoků na základě přítomnosti koagulázy.....	17
4 <i>Staphylococcus aureus</i>	19
4.1 Faktory virulence.....	20
4.2 Toxikózy.....	20
4.2.1 Syndrom toxického šoku.....	20
4.2.2 Toxická epidermolýza.....	21
4.2.3 Enterotoxikóza.....	21
5 Vybraná onemocnění zvířat způsobená stafylokoky.....	23
5.1 Mastitida u skotu.....	23
5.2 Mastitida u koz.....	23
5.3 Onemocnění u psů.....	24
5.4 Onemocnění u koček.....	24
5.5 Onemocnění u prasat.....	25
6 Stafylokokové infekce u lidí.....	26

7	Rezistence stafylokoků k antibiotikům	28
7.1	Rezistence <i>Staphylococcus aureus</i> k antibiotikům	28
7.1.1	Methicilin rezistentní kmeny <i>Staphylococcus aureus</i>	29
7.1.2	Vankomycin rezistentní kmeny <i>Staphylococcus aureus</i>	33
7.2	Rezistence <i>Staphylococcus pseudintermedius</i> k antibiotikům.....	34
7.2.1	Methicilin rezistentní kmeny <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	34
8	Prevence stafylokokových infekcí a intoxikací.....	36
9	Závěr	37
10	Seznam literatury	38

1 Úvod

Zástupci rodu *Staphylococcus* patří mezi jedny z nejrozšířenějších a nejdůležitějších patogenů. Mnoho druhů stafylokoků je nedílnou součástí přirozené mikroflóry lidí i zvířat. Některé druhy mohou způsobit závažná hnisavá onemocnění a alimentární intoxikace člověka. Nejvýznamnějším patogenem celého rodu je bezesporu *Staphylococcus aureus*. Způsobuje široké spektrum onemocnění, od banálních kožních infekcí až po život ohrožující systémové infekce a toxikózy. *Staphylococcus aureus* je také častým patogenem, způsobujícím záněty mléčné žlázy u dojnic. V současné době velmi skloňovaným problémem, ve spojitosti s tímto rodem, je zvyšující se rezistence mnoha kmenů *Staphylococcus aureus* vůči antibiotikům. Především methicilin rezistentní kmeny *S. aureus* se podílí na prodloužení pobytu v nemocničním zařízení a výrazném zvýšení nákladů na léčbu hospitalizovaných osob. V nedávné době byl objeven také kmen rezistentní na vankomycin, který byl do té doby antibiotikem první volby.

Rod *Staphylococcus* je aktuálním globálním tématem. Cílem práce bylo zpracovat literární přehled popisující základní charakteristiku rodu *Staphylococcus*, onemocnění způsobená touto skupinou a problematiku druhů rezistentních vůči antibiotikům.

Bakalářská práce je součástí řešení projektu OP VK CZ.1.07/2.4.00/17.0026 Vytvoření partnerské sítě vzdělávání a výzkumu v oblasti mastitid.

2 Historie rodu *Staphylococcus*

Stafylokoky jsou jedny z nejrozšířenějších a nejdůležitějších lidských patogenů (Petráš, 2007). Francouzský přírodovědec Louis Pasteur a skotský chirurg Alexander Ogston si jako první roku 1880 povšimli bakterií v hnisu, který mikroskopicky pozorovali. O dva roky později tyto bakterie pojmenovali „*staphylococcus*“ (z řec. *staphylé* - trs hroznů, *coccus* - bobule, zrno). Roku 1884 německý badatel a lékař Anton Julius Friedrich Rosenbach popsal a pojmenoval první druh *Staphylococcus aureus* (Petráš, 2007).

Zatímco původně se rozeznávaly jen dva druhy stafylokoků, *Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus epidermidis*, a ještě v roce 1974 druhy pouze tři (*Staphylococcus saprophyticus*) (Votava, 2003), do roku 2007 bylo objeveno 50 taxonů. V roce 2010 se rod rozrostl o 4 nové druhy. Posledními validovanými druhy jsou *S. microti*, *S. massiliensis*, *S. rostri* a *S. devriesei* (Petráš, 2007).

U druhů *Staphylococcus pseudolugdunensis* a *Staphylococcus stepanovicii* vyšly jejich popisy, zatím však nebyly validovány. Američtí bakteriologové izolovali 20 koaguláza negativních kmenů *S. pseudolugdunensis* z hemokultur (Tang et al., 2008). Dalším druhem, který zatím nebyl validován, je novobiocin rezistentní, oxidáza pozitivní *S. stepanovicii*. Pět kmenů tohoto druhu našli polští bakteriologové u divokých malých savců (hlodavců a hmyzožravců) (Hauschild et al., 2010).

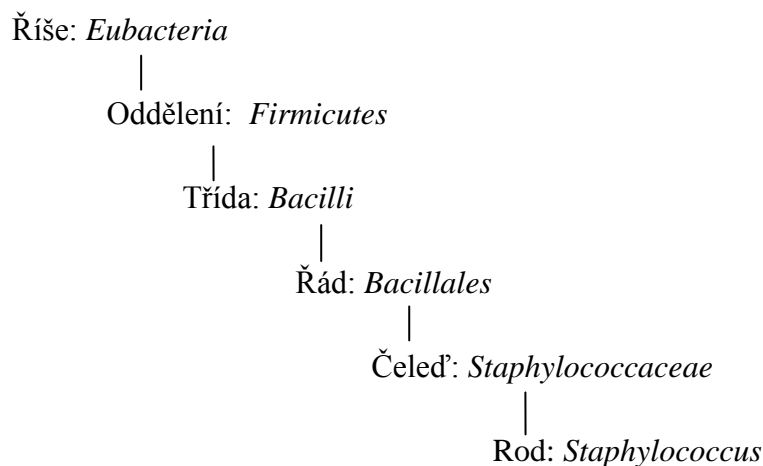
České působení v oblasti výzkumu stafylokoků

Český vědec a profesor Václav Hájek z Lékařské fakulty Palackého univerzity v Olomouci výrazně přispěl k rozšíření taxonomie stafylokoků, když v roce 1976 popsal *S. intermedius*, vyskytující se především u psů, dále objevil i *S. chromogenes* (1987), *S. muscae* (1992) a *S. saprophyticus* subsp. *bovis* (1996) (Votava, 2003). Doc. Roman Pantůček a jeho spolupracovníci z Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v roce 2005 popsali *S. simiae* (Pantůček et al., 2005). Dosud poslední popsáný český druh *S. microti* popsala dr. Nováková z České sbírky mikroorganismů v Brně.

3 Základní charakteristika rodu *Staphylococcus*

3.1 Taxonomie

Rod *Staphylococcus* lze dle současné taxonomie podle Bergeyho manuálu systematické bakteriologie zařadit takto (Garrity et al., 2004):



V současné době bylo k rodu *Staphylococcus* zatím validně popsáno 54 druhů, resp. poddruhů (Tabulka 1).

Tabulka 1: Současný přehled jednotlivých druhů stafylokoků (upraveno podle Petráše, 2010)

Číslo	Druh	Výskyt		Rok objevení
		Hostitel - člověk	Jiný zdroj	
1	<i>S. aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	člověk	zvíře, prostředí	1884
2	<i>S. epidermidis</i>	člověk	zvíře, prostředí	1916
3	<i>S. saprophyticus</i> subsp. <i>saprophyticus</i>	člověk		1951
4	<i>S. capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	člověk		1975
5	<i>S. cohnii</i> subsp. <i>cohnii</i>	člověk		1975
6	<i>S. haemolyticus</i>	člověk	zvíře, prostředí	1975
7	<i>S. hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	člověk		1975
8	<i>S. simulans</i>	člověk		1975
9	<i>S. warneri</i>	člověk		1975
10	<i>S. xyloso</i>	člověk	prostředí	1975
11	<i>S. intermedius</i>	člověk	zvíře	1976
12	<i>S. sciuri</i> subsp. <i>sciuri</i>	člověk	zvíře	1976

13	<i>S. hyicus</i>		zvíře, potraviny	1978
14	<i>S. carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>		uzeniny	1982
15	<i>S. auricularis</i>	člověk		1983
16	<i>S. capri</i>	člověk	kozí mléko	1983
17	<i>S. gallinarum</i>		drůbež	1983
18	<i>S. lentus</i>	člověk (zřídka)	zvíře	1983
19	<i>S. saccharolyticus</i>	člověk		1984
20	<i>S. arlettae</i>		koza, drůbež	1984
21	<i>S. equorum</i> subsp. <i>equorum</i>		kůň	1984
22	<i>S. kloosii</i>		divoká zvířata	1984
23	<i>S. aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i>		ovce	1985
24	<i>S. chromogenes</i>		zvíře, mléko	1986
25	<i>S. lugdunensis</i>	člověk		1988
26	<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i>	člověk		1988
27	<i>S. delphini</i>		delfín	1988
28	<i>S. felis</i>		kočka	1989
29	<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>		pes	1990
30	<i>S. capitis</i> subsp. <i>urealyticus</i>	člověk		1991
31	<i>S. cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	člověk	zvíře	1991
32	<i>S. muscae</i>		moucha, vepř	1992
33	<i>S. piscifermentans</i>		marinované ryby	1992
34	<i>S. pasteurii</i>	člověk	zvíře, potraviny	1993
35	<i>S. vitulinus</i>		zvíře, potraviny	1994
36	<i>S. saprophyticus</i> subsp. <i>bovis</i>		zvíře	1996
37	<i>S. sciuri</i> subsp. <i>carnaticus</i>		masové výrobky	1997
38	<i>S. sciuri</i> subsp. <i>rodentium</i>		hlodavci	1997
39	<i>S. lutrae</i>		vydra	1997
40	<i>S. succinus</i> subsp. <i>succinus</i>		"jantar" *	1998
41	<i>S. condimenti</i>		sójová omáčka	1998
42	<i>S. carnosus</i> subsp. <i>utilis</i>		potraviny	1998
43	<i>S. hominis</i> subsp. <i>novobiosepticus</i>	člověk		1998
44	<i>S. fleuretti</i>		sýr z kozího mléka	2000
45	<i>S. succinus</i> subsp. <i>casei</i>		zrající sýr	2003
46	<i>S. equorum</i> subsp. <i>linens</i>		zrající sýr	2003
47	<i>S. nepalensis</i>		kozy v Himalájích	2003

48	<i>S. pseudintermedius</i>		zvíře	2005
49	<i>S. simiae</i>		kotul veverovitý	2005
50	<i>S. pettenkoferi</i>	člověk		2007
51	<i>S. microti</i>			2010
52	<i>S. massiliensis</i>	člověk	hraboš obecný	2010
53	<i>S. rostri</i>		prase	2010
54	<i>S. devriesei</i>		skot	2010

*) *S. succinus* subsp. *succinus* byl izolován ve zbytcích třetihorních rostlin zakonzervovaných v jantaru.

Mezi nejnověji popsané náleží druhy stafylokoků objevené po roce 2005 (.

Tabulka 2).

Tabulka 2: Přehled stafylokoků objevených od roku 2005

Druh	Odkud izolováno	Cítace
<i>S. simiae</i>	gastrointestinální trakt jihoamerických opic druhu <i>Saimiri sciureus</i>	Pantůček et al., 2005
<i>S. pseudintermedius</i>	různí savci (psi, kočky a další)	Devriese et al., 2005
<i>S. pettenkoferi</i>	humánní hemokultury získané ve zdravotnických zařízeních v Belgii a Německu	Trülzsch et al., 2007
<i>S. pseudolugdunensis</i>	krevní kultury	Tang et al., 2008
<i>S. massiliensis</i>	humánní vzorek z abscesu mozku	Al Masalma et al., 2010
<i>S. rostri</i>	nosní dutiny prasat ve Švýcarsku	Riesen a Perreten, 2010
<i>S. microti</i>	hraboši polní (<i>Microtus arvalis</i>) infikovaní bakterií <i>Brucella microti</i> v České republice	Nováková et al., 2010
<i>S. stepanovicii</i>	drobní divocí savci	Hauschild et al., 2010
<i>S. devriesei</i>	kravské mléko a vemena	Supré et al., 2010

3.2 Morfologie a fyziologie

Stafylokoky jsou grampozitivní koky o průměru 1 μm , uspořádané buď jednotlivě, v párech, v tetradách, ve velmi krátkých řetězcích nejvýše o čtyřech buňkách, anebo v nepravidelných shlucích tvaru hroznů (Votava, 2003). Stafylokoky jsou nepohyblivé, netvoří spory, většina je fakultativně anaerobní. Výhradně anaerobní jsou pouze *S. aureus* subsp. *anaerobius* a *S. saccharolyticus*. Většina druhů lépe roste v aerobním prostředí. Stafylokoky obecně vyžadují organické zdroje dusíku v podobě 5-12 esenciálních aminokyselin (např. arginin, valin) a vitamíny skupiny B, včetně thiaminu a nikotinamidu (Kloos a Schleifer, 1986; Wilkinson, 1997). Mnoho zástupců tohoto rodu je kataláza pozitivních a kromě skupiny *S. sciuri* i oxidáza negativních. To odlišuje stafylokoky od zástupců rodu *Streptococcus*, kteří jsou kataláza negativní a mají též odlišné složení buněčné stěny (Harris et al., 2002).

3.3 Genom

Velikost genomu se pohybuje u stafylokoků mezi hodnotami 2000-3000 kbp a obsah G a C bází v DNA se nachází v rozmezí 30-39 % (Kloos a Bannerman, 1999). Kompletní genom je znám u 23 různých kmenů *S. aureus* a vzhledem k vysoké variabilitě sekvencí není tento počet zatím konečný (NCBI Genome Project, 2011). Genom *S. aureus* je tvořen kružnicovým chromozomem a průměrná velikost genomu *S. aureus* je 2800 kbp (Kuroda et al., 2001). Obsah G a C v genomu je relativně nízký, kolem 33 % (Baba et al., 2008).

3.4 Kultivační podmínky

Stafylokoky dobře rostou na běžných půdách, v širokém rozmezí teplot (7-46 °C) i hodnot pH (4,2-9,3) (Votava, 2003). Nejvhodnější teploty jsou 30-37 °C. Existují však i psychrotrofní varianty stafylokoků, které se dokáží množit při nízkých teplotách. Stafylokoky jsou poměrně rezistentní k vyšším teplotám, odolávají teplotám i kolem 60 °C (Jičínská a Havlová, 1995). Dále mají schopnost odolávat vyschnutí, tím je myšleno především v hnisu, který je poté chrání (Votava, 2003). Stafylokoky jsou halotolerantní, tedy tolerantní k vysokým koncentracím soli (Wilkinson, 1997). Vysoká koncentrace alkoholu tyto bakterie častěji konzervuje, nežli hubí. K izolaci stafylokoků se nejlépe používá krevní agar s 5 % ovčích

erytrocytů a obyčejný nebo thioglykolátový bujon. Jinak nejsou náročné, rostou dobře při koncentraci 10% NaCl v médiu (Votava, 2003).

Růst a přežití bakterií závisí na schopnosti buněk přizpůsobit se změnám prostředí. *S. aureus* si vyvinul mnoho mechanismů k překonání změn, a to zejména v infekci. Růstovou křivku *S. aureus*, který je kultivován v ideálních podmínkách, lze rozdělit do tří fází: klidová, exponenciální a stacionární. Během exponenciální fáze je metabolismus bakterie rychlý a efektivně zajišťuje stálý růst. Ve stacionární fázi dochází ke zpomalování rychlosti množení bakterií a dochází k rovnovážnému stavu (Harris et al., 2002).

Studie zabývající se nutričními požadavky *S. aureus* definovaly množství vitamínů, aminokyselin, cukrů, minerálních látek, kovů a dalších nutričních komponentů potřebných k zajištění růstu bakterií v médiích. Čtyři aminokyseliny jsou nezbytné pro růst *S. aureus*: arginin, cystein, prolin a valin. Naproti tomu osm dalších aminokyselin je k růstu vyžadováno jen zřídka (alanin, aspartát, histidin, isoleucin, lysin, serin, threonin a tryptofan) (Charlier et al., 2009).

3.5 Výskyt

Stafylokoky jsou součástí přirozené mikroflóry člověka a teplokrevných živočichů. Osídlují pokožku, kožní žlázy a sliznice savců a ptáků. Odtud se mohou dále šířit do ústní dutiny, hltanu, horních cest dýchacích, krevního řečiště, střevního, močopohlavního traktu, mléčných žláz svých hostitelů a vystupovat jako infekční agens. Určité druhy rodu *Staphylococcus* patří mezi původce závažných hnisavých onemocnění a alimentárních intoxikací člověka. Vzhledem k nozokomiálnímu charakteru mohou představovat stafylokokové infekce v celosvětovém měřítku vážný epidemiologický problém (Schaberg et al., 1991; De Nicolas et al., 1995; Sedláček, 1999). Přírodní ekologické niky *S. aureus* jsou nosní dutiny a kůže teplokrevných živočichů (Kluytmans a Wertheim, 2005). Od části zdravé lidské populace lze *S. aureus* izolovat z nosu, krku (50 %) a rukou (5-30 %) (Anonym 1, 2008).

3.6 Tvorba biofilmu

Stafylokoky mají jedinečnou schopnost přežívat v podobě biofilmu. Jako biofilm se označují mikrobiální společenstva, uložená v mezibuněčné hmotě,

s přilnavostí jak k živým, tak neživým povrchům (Smola, 2006). Růst na neživých předmětech představuje velké riziko především s používáním katétrů v nemocničním prostředí (Salyers, 2002). Biofilm vytváří slizké povlaky, které tvoří pro stafylokoky ochrannou bariéru, a kanálky, kterými proudí k bakteriím voda a živiny. Pro bakterie tak vzniká ideální prostředí, ve kterém jsou chráněné před nepříznivými podmínkami prostředí, vyschnutím, účinkem desinfekčních látek, antibiotik a fagocytů. Bylo prokázáno, že opakující se chronické případy vyvolané *S. aureus* po neúspěšné předchozí léčbě mohou být spojeny právě s růstem bakterií ve formě biofilmu (Smola, 2006).

3.7 Složení buněčné stěny stafylokoků

Stafylokoky, jak již bylo řečeno v kapitole 3.2, patří mezi grampozitivní bakterie, a tedy jejich buněčná stěna odpovídá základní charakteristikou této skupině, a dále má některá další specifika, zajišťující stafylokokům např. vysokou odolnost v prostředí. Buněčná stěna stafylokoků by se dala charakterizovat jako silný ochranný plášť o tloušťce 20 až 40 nm. Pod buněčnou stěnou se nachází cytoplazma, která je ohraničená cytoplazmatickou membránou. Základní složkou buněčné stěny je peptidoglykan, jenž tvoří až 50 % hmoty buněčné stěny. Je nedílnou součástí při tvorbě těsné sítě buněčné stěny, která je schopná vydržet vysoký vnitřní osmotický tlak stafylokoků. Peptidoglykan je tvořen vrstvami polysacharidových řetězců, kde se střídají N-acetylglukosamin a N-acetylmuramová kyselina, jejichž spojení je zprostředkováno krátkými peptidy a katalyzováno transpeptidázami (Harris et al., 2002; Nováková, 2010).

Peptidoglykan má podobné účinky jako endotoxin, stimuluje produkci cytokinů aktivací makrofágů, aktivaci komplementu a shlukování krevních destiček (Votava, 2003). Další složkou buněčné stěny je kyselina teichoová, která je lineárním polymerem ribitolfosfátu nebo glycerolfosfátu s glykosidicky navázanými cukry (Kaprálek, 1986).

Peptidoglykan a teichoová kyselina společně představují asi 90 % z celkové hmotnosti buněčné stěny. Zbytek se skládá z povrchových proteinů, adhezínů, a některé kmeny obsahují kapsulární antigeny, které brání fagocytóze a zvyšují virulenci *S. aureus*. Nejvýznamnější povrchový antigen je protein A, který je

schopen se vázat nespecifickou reakcí na Fc-fragment imunoglobulinů, čímž chrání bakterii před opsonizací protilátkami a před fagocytózou (Harris et al., 2002; Votava, 2003).

3.8 Identifikace stafylokokových druhů

K identifikaci jednotlivých druhů stafylokoků na základě biochemických testů se používají komerční soustavy. Biochemickým testem se určuje přítomnost vázané koagulázy neboli clumping faktoru, jenž produkuje především *S. aureus*. Jedná se o povrchový protein, který reaguje s fibrinogenem králičí plazmy a mění jej na fibrin, což se projeví shlukováním buněk na podložním sklíčku. Na krevním agaru má *S. aureus* tendenci tvořit zlaté hemolytické kolonie, naopak koaguláza negativní stafylokoky produkují malé bílé nehemolytické kolonie. Při biochemické identifikaci se používají soupravy např. STAPHYtest 16 od firmy Erba Lachema. Dále se k detekci clumping faktoru a proteinu A využívají latexové aglutinační soupravy (Lowy, 2013; Votava, 2003).

K sofistikovanějším identifikačním postupům patří molekulárně genetické metody (PCR, real time PCR aj.) (Kloos a Bannerman, 1999).

3.9 Diferenciace stafylokoků na základě přítomnosti koagulázy

V praxi se obvykle stafylokoky dělí na dvě hlavní skupiny, a to podle jejich schopnosti koagulovat plazmu, na stafylokoky koaguláza pozitivní a koaguláza negativní.

Koaguláza pozitivní stafylokoky

Nejvýznamnějším zástupcem koaguláza pozitivních stafylokoků (CoPS) je bezesporu *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* zahrnuje dva poddruhy – *S. aureus* subsp. *aureus*, který je lidským a zvířecím patogenem a *S. aureus* subsp. *anaerobius*, který se u lidí nevyskytuje a není patogenní. Dále do této skupiny patří *S. delphini*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lutrae*, *S. pseudointermedius* a *S. schleiferi* subsp. *coagulans* (Sedláček, 1999).

Koaguláza negativní stafylokoky

Koaguláza negativní stafylokoky (CoNS) byly dlouhou dobu považovány za nepatogenní druhy (Huebner et al., 1999). V posledních dvou desetiletích se koaguláza negativní stafylokoky objevily jako významné patogeny, zejména u pacientů s oslabenou imunitou, u nedonošených novorozenců a u pacientů s implantovanými zdravotnickými pomůckami. Skupina CoNS je početnější než CoPS. Nejčastěji se vyskytujícími druhy jsou *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. scifi* a *S. lugdunensis* (Sedláček, 1999). CoNS mohou vyvolat bakteriémie, endokarditidy, infekce močového traktu i mozkové abscesy (von Eiff et al., 2002).

Koaguláza negativní stafylokoky je možné dále rozdělit podle rozmezí hostitele do tří skupin, a to na druhy osídlující pouze člověka, dále na druhy vyskytující se jak u člověka, tak u zvířat a třetí skupinou jsou druhy, které se vyskytují u živočichů, v potravinách anebo v prostředí. V rámci těchto skupin je možné provést ještě užší rozdělení na základě vztahu k novobiocinu na novobiocin citlivé a novobiocin rezistentní (Sedláček, 1999; Harris et al., 2002). Mezi novobiocin citlivé stafylokoky patří *S. epidermidis*, který neprodukuje klasické exotoxiny (Bednář, 1996).

Koaguláza negativní stafylokoky jsou běžné na kůži vemene, popřípadě rukou dojičce, což bývá hlavním zdrojem a cestou přenosu infekce a následně vzniku mastitid (Hofírek a Haas, 2003).

Mezi nejčastěji se vyskytující CoNS spojené s lidskými infekcemi se řadí *Staphylococcus epidermidis*, a to zejména v souvislosti s intravaskulárními katétry. Kromě toho je *S. epidermidis* častým původcem nozokomiální bakteriémie, endokarditidy, infekce protetických kloubů, infekcí spojených s chirurgickými ranami, CNS a peritoneální dialýzou. Druhým nejčastějším druhem CoNS je *Staphylococcus haemolyticus*, který je znám především ve spojitosti s endokarditidou, septikémií, infekcemi ran a kostní tkáně. *Staphylococcus saprophyticus* je důležitý patogen močových cest, zvláště u mladých, sexuálně aktivních žen. *S. saprophyticus* produkuje enzym ureázu, který hraje roli v patogenezí vzniku ledvinových kamenů. *Staphylococcus lugdunensis* může být původcem artritidy či infekcí katétrů (Heikens et al., 2005; Raz et al., 2005).

4 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus je oportunní patogenní bakterie a vzhledem k významu a vysoké prevalenci v nozokomiálních infekcích, je jednou z nejvíce studovaných grampozitivních bakterií (Charlier et al., 2009). Zároveň je významným patogenem, který má stále větší význam vzhledem k nárůstu rezistence vůči antibiotikům (Lowy, 1998).

Staphylococcus aureus vyvolává široké spektrum onemocnění od poměrně banálních kožních infekcí (pyodermie) až po život ohrožující sepse nebo syndrom toxického šoku (Lowy, 1998). Pro tento druh je typické, že se podílí na tvorbě abscesů, které jsou nebezpečné zejména tehdy, zasáhnou-li vnitřní orgány. V abscesech jsou bakterie chráněné, neboť do nich těžko pronikají léky a imunitní látky. K onemocněním, která ohrožují život, se řadí pneumonie, meningitida, osteomyelitida, syndrom toxického šoku, akutní endokarditidy, bakteriémie a septikémie. Dále může *S. aureus* vyvolávat sinusitidy a artritidy. Pomocí bakteriofágů má *S. aureus* schopnost vytvořit tzv. Panton-Valentinův leukocidin (PVL), který výrazně zvyšuje jeho virulenci a může způsobovat nekrotizující pneumonii (Pharma-Reports, 2012).

Vyšší pravděpodobnost vzniku stafylokokových infekcí je u lidí s implantovanými tělesy či stehy, u lidí s cukrovkou, nádorovými onemocněními a virovými infekcemi. Kožní infekce jsou sice časté, ale pro člověka ve většině případů neškodné. Naproti tomu postižení vnitřních orgánů anebo sepse bývají svým průběhem závažná. Jejich výskyt je typický především u disponovaných osob (Votava, 2003).

S. aureus je převážně humánní stafylokok. Mezi nejzávažnější onemocnění u zvířat, patří záněty mléčné žlázy různých druhů zvířat např. u dojnic, prasnic, ovcí. *S. aureus* je dále původcem hnisavých infekcí lokálního charakteru, především abscesů, furunkulů a infekcí ran prasat. Může také vyvolat záněty žloutkových váčků kuřat, artritidy a abscesy dospělých jedinců kura domácího. Klinické příznaky jsou shodné s lokálním charakterem infekce. Zvířata hynou v důsledku četných metastáz a generalizovaných infekcí (Anonym 2, 2013).

4.1 Faktory virulence

Buňky *S. aureus* obsahují mnoho faktorů virulence, které lze rozdělit na povrchové a extracelulární (enzymy a toxiny). Do povrchových faktorů lze zařadit peptidoglykan, protein A, pouzdro a vázanou koagulázu. K enzymům náleží koaguláza (volná), kataláza, hyaluronidáza, lipázy, nukleázy, fibrinolysin a penicilináza. Cytolyziny, enterotoxiny (typy A-U), toxin syndromu toxického šoku (TSST-1) a exfoliativní toxiny (ETA, ETB, ETC a ETD) patří mezi stafylokokové toxiny (Votava, 2003).

Klinicky nejvýznamnější skupinou stafylokokových toxinů jsou Panton-Valentinův leukocidin, epidermolytické toxiny a TSST-1. PVL je dvousložkový protein, který poškozuje buněčné membrány. Bývá produkován přibližně 2 % všech kmenů, které primárně způsobují kožní infekce - abscesy a furunkly (Prevost et al., 1995). Kmeny produkující PVL jsou vysoce cytotoxické k neutrofilům (Löffler et al., 2010). Způsobují nekrózy, které zejména u dětí nebo oslabených jedinců končí fatálně (Gillet et al., 2002).

4.2 Toxikózy

4.2.1 Syndrom toxického šoku

Syndrom toxického šoku (TSS) je akutní onemocnění vyvolané bakteriemi, nejčastěji druhem *S. aureus*, který produkuje toxin syndromu toxického šoku-1 (TSST-1) nebo jiný toxin (Votava, 2003). TSS byl poprvé popsán v roce 1978 (Herzer, 2001). TSS bývá nejčastěji spojován s používáním hygienických pomůcek během menstruace (Schlievert et al., 2010; Tang et al., 2010), avšak jsou zaznamenány i případy, kdy propukl i po chirurgickém zákroku (Yamada et al., 2010) nebo u imunokompromitovaného pacienta po prodělané chemoterapii (Varghese et al., 2010). K příznakům infekce se řadí nadprodukce cytokinů jako imunitní odpověď na detekci toxinů v těle. Následně dochází ke zvýšení teploty, kožní vyrážce a k selhání vnitřních orgánů (Chia et al., 2006). K rozvoji toxického šoku je nezbytné: (1) pacient kolonizovaný nebo infikovaný *S. aureus*, (2) bakterie produkující TSST-1 nebo podobný toxin, (3) toxin, který má možnost proniknout do oběhového systému (Herzer, 2001).

4.2.2 Toxická epidermolýza

Exfoliativní toxin je příčinou onemocnění zvaného toxická epidermolýza (exfoliativní dermatitida). Generalizovaná forma epidermolýzy je stafylokokový syndrom opařené kůže (SSSS, z angl. staphylococcal scalded skin syndrome či Ritterův syndrom). Dochází k odlupování zevní vrstvy kůže s tvorbou obrovských puchýřů naplněných sterilní tekutinou. Druhá varianta onemocnění je známa pod názvem impetigo bullosa (lokální forma SSSS), jenž se vyskytuje u starších dětí a dospělých (Hanakawa et al., 2002; Votava, 2003). Stafylokokový syndrom opařené kůže se na rozdíl od druhé formy onemocnění vyskytuje zejména u novorozenců a malých dětí (Ladhani a Evans, 1998), ale výjimečně může tato infekce postihnout i dospělé (Acland et al., 1999).

4.2.3 Enterotoxikóza

Stafylokokové enterotoxiny (SE) jsou zodpovědné za otravy z potravin neboli enterotoxikózy (Le Loir et al., 2003). Enterotoxin produkovaný *S. aureus* je tepelně stabilní protein. Gleason (2011) uvádí, že enterotoxin odolává několik minut teplotě 100 °C, Votava (2003) tvrdí, že snese i půlhodinový var. Dle Jičínské a Havlové (1995) jsou stafylokoky schopné přežít při teplotách 60-62 °C po dobu 30 až 120 minut.

Je známo sedm sérotypů SE, které se dělí na dvě skupiny, odlišující se od sebe chemickým složením i fyziologickou regulací, přičemž účinky mají stejné. Enterotoxiny A, C₁, C₂, C₃ a D jsou kódovány v chromozomu a tvoří se během exponenciální fáze růstu, na rozdíl od genů kódujících toxiny B a E, které jsou lokalizovány na plasmidech a jejich produkty se tvoří ve stacionární fázi růstu. Minimální potřebná dávka SE, vedoucí ke vzniku onemocnění se pohybuje mezi 1-100 mg (Jičínská a Havlová, 1995), což vyžaduje nárůst toxigenního kmene na množství 10⁶ CFU/g (Cupáková, 2001). Dle Šilhánkové (2002) se rozmezí počtu stafylokoků v potravině potřebné k otravě pohybuje mezi 10⁵ až 10⁷ CFU/g.

Lidský organismus je k účinkům enterotoxinů velmi citlivý, příznaky otravy se objevují po požití přibližně 0,4 µg/kg hmotnosti jedince za 1-6 hodin. Enterotoxiny vyvolávají zrychlení střevní peristaltiky a průjem a v důsledku

podráždění emetického centra CNS také zvracení. K upravení klinického stavu dochází i bez léčby obvykle během 24 hodin (Le Loir et al., 2003).

Vysoký výskyt stafylokokových otrav z potravin je způsoben kontaminací surovin a potravin živočišného původu enterotoxigenními kmeny *S. aureus*, k níž může dojít již během získávání suroviny a dále pak při manipulaci s ní. Pokud se potraviny ponechají při teplotách, které umožňují rychlý růst bakterií (tj. nedostatečné chlazení), dochází k produkci toxinů (Pinchuk et al., 2010). Riziko onemocnění spočívá v požití potraviny, která byla kontaminována stafylokoky. K onemocnění dochází především v hromadných stravovacích zařízeních a u potravin, které se dále nezpracovávají např. majonézy, zmrzliny (Podstatová, 2001; Šilhánková, 2002).

Mléko je ideálním substrátem pro růst *S. aureus* a mléčné výrobky jsou běžnými zdroji intoxikace (Scherrer et al., 2004; Morandi et al., 2007). *S. aureus* se může do mléka dostat přímo z mléčné žlázy stížené mastitidou (klinickou či častěji subklinickou), nebo kontaminací z prostředí během manipulace a zpracování syrového mléka (Peles et al., 2007).

Mezi nejvíce problematické a rizikové patří z mlékárenských výrobků především sýry, v nichž *S. aureus* může enterotoxiny produkovat během výroby, zrání i skladování a které mohou následně být příčinou stafylokokových enterotoxikóz. Intenzita pomnožení bakterií závisí na typu sýra a technologii výroby, pH, teplotách zrání, konečném pH a skladování. Solené sýry jsou pro růst a přežití enterotoxinů vhodnější než nesolené (Jičínská a Havlová, 1995).

5 Vybraná onemocnění zvířat způsobená stafylokoky

5.1 Mastitida u skotu

S. aureus je jedním z nejčastěji izolovaných patogenů, způsobujících klinické nebo subklinické infekce mléčné žlázy (Deogo et al., 2002). Ve většině stád sice jeden kmen stafylokoka převládá, ale obvykle koexistuje i s ostatními kmeny *S. aureus* (Barkema et al., 2006). *S. epidermidis* patří mezi méně časté původce mastitid. Do mléčné žlázy proniká strukovým kanálkem, ale mastitidu nemusí vždy vyvolat. Pokud zánět vznikne, průběh je obvykle mírnější (Hofírek, 2009).

Na CoNS jako původce mastitid mají badatelé rozdílné názory. Pyörälä a Taponen (2008) považují CoNS za závažnou příčinu mastitid u skotu, jiní je považují za drobné patogeny s omezeným dopadem na kvalitu mléka a zdravotní stav vemene (Schukken et al., 2009). Prevalence CoNS způsobujících mastitidu je vyšší u prvotetek než u starších dojnic a infekce většinou zůstává v subklinické formě. Existují však případy, kdy CoNS způsobily trvalé infekce, které vedly ke zvýšení počtu somatických buněk a snížení kvality mléka (Pyörälä a Taponen; 2008). Zvýšení počtu somatických buněk je obecně spojeno se snížením produkce mléka (Seegers et al., 2003). *Staphylococcus simulans* a *Staphylococcus chromogenes* jsou v současné době převládajícími druhy CoNS v etiologii mastitid (Smola, 2006).

5.2 Mastitida u koz

Koaguláza negativní stafylokoky jsou nejčastějšími mikroorganismy při vzniku subklinických mastitid u koz (Contreras et al., 2003) a to ve 25 až 93 % případů z intramammárních infekcí (Bergonier et al., 2003). *Staphylococcus caprae* je nejrozšířenějším druhem z CoNS, který je izolován u koz. Méně často se vyskytují *S. epidermidis*, *S. xylosus*, *S. chromogenes* a *S. simulans* (Bergonier et al., 2003). Výsledky jsou však rozdílné, např. Moroni et al. (2005a; 2005b) uvedl, že nejrozšířenějším druhem CoNS u koz je *S. epidermidis*, a to na základě dvou různých studií ze sedmi farem v Itálii.

5.3 Onemocnění u psů

Pyodermie představují velkou skupinu kožních problémů u psů. Většinou se jedná o záněty kůže sekundárního charakteru. Při pyodermii mají psi potřebu se škrábat kvůli nepříjemné svědivosti kůže, což představuje problém v dalším šíření infikujících se kožních změn. Onemocnění je vyvolané koaguláza pozitivními stafylokoky (Špruček et al., 2007), nejčastěji kmeny *Staphylococcus intermedius* (Scott et al., 2006). Stafylokoky se přenáší u psů zejména olizováním konečnicku a genitálií. Tímto způsobem se *S. intermedius* přenáší až u 75 % psů. Prakticky všichni psi mají na svém povrchu patogenní *S. intermedius* a olizování kůže může způsobit krátkodobou pyodermii. Infekce a kožní léze mohou vznikat v případě traumatu nebo dalších predispozičních faktorů (Špruček, 2006).

Zánět zevního ucha (otitis externa) je onemocnění způsobené mimo jiné i bakteriemi rodu *Staphylococcus*. V jedné studii bylo zkoumáno 65 vzorků odebraných od dospělých psů, neléčených antibiotiky, kteří vykazovali příznaky zánětu zevního zvukovodu tj. bolestivost, svědění, zarudnutí kůže a výtoky z ucha. Z těchto 65 vzorků byly stafylokoky izolovány ve 44 vzorcích, z toho CoNS tvořily 61,3 % ze všech izolátů a nejčastěji se vyskytovaly *S. epidermidis* (25 %), *S. simulans* (15,9 %), *S. haemolyticus* (11,4 %) a *S. saprophyticus* (9,1 %). Koaguláza pozitivní stafylokoky byly izolovány v 17 ze 44 vzorků (38,6 %), rozdělených mezi druhy *S. aureus* (25 %) a *S. intermedius* (13,6 %) (Lilenbaum et al., 2000).

V další studii, v níž ze 151 odebraných vzorků bylo 91 pozitivních na stafylokoky, byla rovněž potvrzena výrazná druhová rozmanitost. Nejčastější CoPS byly *S. pseudintermedius* (38,4 %), *S. schleiferi* subsp. *schleiferi* (15,4 %), *S. aureus* (14,3 %), *S. epidermidis* (11 %), *S. simulans* (11 %), *S. schleiferi* subsp. *coagulans* (8,8 %) a *S. saprophyticus* (1,1 %). Všechny izoláty byly rezistentní alespoň k jedné antibiotické látce a 89 % izolátů bylo dokonce multirezistentních (Penna et al., 2010).

5.4 Onemocnění u koček

Stafylokokové infekce u koček jsou vzácné. *Staphylococcus felis* je nejčastější druh, který trvale osídluje organismus koček a je také u koček nejčastěji

(45 %) izolovaným druhem. Další druh vyskytující se v klinických vzorcích je *S. aureus* subsp. *aureus* (13 %), *S. intermedius* (10 %), *S. sciuri* (6 %), *S. epidermidis* (6 %), *S. haemolyticus* (2 %), *S. xylosus* (2 %). Všechny tyto druhy byly izolované z případů infekcí močového ústrojí. *S. felis* byl objeven také v případech zánětu zvukovodu, zánětu kůže, abscesu, zánětu nosní sliznice a zánětu spojivek (Svoboda a Pospíšil, 1996).

5.5 Onemocnění u prasat

Ze stafylokokových infekcí u prasat lze jmenovat exsudativní dermatitida, což je generalizovaná kožní infekce, kterou způsobuje *Staphylococcus hyicus*. Tento druh produkuje exfoliativní toxin, který je zodpovědný za změny na kůži u prasat. Exsudativní dermatitida postihuje zejména mladá selata ve věku 1-5 týdnů, ale mírné formy onemocnění lze pozorovat i u starších prasat (Andresen, 1998).

6 Stafylokokové infekce u lidí

Mezi nejrozšířenější stafylokokové infekce u lidí se řadí hnisavá onemocnění kůže a jejích adnex, obecně pyodermie. Ze stafylokokových pyodermií se opětovně vyskytuje impetigo (typicky u dětí se vyskytující pustuly v epidermis, které zasychají v krusty), folikulitida (zánět chlupových folikulů a mazových žláz např. tzv. hordeolum – ječné zrno je zánět Zeissovy mazové žlázy) a furunkl (neboli nežit, vzniká při přechodu infekce z chlupového folikulu do okolní škóry). Někteří jedinci, kteří jsou jinak zcela zdraví, mohou být náchylní na stafylokokové pyodermie a tyto infekce u nich mohou probíhat opakovaně a chronicky (Klaban, 1999; Votava, 2003).

Dalším zdravotním problémem lidí, který je vyvolán stafylokoky, je puerperální (poporodní) zánět mléčné žlázy, postihující kojící ženy obvykle při nedostatečném vyprazdňování mléka z prsu. K charakteristickým příznakům zánětu prsu se řadí bolestivost, horkost a zarudlost postiženého prsu. K příznakům celkového narušení zdravotního stavu patří horečka, slabost, únava, bolesti hlavy. Při léčbě zánětu mléčné žlázy je zcela zásadní nepřestávat s vyprazdňováním prsu, aby se předešlo vzniku abscesu. Často bývá nezbytné celkové použití antibiotik (Spencer, 2008).

Osteomyelitida je zánět kostní dřevě vyvolaný pyogenními mikroorganismy, z nichž ve většině případů se jedná o *S. aureus* (Lew et al., 1997). Osteomyelitida se může rozvinout hematogenně nebo po úrazu (Votava, 2003). Waldvogel et al. (1970) rozdělil osteomyelitidu na akutní, subakutní a chronickou. Akutní hematogenní osteomyelitida se vyskytuje převážně u dětí a *S. aureus* zodpovídá až za 90 % případů onemocnění. Subakutní a chronické formy se obvykle vyskytují u dospělých, u kterých je běžně izolován *S. epidermidis* a *S. aureus*. U dětí postihuje osteomyelitida obvykle metafýzy dlouhých kostí, u dospělých obratle (Votava, 2003). Mezi klinické projevy patří horečka, omezení pohybu a výrazná bolestivost postižené kosti. Při léčbě je nutné aplikovat antibiotika, popř. se doporučuje i chirurgické ošetření (Carek et al., 2001).

Staphylococcus aureus bývá častým původcem tzv. komunitní pneumonie (Haessler et al., 2009), akutní infekce plicního parenchymu, projevujícím se

m.j. změnami kvality dýchání a výskytem dýchacích šelestů (Mandell et al., 2007), vykašláváním krve, vysokými horečkami a poklesem krevního tlaku (Rubinstein, 2008). Vyskytuje se zejména u mladších osob, a dále u osob disponovaných např. předchozím onemocněním respiračního traktu (Rubinstein, 2008). Toto onemocnění je nejčastější příčinou úmrtí na světě a šestou nejčastější příčinou úmrtí ve Spojených státech amerických (Dhar, 2012).

7 Rezistence stafylokoků k antibiotikům

Antibiotická rezistence bakterií je stále větším problémem, především v nemocnicích, kde se antibiotika používají nejčastěji. Podíl na stoupající rezistenci má i používání antibiotik v zemědělství. Rezistence na antibiotika vzniká mnohem rychleji, než se stačí vyvíjet nové antibiotické přípravky (Votava, 2005). Rezistence bakterií k antibiotikům výrazně zvyšuje úmrtnost, prodlužuje dobu hospitalizace pacienta a také podstatně zvyšuje náklady na léčbu (Bergerová et al., 2006).

7.1 Rezistence *Staphylococcus aureus* k antibiotikům

Produkcí penicilinu plísni *Penicilium* objevil sir Alexander Fleming v Londýně právě podle účinku na zlaté stafylokoky. V době, kdy byl objeven penicilin a kdy byl uveden do rutinní praxe (1943), se o antibiotické rezistenci *S. aureus* nevědělo. Již v roce 1950 bylo téměř 40 % nemocničních izolátů *S. aureus* rezistentních, do roku 1960 se rezistence zvýšila na 60 %. Nyní je přes 90 % kmenů rezistentních. *S. aureus* získal plazmid kódující schopnost tvořit penicilinázu, tedy enzym betalaktamázu, která specificky štěpí molekulu penicilinů (Votava, 2003; Pharma-Reports, 2012).

Rezistence *S. aureus* k penicilinu je pravděpodobně nejznámější rezistencí k antibiotikům. Ve Spojených státech amerických během let 1994 až 2001 došlo ke snížení rezistence *S. aureus* k penicilinu (Erskine et al., 2002; Makovec a Ruegg, 2003), naopak nárůst rezistence zaznamenalo Finsko (Myllys et al., 1998). Úroveň rezistence mezi jednotlivými zeměmi se značně liší. V Dánsku a Norsku je hlášena rezistence mezi 20-30 %, naopak v Irsku (De Oliveira et al., 2000) a v Brazílii je rezistence izolátů velmi vysoká (více než 85 %) (Costa et al., 2000).

Stafylokoky mají výjimečnou schopnost vyvíjet rezistenci k běžně používaným antimikrobiálním látkám např. erytromycinu, ampicilinu, tetracyklinu (Harris et al., 2002).

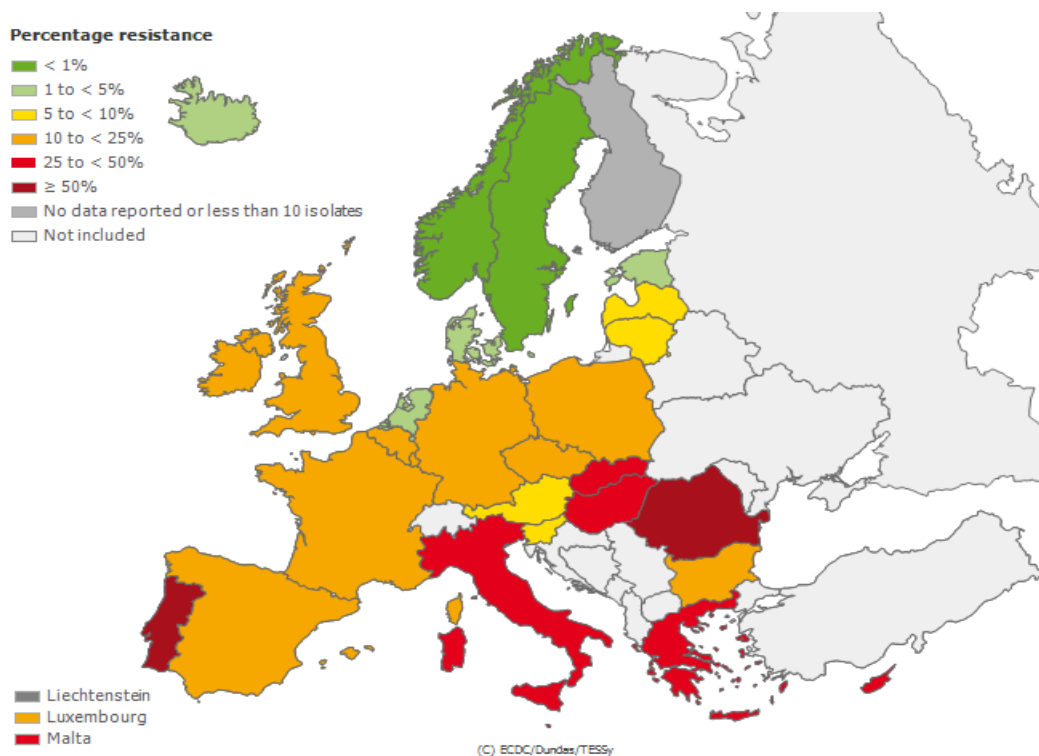
7.1.1 Methicilin rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus*

Penicilin a methicilin patří mezi betalaktamová antibiotika, jenž se váží na enzymy (tzv. PBP proteiny vázající penicilin, z angl. penicillin-binding protein), které se účastní tvorby peptidoglykanu, což v konečném důsledku zastavuje tvorbu peptidoglykanu a dojde k rozpadu bakteriální buňky. Podstata rezistence na methicilin je spojena s přítomností genu *mecA*, který se nachází na SCCmec (stafylokoková chromozomová kazeta *mec*, z angl. staphylococcal chromosome cassette) (Votava, 2005), což je úsek genomové DNA (Katayama et al., 2000). Gen *mecA* kóduje pozměněný druh penicilin vázajícího proteinu PBP2a, který má nízkou afinitu ke všem betalaktamovým antibiotikům, a proto následně může účinkovat i v jejich přítomnosti. Pozměněný PBP si zachovává enzymatickou schopnost, ale přestává reagovat s penicilinem (Harris, 2002; Votava, 2005).

Methicilin byl zaveden do klinické praxe v roce 1959 a již v roce 1961 Jevons (1961) popsal vznik methicilin rezistentních *S. aureus* (MRSA) ve Velké Británii. O sedm let později se rezistentní kmen rozšířil a byl zaznamenán v Japonsku, Evropě a Austrálii. První případ MRSA ve Spojených státech amerických byl popsán v roce 1968 (Barrett et al., 1968). Tradičně je MRSA považován za hlavní nosokomiální patogen ve zdravotnických zařízeních. Léčba těchto infekcí je velmi obtížná a nákladná (Fitzgerald et al., 2001). V posledním desetiletí byl zjištěn tzv. komunitní MRSA (CA-MRSA). K rozšíření těchto rezistentních kmenů dochází v určité komunitě lidí, zejména mezi vězni, vojáky, sportovci, bezdomovci (Grundmann et al., 2006). První případ infekce CA-MRSA byl zaznamenán v roce 1980 ve Spojených státech amerických (Saravolatz et al., 1982). Mnoho MRSA kmenů je citlivých pouze na vankomycin, který se u MRSA infekcí používá jako antibiotikum volby (Fitzgerald et al., 2001).

Kmeny MRSA jsou stále častější a objevují se po celém světě. V jednotlivých státech je procentuální výskyt invazivních izolátů značně různorodý (Obr. 1).

Obrázek 1: Procentuální zastoupení kmenů MRSA z invazivních izolátů v Evropě v roce 2011



(upraveno dle http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/maps_report.aspx)

Methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus* je významným patogenem v oblasti veterinární medicíny a v zemědělství především v živočišné výrobě. Je přítomen u celé řady živočišných druhů včetně psů, koček, králíků, koní, skotu, prasat, drůbeže a exotických druhů, ať už jako příčina infekce anebo u zcela zdravých nosičů. Identifikace MRSA u různých druhů a v různých potravinách vedla k obavám, že zvířata mohou hrát roli v epidemiologii infekce MRSA a kolonizaci u člověka (Weese, 2010).

Roku 1972 v Belgii byl objeven první případ MRSA v mléce mastitidních dojnic (Devriese et al., 1975). Přítomnost MRSA u lidí zde však nebyla zkoumána. MRSA byl od té doby potvrzen u mnoha různých druhů - u psů, koček, ovcí, kuřat, koní, králíků, tuleňů, papoušků a také u jedné želvy, netopýra, morčete a činčily (Morgan, 2008). Kolonizace domácích mazlíčků se stává rizikem ze dvou důvodů: (1) kolonizovaná zvířata jsou pravděpodobně vystavena zvýšenému riziku rozvoje

infekce MRSA, i když důkaz v současné době chybí a (2) mohou být zdrojem nákazy člověka (Weese, 2010).

MRSA infekce u zájmových zvířat

Kmeny MRSA u zájmových zvířat jsou obvykle jiné než kmeny u zvířat hospodářských. Je to pravděpodobně proto, že kmeny u zájmových zvířat pochází původně z lidí a na zvířata jsou přeneseny od jejich majitelů. Při dnešním intenzivním chovu hospodářských zvířat je mezi zvířaty mnohem bližší kontakt, než býval mezi zvířaty při tradičním chovu (Morgan, 2008).

Zvířata (převážně psi), která se zapojují do terapeutických programů, zvyšují rizika mezidruhového přenosu. Především se tak děje, pokud pes dostává pamlsky od pacienta nebo pokud pes olizuje pacienta (Lefebvre et al., 2009). Jedna studie prokázala, že mazlení se psem by mohlo vést k přenosu MRSA přítomného v psí srsti (Lefebvre a Weese, 2009).

MRSA infekce jsou převážně infekce kůže a měkkých tkání a jsou často spojovány s veterinární chirurgií. V jedné zprávě se uvádí, že u čtyř psů se objevila infekce po operaci zlomenin a u jednoho psa se vyvinula infekce po rutinní operaci zadního zkříženého vazů. Čtyři z pěti se zotavili po odstranění implantátů a příslušné antimikrobiální terapii. To naznačuje, že stejně jako u protetiké infekce u lidí, je ve většině případů odstranění protézy nutnou podmínkou k vyléčení. Během jednoho roku ve Velké Británii obsahovalo MRSA 95 z 6519 (1,5 %) klinických vzorků infikovaných zvířat. Z toho bylo 69 psů, 24 koček, jeden kůň a jeden králík (Morgan, 2008).

MRSA infekce u koní

První zprávy o MRSA u koní byly spojené se sporadickými infekcemi. Předpokládalo se, že k infekci došlo přenosem z lidí na koně. Nyní jsou hlášené případy kolonizace zdravých koní nejčastěji do 11 % koní na farmě, ale vyskytují se i případy, kdy kolonizace dosahuje až 43 % na jedné farmě. Mezi infekce hlášené u koní se řadí především infekce kůže a měkkých tkání, zápal plic, metritida, osteomyelitida a mastitida (Weese, 2010).

První MRSA infekce u koní byla zaznamenána ve veterinární nemocnici v Michiganu. Jednalo se o 11 případů, které byly infikované po operaci (Seguin,

1999). Později se MRSA infekce koní objevily také v Japonsku (Anzai et al., 1996), Velké Británii (Babtiste et al., 2005), Irsku (O'Mahony, 2005), Rakousku (Weese et al., 2006a), USA a Kanadě (Weese et al., 2006b). V rakouské veterinární škole způsobil kmen ST254 infekci u čtyř koní. Světově největší prevalenci má kmen USA500 (Cuny et al., 2006).

MRSA infekce u skotu

První zpráva o MRSA u skotu je z roku 1972. Následně byly popsány případy mastitid u dojnic spojené s MRSA, obvykle při nízké prevalenci. Výskyt MRSA mastitidy a prevalence rezistence k methicilinu u bovinních *S. aureus* izolátů se zdají být celkem nízké, takže to nyní vypadá, že MRSA není běžným nebo významným patogenem způsobujícím bovinní mastitidu. Dlouhodobá nízká prevalence MRSA mastitidy je překvapující vzhledem k počtu let od první identifikace MRSA u skotu a blízkému kontaktu člověka s vemenem mléčného skotu (Weese, 2010).

V Koreji bylo odebráno 12 vzorků od krav s mastitidou a 9 z nich bylo MRSA pozitivních (Lee, 2003). Nizozemská studie zjistila 28% kolonizaci MRSA u telat (Graveland et al., 2008), ve Švýcarsku byl patogen izolován pouze od 1,3 % telat a 0,4 % dospělých dojnic (Huber et al., 2009) a v Kanadě patogen nebyl objeven v žádném ze 491 kusů skotu na výkrm (Weese et al., 2009b).

MRSA infekce u prasat

Zvýšené obavy z MRSA u potravinových zvířat se objevily po zprávách o infekcích a vysoké míře kolonizace mezi chovateli prasat v Nizozemsku. U chovatelů prasat byla zjištěna míra kolonizace 760 krát vyšší než v celkové nizozemské populaci (Voss et al., 2005). Nejčastěji se vyskytující kmen MRSA u prasat je ST398 a je pravděpodobné, že tento kmen u prasat vznikl a dále se šířil na jiné druhy. Běžné lidské epidemické klony jsou přítomny u prasat v některých regionech. To by podporovalo teorii, že dochází k přenosu z člověka na prase (Weese, 2010). V Číně byl objeven nový kmen pojmenovaný ST9. Zdroj a důsledky zatím nejsou známy (Cui et al., 2009; Wagenaar et al., 2009).

Navzdory vysoké prevalenci kolonizace u prasat jsou klinické infekce vzácné. Vyskytují se exsudativní dermatitidy, infekce močových cest, mastitidy. Potenciální

dopad MRSA u prasat je proto větší z veřejného zdravotního hlediska než z veterinárního hlediska (Weese, 2010).

Během propuknutí exsudativní dermatitidy (choroby obvykle způsobené *S. hyicus*) u prasat v Holandsku se zjistilo (po neúspěšné terapii cefalosporiny, tylosinem a cotrimoxazolem), že původcem infekce je MRSA. Všechny izoláty byly spa typu t011, ST398 (Morgan, 2008).

Kontaminace masných výrobků MRSA

Z 540 prasat testovaných v letech 2005-2006 v Holandsku bylo 209 (39 %) MRSA pozitivních. MRSA byl izolovaný v šesti ze 717 vzorků masa ovcí v Jordánsku s tím, že se však jednalo o druhotnou kontaminaci masa při manipulaci masem. Kontaminace kuřecího masa byla vzácná. Dva ze 119 vzorků kuřecích stehien z Koreje a dva z 293 japonských vzorků bylo pozitivních, i zde vlastnosti MRSA ukazovaly na druhotnou kontaminaci způsobenou lidským faktorem během zpracování. Průzkum potravin provedený Netherlands Food and Consumer product Safety Authority v Holandsku potvrdil mnoho vzorků kontaminovaných MRSA. Z 1300 vzorků masa zkoumaných v obchodech bylo 31 % vzorků krůtího, 27 % kuřecího, 17 % telecího, 10 % vepřového a hovězího a 6 % jehněčího kontaminováno MRSA. Většina (84 %) MRSA izolátů z masa byla netypovatelných. S ohledem na to, že většina MRSA u lidských pacientů je typovatelných, došli autoři průzkumu k závěru, že potraviny v šíření MRSA hrají pravděpodobně zanedbatelnou roli (Morgan, 2008).

7.1.2 Vankomycin rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus*

Vankomycin ze skupiny glykopeptidů byl klinicky zaveden v roce 1958 na léčbu infekcí způsobených grampozitivními bakteriemi. Kvůli vysoké a rychle rostoucí prevalenci rezistence *S. aureus* i CoNS k methicilinu se v posledních 20 letech použití vankomycinu rapidně zvýšilo (Srinivasan et al., 2002). Rezistence na vankomycin se vyvinula již v laboratořích, před tím než byl uveden jako lék, ale nebyla jí věnována pozornost. Vyvolat rezistenci bylo totiž obtížné, a tak nebylo pravděpodobné, že by se rezistence objevila v klinické praxi (Moellering, 1998). V letech 1979 a 1983 se objevily zprávy o rezistenci vůči vankomycinu u koaguláza negativních stafylokoků. První případ s částečnou (intermediární) rezistencí

k vankomycinu (VISA) byl hlášen v roce 1997 v Japonsku (Srinivasan et al., 2002). V dalších letech byly izolovány kmeny VISA v dalších zemích, např. v Jižní Koreji (Kim et al., 2000), v USA (Smith et al., 1999), v Řecku (Tsakris et al., 2002), v Portugalsku (Gardete et al., 2008).

V roce 1994 byl prokázán převod genu *vanA* z vankomycin rezistentních enterokoků na MRSA prostřednictvím povrchu kůže bezsrstých myší. Gen *vanA* zprostředkovává rezistenci vůči vankomycinu. To by mohlo být příčinou vzniku vankomycin rezistentní *S. aureus* (VRSA) (Sievert et al., 2008).

Naopak v jiných studiích se domnívají, že rezistenci k vankomycinu nezpůsobuje gen *vanA*, ale spíše genetické mutace v buňce, změna exprese určitých genů, která vede k zesílení buněčné stěny a tím brání antibiotickému účinku vankomycinu (Cui et al., 2003; Sieradzki et al., 2003).

Bohužel v červnu roku 2002 byl ohlášen první klinický případ s úplnou rezistencí na vankomycin v Michiganu, nesoucí gen *vanA* (Chang et al., 2003; Weigel et al., 2003). Následně byly hlášeny další VRSA případy, po jednom případě z Pensylvánie (Tenover et al., 2004) a New Yorku (Weigel et al., 2007) a pět případů z Michiganu (Sievert et al., 2008).

7.2 Rezistence *Staphylococcus pseudintermedius* k antibiotikům

7.2.1 Methicilin rezistentní kmeny *Staphylococcus pseudintermedius*

S. pseudintermedius kolonizuje především malá zvířata (psy, kočky), ale byl objeven i v lidských vzorcích. Kmeny této bakterie se stávají hlavní hrozbou v oblasti veterinárního lékařství v důsledku časté rezistence na methicilin (Walther et al., 2012). První vážné lidské infekce spojené s *S. pseudintermedius* (včetně methicilin rezistentní *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) byly hlášeny v nedávné době (Kempker et al., 2009; Chuang et al., 2010). Zdá se, že nejčastěji jsou osídleni *S. pseudintermedius* majitelé psů, kteří trpí dermatitidou (Vincze et al., 2010; Frank et al., 2009; Loeffler et al., 2010).

Jedné studie se zúčastnilo 108 majitelů se svými psy, kteří podstoupili výtěr nosu. U 20 majitelů (18,5 %) a dvou psů byla zjištěna kolonizace *S. aureus*.

Šest majitelů (5,6 %) a 15 psů (13,9 %) byli nositeli *S. pseudintermedius*. Kromě toho, jeden ze šesti humánních izolátů (IMT18885) se ukázal jako mecA pozitivní (MRSP). Ze všech lidských i psích izolátů *S. pseudintermedius* bylo odhaleno 9 nových sekvenčních typů a všech 21 izolátů vykazovalo rezistenci na penicilin (Walther et al., 2012).

Významně větší příležitost ke kolonizaci *S. pseudintermedius* měli majitelé, vlastníci více psů. Zvýšené šance mají ti, kteří si nechávají olizovat tváře, mají své psy v domácnosti (88,9 % dotazovaných) nebo dovolí psům používat svoji sedačku (68,5 % dotazovaných) či lůžka (39,8 % dotazovaných) (Walther et al., 2012).

8 Prevence stafylokokových infekcí a intoxikací

Většina intoxikací z potravin způsobených *S. aureus* je výsledkem špatné hygienické manipulace při samotné přípravě jídla. Je nutné skladovat potravinářské produkty v lednici, před přípravou pokrmů si pečlivě omýt ruce a kuchyňské plochy a mýt nádobí v teplé vodě s čisticím prostředkem (Anonym 1, 2008).

V potravinářských závodech je potřeba dodržovat hygienická pravidla, nosit vhodný oděv a nemělo by docházet k bližšímu kontaktu pracovníků s meziprodukty či výrobky (Jičínská a Havlová, 1995).

Syrové mléko musí být tepelně ošetřeno, aby se zničily nežádoucí mikroorganismy a veškeré patogenní bakterie, buď pasterizací či UHT metodou (Kučera, 2008). Nadojené mléko se chladí na teplotu 8 °C a uchovává při teplotě pod 10 °C (Cupáková et al., 2001).

K zásadám prevence a tlumení mastitid se řadí především dezinfekce struků po každém dojení, léčení krav při zasušování, okamžitá léčba klinických mastitid popř. vyřazování dojnic. Dále se doporučuje ustájit telata odděleně, likvidovat létavý hmyz, poskytnout dostatek selenu a vitamínu E (Doležal et al., 2000).

Prevence šíření infekcí *S. aureus* v nemocničním prostředí zahrnuje především hygienu rukou ošetřujícího personálu, omezení antibiotik, a detekci a izolaci nakažených nebo kolonizovaných pacientů (Cooper et al., 2004).

9 Závěr

V této bakalářské práci je podán přehled poznatků o rodu *Staphylococcus*, se zaměřením především na *Staphylococcus aureus*. Tento druh je významný kvůli své schopnosti produkovat řadu enzymů a toxinů, které jsou značně variabilní, a tak i škála stafylokokových infekcí a toxikóz, které je možné vyvolat je široká. V posledních letech se do popředí dostávají koaguláza negativní stafylokoky, které byly dříve považovány za nepatogenní druhy. Nyní už jsou známé jako významné patogeny především u pacientů s oslabenou imunitou.

Rezistence vůči antibiotikům je celosvětově sledovaným problémem, neboť stafylokoky odolávají běžně používaným antibiotikům. Nejznámější antibiotická rezistence je rezistence *S. aureus* na methicilin. V mnoha případech se k léčbě kmenů methicilin rezistentních *S. aureus* používá pouze vankomycin, i když už byly také objeveny kmeny s rezistencí na vankomycin. Významným druhem z veterinárního pohledu je i *Staphylococcus pseudintermedius*, který bývá rezistentní na methicilin. Kmeny methicilin rezistentní *S. pseudintermedius* jsou izolovány především ze psů a koček, a tak majitelům hrozí potenciální nebezpečí kolonizace prostřednictvím jejich mazlíčků.

Nové antibiotické preparáty se vyvíjejí pomalu s ohledem na rychlost vzniku rezistentních kmenů. Tudíž se nelze spoléhat jen na antibiotickou léčbu, ale je třeba zamezit vzniku a šíření rezistentních kmenů. Je nezbytné snížit nadbytečné užívání antibiotických přípravků, dodržovat epidemiologická a hygienická opatření v nemocničních zařízeních. Pacienti s kmeny methicilin rezistentní *S. aureus* by měli být v nemocnicích izolováni od ostatních pacientů.

Stafylokoky jsou známé již několik desítek let, ale výzkum a objevy v mikrobiologii stále nejsou u konce. Lze očekávat, že v budoucnu přibudou další nové druhy stafylokoků, které přinesou další důležité poznatky spojené s onemocněními či rezistencí.

10 Seznam literatury

Acland, K.M., Darvay, A., Griffin, C., Aali, S.A., Russell-Jones, R.: Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *British Journal of Dermatology*.1999.140:518-520.

Andresen, L.O.: Differentiation and distribution of three types of exfoliative toxin produced by *Staphylococcus hyicus* from pigs with exudative epidermitis. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*.1998.20(4):301-310.

Anzai, T., Kamada, M., Kanemaru, T., et al.: Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from mares with metritis and its zoonoepidemiology. *Journal of Equine Veterinary Science*.1996.7:7-11.

Baba, T., Bae, T., Schneewind, O., Takeuchi, F., Hiramatsu, K.: Genome sequence of *Staphylococcus aureus* strain Newman and comparative analysis of staphylococcal genomes: polymorphism and evolution of two major pathogenicity islands. *Journal of Bacteriology*.2008.190(1):300-310.

Baptiste, K.E., Williams, K., Williams, N.J., et al.: Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerging Infectious Diseases journal* 2005.11:1942-4.

Barrett, F.F., McGehee, R.F., Jr., Finland, M.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City Hospital. Bacteriologic and epidemiologic observations. *N. Engl. J. Med.*1968.279:441-448

Barkema, H.W., Schukken, Y.H., Zadoks, R.N.: Invited Review: The Role of Cow, Pathogen, and Treatment Regimen in the Therapeutic Success of Bovine *Staphylococcus aureus* Mastitis. *Journal of Dairy Science*.2006.89(6):1877-1895.

Bednář, M., Fraňková, V., Schindler, J., Souček, A., Vávra, J.: *Lékařská mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie*. 1. vyd. Praha: Marvil. 1996.558 s.

Bergerová, T., Hedlová, D., Jindrák, V., Urbášková, P., Chmelík, V.: Doporučený postup pro kontrolu výskytu kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních k oxacilinu (MRSA) a s jinou nebezpečnou antibiotickou rezistencí ve zdravotnických zařízeních. Zprávy CEM. 2006.15: příloha 1.

Bergonier, D., de Crémoux, R., Rupp, R., Lagriffoul, G., Berthelot, X.: Mastitis of dairy small ruminants. *Veterinary Research*.2003.34(5):689-716.

Carek, P.J., Dickerson, L.M, Sack, J.L.: Diagnosis and Management of Osteomyelitis. *American Family Physician*.2001.63(12):2413-2421.

Contreras, A., Luengo, C., Sanchez, A., Corrales, J.C.: The role of intramammary pathogens in dairy goats. *Livestock Production Science*.2003.79(2-3):273-283.

Cooper, B.S., Stone, S.P., Kibbler, C.C., Cookson, B.D., Roberts, J.A., Medley, G.F., Duckworth, G., Lai, R., Ebrahim, S.: Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. *BMJ*.2004.329(7465):533-9.

Costa, E. O., N. R. Benites, J. L. Guerra, and P. A. Melville. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* spp. isolated from mammary parenchymas of slaughtered dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine B*.2000.47:99-103.

Cui, L., Ma, X., Sato, K., Okuma, K., Tenover, F.C., Mamizuka, E.M., Gemmell, C.G., Kim, M.N., Ploy, M.C., El Solh, N., Ferraz, V., Hiramastu, K.: Cell wall

thickening is a common feature of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology*.2003.41: 5-14.

Cui, S., Li, J., Hu, C., Jin, S., Li, F., Guo, Y., Ran, L., Ma, Y.: Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine and workers in China. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.2009.64:680-683

Cuny, C., Kuermmerle, J., Stanek, C., et al.: Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterisation and comparison with MRSA from humans. *Eurosurveillance*.2006.11:44–7.

Cupáková, Š., Janštová, B., Navrátilová, P., Necidová, L.: Rizika konzumace syrového kravského mléka. *Veterinářství* 51.2001:182-184.

De Nicolas M., M.M., Vindel, A.: Epidemiological typing of clinically significant strain of coagulase-negative staphylococci. *Journal of Hospital Infection*.1995.29:35-43.

De Oliveira, A.P., Watts, J.L., Salmon, S.A., Aarestrup, F.M.: Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Europe and the United States. *Journal of Dairy Science*..2000.83:855–862.

DeGo K., O., van Dijk, J.E., Nederbragt, H.: Factors involved in the early pathogenesis of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis with emphasis on bacterial adhesion and invasion. A review. *Veterinary Quarterly*.2002.24(4):181-198.

Devriese, L.A., Homes, J.: Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in dairy herds. *Research in Veterinary Science*.1975.19:23–7.

Devriese, L.A., Vancanneyt, M., Baele, M., Vanechoutte, M., De Graef, E., Snauwaert, C., Cleenwerck, I., Dawyndt, P., Swings, J., Decostere, A., Haesebrouck, F.: *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov. a coagulase-positive species from animals. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*.2005.55(Pt 4):1569-73.

Dhar, R.: Pneumonia: Review of Guidelines. *Journal of The Association of Physicians of India*.2012.60:25-28.

Doležal, O.: *Mléko, dojení, dojírny*. Praha: Agrospoj, 2000. 241 s.

Erskine, R.J., Walker, R.D., Bolin, C.A., Bartlett, P.C., White, D.G.: Trends in antibacterial susceptibility of mastitis pathogens during a seven-year period. *Journal of Dairy Science*.2002.85:1111–1118.

Fitzgerald, J.R., Sturdevant, D.E., Mackie, S.M., Gill, S.R., Musser, J.M.: Evolutionary genomics of *Staphylococcus aureus*: Insights into the origin of methicillin-resistant strains and the toxic shock syndrome epidemic. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.2001.98(15):8821–8826.

Frank, L.A., Kania, S.A., Kirzeder, E.M., Eberlein, L.C., Bemis, D.A.: Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Veterinary Dermatology*.2009.20:496–501.

Gardete, S., Aires De Sousa, M., Faustino, A., Ludovice, A.M., de Lencastre, H.: Identification of the first vancomycin intermediate-resistant *Staphylococcus aureus* (VISA) isolate from a hospital in Portugal. *Microbial Drug Resistance*.2008.14:1-6.

Garrity, G.M., Bell, J.A., Lilburn, T.G.: Taxonomic Outline of the Prokaryotes. In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2nd Edition, Release 5.0. *Springer*.2004.1-399

Gillet, Y., Issartel, B., Vanhems, P., et al.: Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal

necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *The Lancet*.2002.359:753–759.

Graveland, H., Wagenaar, J.A., Broekhuizen-Stins, M.J., Oosting-Schothorst, I., Schoormans, A.H., van Duijkeren, E., Huijsdens, X., Mevius, D., Heederik, D.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in veal calf farmers and veal calves in the Netherlands. *American Society for Microbiology (ASM) Conference on Antimicrobial Resistance in Zoonotic Bacteria and Foodborne Pathogens*, Copenhagen.2008.:62-63.

Grundmann, H., Aires de Sousa, M., Boyce, J., Tiemersma, E.: Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *The Lancet*.2006.368:874-885.

Haessler, S.D., Brown, R.B.: Pneumonia Caused by *Staphylococcus aureus*. *Current Respiratory Medicine Reviews*.2009.5(1):62-67.

Hanakawa, Y., Schechter, N.M., Lin, C., Garza, L., Li, H., Yamaguchi, T., Fudaba, Y., Nishifuji, K., Sugai, M., Amagai, M., Stanley, J.R.: Molecular mechanisms of blister formation in bullous impetigo and staphylococcal scalded skin syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*.2002.110:53-60.

Harris, L.G., Foster, S.J., Richards, R.G.: An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesins in relation to adhesion to biomaterials: review. *European Cells and Materials*.2002.4:39-60.

Hauschild, T., Stepanovic, S., Zakrzewska-Czerwinska, J.: *Staphylococcus stepanovicii* sp. nov., a novel novobiocin-resistant oxidase-positive staphylococcal species isolated from wild small mammals. *Systematic and Applied Microbiology*.2010.33:183–187.

Heikens, E., Fleer, A., Paauw, A., Florijn, A., Fluit, A.C. Comparison of Genotypic and Phenotypic Methods for Species-Level Identification of Clinical Isolates of Coagulase-Negative Staphylococci. *Journal of Clinical Microbiology*.2005.43(5):2286-2290

Herzer, C.M.: Toxic Shock Syndrome: Broadening the Differential Diagnosis. *Journal of the American Board of Family Practice*.2001.14(2):131-136.

Hofirek, B.: *Nemoci skotu*. Brno: Noviko, 2009.1149 s. ISBN 9788086542195.

Hofirek, B., Haas, D.: Kategorizace zdraví mléčné žlázy, klinické formy mastitid a jejich terapie. In *Mastitidy skotu*. Hradec Králové: kongresové centrum Aldis a.s., 2003.10-23.

Huber, H., Koller, S., Giezendanner, N., Stephan, R., Zewiefel, C.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock animals and foods of animal origin in Switzerland. *American Society for Microbiology (ASM)-ESCMID Conference on Methicillin-Resistant Staphylococci in Animals: Veterinary and Public Health Implications*, London. 2009

Huebner, J., Goldmann D.A.: Coagulase-negative Staphylococci: Role as Pathogens. *Annual Review of Medicine*.1999.50:223-236

Chang, S., Sievert, D.M., Hageman, J.C., Boulton, M.L., Tenover, F.C., Downes, F.P., Shah, S., Rudrik, J.T., Pupp, G.R., Brown, W.J., Cardo, D., Fridkin, S.K. and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* investigative team.: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *The New England Journal of Medicine*.2003.348:1342-1347.

Charlier, C., Cretenet, M., Even, S., Le Loir, Y.: Interactions between *Staphylococcus aureus* and lactic acid bacteria: an old story with new perspectives. *International Journal of Food Microbiology*.2009.131(1):30-39.

Chi, C.Y., Wang, S.M., Lin, H.C., Liu, C.C.: A Clinical and Microbiological Comparison of *Staphylococcus aureus* Toxic Shock and Scalded Skin Syndromes in Children. *Clinical Infectious Diseases*.2006.42(2):181-185.

Chuang, C.Y., Yang, Y.L., Hsueh, P.R., Lee, P.I.: Catheter-related bacteremia caused by *Staphylococcus pseudintermedius* refractory to antibiotic-lock therapy in a hemophilic child with dog exposure. *Journal of Clinical Microbiology* 2010.48:1497–1498.

Jevons, M.P.: „Celbenin“-resistant Staphylococci *British Medical Journal*.1961.1:124-125.

Jičínská, E., Havlová, J. *Patogenní mikroorganismy v mléce a mlékárenských výrobcích*. Vydání první. Praha: Ústav zemědělských a potravinářských informací, 1995.106 s. ISBN 80-85120-47-X.

Kaprálek, F. *Fyziologie bakterií*, 1.vyd., Praha: Státní pedagogické nakladatelství.1986.

Katayama, Y., Ito, T., Hiramatsu, K.: A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome *mec*, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.2000.44:1549-1555.

Kempker, R., Mangalat, D., Kongphet-Tran, T., Eaton, M.: Beware of the pet dog: a case of *Staphylococcus intermedius* infection. *The American Journal of the Medical Sciences*.2009.338:425–427.

Kim, M.N., Pai, C.H., Woo, J.H., Ryu, J.S., Hiramatsu, K.: Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in Korea. *Journal of Clinical Microbiology*.2000.38:3879-3881.

Klaban, V.: *Svět mikrobů: Malý mikroskopický slovník*. Jičín: Gaudes.1999.303 s. ISBN 80-7041-639-4.

Kloos, W.E., Schleifer, K.H.: *Staphylococcus*. In Sneath, P.H. et al. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 1986.2:1013-1035.

Kloos, W.E., Bannerman, T.L.: Staphylococcus and Micrococcus. In: Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., Tenover, F.C., Tenover, R.H. (eds.), *Manual of Clinical Microbiology*. American Society for Microbiology Press Washington. 1999.264-282

Kluytmans, J.A., Wertheim, H.F.: Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and prevention of nosocomial infections. *Infection*.2005.33:3–8.

Kučera, J.: *Význam mléka a mléčných výrobků ve výživě*. Brno, 2008. Bakalářská práce. Masarykova Univerzita. Fakulta sportovních studií. Katedra kineziologie.

Kuroda, M., Ohta, T., Uchiyama, I., Baba, T., Yuzawa, H., Kobayashi, I., Cui, L., Oguchi, A., Aoki, K., Nagai, Y., Lian, J., Ito, T., Kanamori, M., Matsumaru, H., Maruyama, A., Murakami, H., Hosoyama, A., Mizutani-Ui, Y., Takahashi, N. K., Sawano, T., Inoue, R., Kaito, C., Sekimizu, K., Hiramatsu, H., Kuhara, S., Goto, S., Yabuzaki, J., Kanehisa, M., Yamashita, A., Oshima, K., Furuya, K., Yoshino, C., Shiba, T., Hattori, M., Ogasawara, N., Hayashi, H. and Hiramatsu, K.: Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Lancet*.2001.357:1225-1240.

Ladhani, S., Evans, R.W.: Staphylococcal scalded skin syndrome. *Archives Disease Childhood*.1998.78:85-88.

Le Loir, Y., Baron, F. and Gautier, M.: *Staphylococcus aureus* and food poisoning. *Genetics and Molecular Research*.2003.2:63-76.

Lee, J.H.: Methicillin (oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Applied Environmental Microbiology*.2003.69:6489–94.

Lefebvre, S.L., Reid-Smith, R.J., Waltner-Toews, D., Weese, J.S.: Incidence of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, clostridium difficile, and other health-care-associated pathogens by dogs that participate in animal-assisted interventions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*.2009.234:1404-1417.

Lefebvre, S.L., Weese, J.S.: Contamination of pet therapy dogs with MRSA and *Clostridium difficile*. *Journal of Hospital Infection*.2009.72:268-269.

Lew, D.P., Waldvogel, F.A.: Osteomyelitis. *The New England Journal of Medicine*.1997.336:999–1007.

Lilenbaum, W., Veras, M., Blum, E., Souza, G.N.: Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from otitis externa in dogs. *Letters in Applied Microbiology*.2000.31:42-45.

Loeffler, A., Pfeiffer, D.U., Lloyd, D.H., Smith, H., Soares-Magalhaes, R., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in UK veterinary staff and owners of infected pets: new risk groups. *Journal of Hospital Infection*.2010.74(3):282-288.

Löffler, B., Hussain, M., Grundmeier, M., Brück, M., Holzinger, D., Varga, G., Roth, J., Kahl, B.C., Proctor, R.A., Peters, G.: *Staphylococcus aureus* panton-valentine leukocidin is a very potent cytotoxic factor for human neutrophils. *PLoS Pathogens*.2010.6(1):e1000715

Lowy, F. D.: *Staphylococcus aureus* infections. *The New England Journal of Medicine*.1998.339:520-532.

Makovec, J.A., Ruegg, P.L.: Antimicrobial resistance of bacteria isolated from dairy cow milk samples submitted for bacterial culture: 8,905 samples (1994–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*.2003.222:1582–1589.

Mandell, A.M., Wunderink, R.G., Anzueto, A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C., Dowell S.F., File, T.M., Jr, Musher, D.M., Niederman M.S., Torres A., Whitney, C.G: Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*.2007:44 27-72

Masalma, M.A., Raoult, D., Roux, V.: *Staphylococcus massiliensis* sp.nov., isolated from human brain abscess. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*.2010.60(5):1066–1072.

Moellering, R. C.: The specter of glycopeptide resistance: current trends and future considerations. *The American Journal of Medicine*. 1998.104(Suppl. 5A):3S-6S.

Morandi, S., Brasca, M., Lodi, R., Cremonesi, P., Castiglioni B.: Detection of classical enterotoxins and identification of enterotoxin genes in *Staphylococcus aureus* from milk and dairy products. *Veterinary Microbiology* 2007.124:66-72.

Morgan, M.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis?. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.2008.62(6):1181-1187.

Moroni, P., Pisoni, G., Antonini, M., Ruffo, G., Carli, S., Varisco, G., Boettcher, P.: Subclinical mastitis and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus caprae* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from two Italian goat herds. *Journal of Dairy Science*.2005a.88(5):1694-1704.

Moroni, P., Pisoni, G., Ruffo, G., Boettcher, P.J.: Risk factors for intramammary infections and relationship with somatic-cell counts in Italian dairy goats. *Preventive Veterinary Medicine*.2005b.69(3-4):163-173.

Myllys, V., Asplund, K., Brofeld, E., Horvila-Koski, V., Honkanen-Buzalski, T., Junttila, J., Kulkas, L., Myllyangas, O., Niskanen, M., Saloniemi, H., Sandholm, M., Saranpaa, T.: Bovine mastitis in Finland in 1988 and 1995 – Changes in prevalence and antimicrobial resistance. *Acta Veterinaria Scandinavica*.1998.39:119–126.

Nováková, D., Pantůček, R., Hubálek, Z., Falsen, E., Busse, H.J., Schumann, P., Sedláček, I.: *Staphylococcus microti* sp. nov., isolated from the common vole (*Microtus arvalis*) *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*.2010. 60(3):566–573.

Nováková, E., Porubská, A., Kompaníková, J., Hubočan, P., Neuschlová, M.: *Lekárska mikrobiológia*. Martin.2010.

O'Mahony, R., Abbott, Y., Leonard, F.C., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Veterinary Microbiology*.2005.109:285–96.

Pantůček, R., Sedláček, I., Petráš, P., Koukalová, D., Švec, P., Štetina, V., Vancanneyt, M., Chrastinová, L., Vokurková, J., Růžicková, V., Doškař, J., Swings, J., Hájek, V.: *Staphylococcus simiae* sp. nov., isolated from South American squirrel monkeys. *International Journal of Systematic Evolutionary Microbiology*.2005.55:1953-1958.

Peles, F., Wagner, M., Varga, L., Hein, I., Rieck, P., Gutser, K., Keresztúri, P., Kardos, G., Turcsányi, I., Béri, B., Szabo, A.: Characterization of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine milk in Hungary. *International Journal of Food Microbiology Microbiol*.2007.118:186-193.

Penna, B., Vargas, R., Medeiros, L., Martins, G.M., Martins, R.R, Lilenbaum, W.: Species distribution and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from canine otitis externa. *Veterinary Dermatology*.2010.21(3):292-296.

Petráš, P.: Čtyři nové druhy v rodu *Staphylococcus* popsané v roce 2010. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*.2010.19(11):334–337.

Petráš, P.: Jubilejní padesátý stafylokok, *Staphylococcus pettenkoferi*. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*.2007.16(7):314-317.

Pharma-Reports: Klinicky významné bakterie. 1. vyd. Praha: Triton.2012.123 s. ISBN 978-80-7387-588-6.

Pinchuk, I.V., Beswick, E.J., Reyes, V.E.: Staphylococcal Enterotoxins. *Toxins*.2010.2:2177-2197.

Podstatová, H.: Mikrobiologie. Epidemiologie. Hygiena: učebnice pro zdravotnické školy a bakalářské studium. 1. vyd. Olomouc: Epava.2001.283 s. ISBN 80-862-9707-1.

Prevost, G., Couppie, P., Prevost, P., Gayet, S., Petiau, P., Cribier, B., Monteil, H., Piemont, Y.: Epidemiological data on *Staphylococcus aureus* strains producing synergohymenotropic toxins. *Journal of Medical Microbiology*.1995.42(4):237-45.

Pyörälä, S., Taponen, S.: Coagulase-negative staphylococci – emerging mastitis pathogens. *Veterinary Microbiology*.2008.

Raz, R., Colodner, R., Kunin, M.C.: Who Are You—*Staphylococcus saprophyticus*? *Clinical Infectious Diseases*.2005.40(6):896-898.

Riesen, A., Perreten, V.: *Staphylococcus rostri* sp.nov., a haemolytic bacterium isolated from the noses of healthy pigs. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*.2010.60(9):2042–2047.

Rubinstein, E., Kollef, M.H., Nathwani, D.: Pneumonia Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases*. 2008. 46:S378–85.

Salyers, A.A., Whitt, D.D.: Bacterial Pathogenesis: A Molecular Approach, second edition..*Clinical Infectious Diseases*.2002.35(5):638-639.

Saravolatz, L.D., Markowitz, N., Arking, L., Pohlod, D., Fisher, E.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. *Annals of Internal Medicine*.1982.96:11-16.

Scott, D.W., Peters, J., Miller, W.H., Jr.: Efficacy of orbifloxacin tablets for the treatment of superficial and deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*.2006.47(10):999–1002.

Sedláček, I.: Taxonomie stafylokoků. *Remedia Klinická Mikrobiologie*.1999.3:43-46.

Seegers, H., Fourichon, C., Beaudeau, F.: Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Veterinary Research*.2003.34:475-491.

Seguin, J.C., Walker, R.D., Caron, J.P., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: potential human-to-animal transmission. *Journal of Clinical Microbiology*.1999.37:1459–63.

Schaberg, D.R., Culver, D.H., Gaynes, R.P. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *American Journal of Medicine*.1991.91:72–75.

Scherrer, D., Corti, S., Muehlherr, J.E., Zweifel, C., Stephan, R.: Phenotypic and genotypic characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates from raw bulk-tank milk samples of goats and sheep. *Veterinary Microbiology*.2004.101:101-107.

Schlievert, P.M., Nemeth, K.A., Davis, C.C., Peterson, M.L., Jones, B.E.: *Staphylococcus aureus* exotoxins are present in vivo in tampons. *Clinical and Vaccine Immunology* 2010.17(5):722-7.

Schukken, Y.H., Bennett, G.J., González, R.N., Schulte, H.F., Santisteban, C.G., Tikofsky, L.L., Welcome, F.L., Zadoks, R.N., Zurakowski, M.J.: CNS mastitis: nothing to worry about? *Veterinary Microbiology*.2009.134: 9-14.

Sieradzki, K., Tomasz, A.: Alterations of cell wall structure and metabolism accompany reduced susceptibility to vancomycin in an isogenic series of clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Bacteriology*.2003.185(24)7103-7110.

Sievert, D.M., Rudrik, J.T., Patel, J.B., McDonald, L.C., Wilkins, M.J, Hageman, J.C.: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002-2006. *Clinical Infectious Diseases*.2008.46:668-674.

Smith, T.L., Pearson, M.L., Wilcox, K.R., Cruz, C., Lancaster, M.V., Robinson-Dunn, B., Tenover, F.C., Zervos, M.J., Band, J.D., White, E. and Jarvis, W.R.: Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *The New England Journal of Medicine*.1999.340:493-501.

Smola, J.: Nové pohledy na bakteriální původce mastitid. In *Mastitidy skotu*. Brno:Hotel Voroněž.2006.22–24. (ISBN neuvedeno).

Spencer, J.P.: Management of Mastitis in Breastfeeding Women. *American Family Physician*.2008.78(6):727-731.

Srinivasan, A., Dick, J.D., Perl, T.M.: Vancomycin resistance in staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*.2002.15(3):430-438.

Supré, K., De Vliegher, S., Cleenweck, I., et al.: *Staphylococcus devriesei* sp. nov., isolated from teat apices and milk of dairy cows. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*.2010.60(12):2739–2744.

Svoboda, M., Pospíšil, Z.: *Infekční nemoci psa a kočky*. Brno: Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat.1996.504 s.

Šilhánková, L.: *Mikrobiologie pro potravináře a biotechnology*. 3. oprav. a dopl. vyd. Praha: ACADEMIA.2002.363 s. ISBN 80-200-1024-6.

Špruček, F., Svoboda, M., Toman, M., Faldyna, M., Balvanová J., Špruček ml., F.: Sledování imunologické odpovědi u recidivující hluboké pyodermie psů – kazuistiky. *Veterinářství*.2007.57:615-622.

Špruček, F.: *Buněčná a humorální odpověď u hlubokých pyodermií psů a reakce na terapii (klinická studie)*. Brno.2006. Doktorská disertační práce. Veterinární a farmaceutická univerzita. Fakulta veterinárního lékařství. Klinika chorob psů a koček.

Tang, W.I., Han, J., McCormac, M.A., Li, H., Stratton, Ch.W.: *Staphylococcus pseudolugdunensis* sp. nov., a pyrrolidonyl arylamidase/ornithine decarboxylase-positive bacterium isolated from blood cultures. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2008.60:351-359.

Tang, Y.W., Himmelfarb, E., Wills, M., Stratton, C.W.: Characterization of three *Staphylococcus aureus* isolates from a 17-year-old female who died of tampon-related toxic shock syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*.2010.48(5):1974-7.

Tenover, F.C., Weigel, L.M., Appelbaum, P.C., McDougal, L.K., Chaitram, J., McAllister, S., Clark, N., Killgore, G., O'Hara, C.M., Jevitt, L., Patel, J.B., Bozdogan, B.: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from a patient in Pennsylvania. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.2004.48:275-280.

Trülsch, K., Grabein, B., Schumann, P., et al.: *Staphylococcus pettenkoferi* sp. nov., a novel coagulase-negative staphylococcal species isolated from human clinical specimens. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*..2007.57(7):1543–1548.

Tsakris, A., Papadimitriou, E., Douboyas, J., Stylianopoulou, F., Manolis, E.: Emergence of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* and *S. sciuri*, Greece. *Emerging Infectious Diseases Journal* 2002.8:536-537.

Varghese, B., Sanghavi, R., Aziz, A., Gosbell, I.B.: Toxic shock syndrome caused by hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a patient with pancytopenia. *Critical Care and Resuscitation*. 2010.12(1):50-2.

Vincze, S., Paasch, A., Walther, B., Ruscher, C., Lübke-Becker, A., et al.: Multidrug- and methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* as a cause of canine pyoderma: a case report. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*.2010.123:353–358.

von Eiff, C., Peters, G., Heilmann, C.: Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *The Lancet Infectious Diseases*.2002.2:677-685.

Voss, A., Loeffen, F., Bakker, J., Klaassen, C., Wulf, M.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg .Infect. Dis*. 2005. 11:1965-1966.

Votava, M.: *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun.2003.495 s. ISBN 80-902-8966-5.

Votava, M.: *Lékařská mikrobiologie obecná: učebnice pro zdravotnické školy a bakalářské studium*. 2. přepr. vyd. Brno: Neptun.2005.351 s. ISBN 80-868-5000-5.

Wagenaar, J.A., Yue, H., Pritchard, J., Broekhuizen-Stins, M., Huijsdens, X., Mevius, D.J., Bosch, T., van Duijkeren, E.: Unexpected semence types in livestock

associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): MRSA ST9 and a single locus variant of ST9 in pig farming in China. *Veterinary Microbiology*.2009.139:405-409.

Waldvogel, F.A., Medoff, G., Swart, M.N.: Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects (first of three parts). *The New England Journal of Medicine*.1970.282:198–206.

Waldvogel, F.A., Medoff, G., Swartz, M.N.: Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects (second of three parts). *The New England Journal of Medicine*.1970.282:260–266.

Waldvogel, F.A., Medoff, G., Swartz, M.N.: Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects (third of three parts). *The New England Journal of Medicine*.1970.282:316–322.

Walther, B., Hermes, J., Cuny, C., Wieler, L.H., Vincze, S., et. al.: Sharing More than Friendship — Nasal Colonization with Coagulase-Positive Staphylococci (CPS) and Co-Habitation Aspects of Dogs and Their Owners. *PLoS ONE*.2012.7(4): e35197.

Weese, J.S., Caldwell, F., Willey, B.M., et al.: An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Veterinary Microbiology*.2006a.114:160–4.

Weese, J.S., Rousseau, J., Willey, B.M., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterisation and association with clinical disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.2006b.20:182–6.

Weese, J.S., Avery, B.P., Gow, S., Booker, C., Reid-Smith, R.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) surveillance in slaughter-age pigs and feedlot cattle. *American Society for Microbiology (ASM)-ESCMID Conference on Methicillin-Resistant Staphylococci in Animals*, London.2009.

Weese, J.S.: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Animals. *Institute for Laboratory Animal Research Journal*.2010.51(3):233-244.

Weigel, L.M., Clewell, D.B., Gill, S.R., Clark, N.C., McDougal, L.K., Flannagan, S.E., Kolonay, J.F., Shetty, J., Killgore, G.E., Tenover, F.C. Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science*.2003.302:1569-1571.

Weigel, L.M., Donlan, R.M., Shin, D.H., Jensen, B., Clark, N.C., McDougal, L.K., Zhu, W., Musser, K. A., Thompson, J., Kohlerschmidt, D., Dumas, N., Limberger, R.J., Patel, J.B.: High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.2007.51:231-238.

Wilkinson B.J.: Biology. In: Crossley, K.B., Archer, G.L.: *The Staphylococci in Human Diseases*. Churchill Livingstone, New York.1997.1-38.

Yamada, A., Otani, T., Yoshikawa, M., Matsumoto, Y., Yamamoto, H., Maruyama, Y. A case report of toxic shock syndrome after high orchiectomy. *Hinyokika Kyo*.2010.56(3):177-9.

Internetové zdroje

Anonym 1. *Staphylococcus aureus*. 2008 [online]. [cit. 2012-06-14]. Dostupné z: http://www.fooddoctors.com/FSF/S_aureus.pdf

Anonym 2. Grampozitivní koky. [online]. [cit. 2013-03-29]. Dostupné z: http://fv1.vfu.cz/export/sites/fv1/sekce_ustavy/mikrobiologie/mikrobiologie/Gx_koky.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control [online]. [cit. 2013-03-01]. Dostupné z: http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/maps_report.aspx

Lowy, F.D.: Staphylococcal infections [online]. [cit. 2012-11-23]. Dostupné z: http://www.mhprofessional.com/downloads/products/0071702938/35_kasper_ch35_p386-399.pdf

Gleason B.A.: CBRNE – Staphylococcal Enterotoxin B. 2011 [online]. [cit. 2013-03-10]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/830715-overview#showall>

NCBI Genome project. 2011 [online]. [cit. 2013-02-10]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomeprj>