

**Univerzita Hradec Králové**  
**Přírodovědecká fakulta**  
**Katedra biologie**



**Vliv kontaktu majitele a zvířecího mazlíčka na extraintestinální výskyt  
koliformních bakterií a nefermentujících tyčinek**

**Diplomová práce**

Autor:	Bc. Tereza Málková
Studijní program:	N1501 Biologie
Studijní obor:	Systematická biologie a ekologie
Vedoucí práce:	RNDr. Jan Wipler

Univerzita Hradec Králové  
Přírodovědecká fakulta  
**Zadání diplomové práce**

Autor:	Bc. Tereza Málková
Studijní program:	N1501 Biologie
Studijní obor:	Systematická biologie a ekologie
Název práce:	Vliv kontaktu majitele a zvířecího mazlíčka na extraintestinální výskyt koliformních bakterií a nefermentujících tyčinek.
Název práce v AJ:	The influence of owner and his pet contact on extraintestinal occurrence of coliform and non-fermentative rods.
Cíl a metody práce:	Cílem práce je shrnout teoretické poznatky o mikrobiotě člověka a domácího mazlíčka (kočka, pes), standardních metodách kultivace růstově nenáročných gramnegativních tyčinek a jejich identifikace. V experimentální části je cílem doporučenými metodickými postupy izolovat a identifikovat enterobakterie a nefermentující gramnegativní tyčinky kolonizující nosní sliznici člověka a domácích mazlíčků (kočka, pes). Dalším cílem je zmonitorovat prevalenci sledovaných bakterií nasálním stěrem provedeným dobrovolníkům a nakonec na souboru získaných dat otestovat stanovené hypotézy vhodně zvolenými statistickými analýzami.
Garantující pracoviště:	Katedra biologie Přírodovědecké fakulty UHK
Vedoucí práce:	RNDr. Jan Wipler
Oponent:	MVDr. Zuzana Čermáková, PhD.
Datum zadání práce:	2019
Datum odevzdání práce:	2021

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a uvedla v seznamu použité literatury všechny prameny a zdroje, z nichž jsem vycházela.

V Hradci Králové dne

Bc. Tereza Málková

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu diplomové práce, RNDr. Janu Wiplerovi, za odborné vedení, trpělivost a vstřícný přístup. Dále bych chtěla poděkovat všem účastníkům studie, kteří dali informovaný souhlas s odběrem a zpracováním vzorků. Děkuji rovněž vedení Ústavu klinické mikrobiologie Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze za poskytnutí prostoru, laboratorního vybavení, kultivačních médií a přístrojové techniky a také RNDr. Evě Čermákové za pomoc se statistickým zpracováním dat. Zvláštní dík patří mé rodině za podporu během studia. Práce je podpořena finančními prostředky grantu SVV 260 398 Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze.

## **Anotace**

**MÁLKOVÁ, T.** Vliv kontaktu majitele a zvířecího mazlíčka na extraintestinální výskyt koliformních bakterií a nefermentujících tyčinek. Hradec Králové, 2021. Diplomová práce na Přírodovědecké fakultě Univerzity Hradec Králové,

**Vedoucí diplomové práce:** RNDr. Jan Wipler

**Počet stran:** 92

Diplomová práce je zaměřena na studium výskytu kultivačně nenáročných gramnegativních tyčinek způsobující lidské nozokomiální infekce. Převážná většina z nich je součástí běžné mikroflóry gastrointestinálního traktu (GIT) savců. Vyskytují se také často v půdě, výlevkách či kontaminovaných potravinách. U imunokompromitovaných pacientů (lidských i zvířecích) mohou způsobovat patogenní procesy končící často fatálně. Práce je založena na porovnání rozdílných skupin lidí v sociálním vztahu ke zvířatům. První skupinu tvoří majitelé s blízkým kontaktem s domácími mazlíčky, druhá skupina lidí je bez dlouhodobého kontaktu se zvířaty v soukromém i profesionálním životě a třetí skupinu tvoří praktikující veterinární lékaři, kteří mají každodenní kontakt s různými zvířaty. Všem účastníkům studie budou odebrány stěry z nasální sliznice. Po vyočkování na selektivní kultivační médium (Mac Conkey agar, deoxycholát-citrát agar) budou narostlé bakteriální druhy izolovány a přesněji identifikovány standardními mikrobiologickými metodami. Po té bude proveden stěr z nosní sliznice i domácímu mazlíčkovi. U izolátů sdílených párem (majitel/zvíře) bude difusní diskovou metodou testována citlivost na příslušné druhy antibiotik. Cílem diplomové práce je zjistit frekvenci výskytu těchto epidemiologicky významných gramnegativních bakterií v místě nejčastějšího kontaktu sliznic domácího mazlíčka a majitele a zjistit, zda je výskyt vyšší u lidí s kontaktem se zvířaty či bez něho. Dalším cílem je také porovnat frekvenci a druhové spektrum výskytu gramnegativních tyčinek u jedinců, kteří za poslední rok podstoupili antibiotickou (ATB) terapii a porovnat je se skupinou jedinců bez ní.

**Klíčová slova:** majitel, domácí mazlíček, enterobakterie, nefermentující tyčinky, ESBL (extended spectrum  $\beta$ -lactamase)

## **Annotation**

**MÁLKOVÁ, T.** The influence of owner and his pet contact on extraintestinal occurrence of coliform and non-fermentative rods. Hradec Králové, 2021. Diploma thesis at the Faculty of Science University of Hradec Králové.

**Thesis supervisor:** RNDr. Jan Wipler

**Number of pages:** 92

The diploma thesis is focused on the study of the occurrence of easy cultivating gramnegative rods causing human nosocomial infections. The vast majority of them are a part of a common mammalian gastrointestinal microflora. They also occur frequently in soil, sinks or contaminated food. They can cause pathogenic processes often ending fatally in immunocompromitted patients (human and animal). The thesis is based on comparison of different people kinds in a social relations to animals. The first group is consisted by owners with close contact with pets, the second group of people has not long-term contact with animals in private and professional life and the third group consisted by the practicing veterinarians who have daily contact with various animals. The swabs will be removed from of all participants nasal mucosa. After primary inoculation (Mac Conkey's agar or deoxycholate citrate agar) on a selective nutrient medium, the grown bacterial species will be isolated and more precisely identified by standard microbiological methods. After that, mucosa swab will be processed from the pet too. The shared isolated bacterial species susceptibility to the suitable antimicrobial agents will be tested by diffusion disc method. The diploma thesis target is the occurrence frequency of these epidemiologically important gramnegative bacteria investigation at the most frequent place of the pet and its owner's contacting mucosa and to find out if the occurrence is higher in humans with or without contact with animals. The another target is also the comparison the frequency and species spectrum of gramnegative rods in individuals who underwent antibiotic (ATB) therapy for the past year and with the individuals without ATB therapy.

**Keywords:** owner, pet, *enterobacteria*, non-fermentative rods, ESBL (extended spectrum  $\beta$ -lactamase)

## Obsah

1 Úvod.....	10
2 Teoretická část.....	12
2.1 Charakteristika kultivačně nenáročných gramnegativních tyčinek.....	12
2.1.1 Gramnegativní nefermentující tyčinky .....	12
2.1.2 Gramnegativní fakultativně anaerobní tyčinky (Enterobacteriaceae).....	20
2.2 Identifikace GNT.....	27
2.3 Přirozená mikroflóra nosní sliznice člověka .....	28
2.4 Přirozená mikroflóra nosní sliznice domácích mazlíčků.....	28
2.5 Klinický význam GNT .....	29
2.6 Terapie infekcí vyvolaných GNT .....	37
2.7 Rezistence GNT .....	39
2.7.1 Karbapenemázy .....	40
2.7.2 Metallo- $\beta$ -laktamázy .....	41
2.7.3 ESBL.....	41
2.7.4 Ampc $\beta$ -laktamázy.....	42
3 Cíle práce .....	43
4 Experimentální část.....	44
4.1 Metodika.....	44
4.1.1 Materiály .....	44
4.1.2 Přístrojová technika .....	44
4.1.3 Použité programy .....	44
4.1.4 Odběr vzorků.....	44
4.1.5 Dotazník .....	45
4.1.6 Kultivace a identifikace vzorků .....	46
4.1.7 Testování citlivosti.....	46
4.1.8 Hypotézy .....	47
4.2 Výsledky .....	48
4.2.1 Data z dotazníků .....	48

4.2.2 Analýza odebraných vzorků .....	54
4.2.3 Testování hypotéz .....	60
5 Diskuze .....	64
6 Závěr .....	69
7 Použitá literatura .....	70
8 Seznamy .....	90
8.1 Seznam obrázků .....	90
8.2 Seznam tabulek .....	91
8.3 Seznam grafů .....	91
9 Přílohy .....	92



## Seznam zkratek

ATB	antibiotika
BL	$\beta$ -laktamáza
CLA	kyselina klavulanová
DM	domácí mazlíček
EAEC	enteroadherentní <i>E.coli</i>
EHEC	enterohemoragická <i>E.coli</i>
EIEC	enteroinvazivní <i>E.coli</i>
EPEC	enteropatogenní <i>E. coli</i>
ESBL	extended spectrum $\beta$ -lactamase
ETEC	enterotoxická <i>E. coli</i>
GIT	gastrointestinální trakt
GNT	gramnegativní tyčinky
IBL	inhibitor $\beta$ -laktamáz
IMC	infekce močových cest
IS	imunitní systém
KA	krevní agar
KP	karbapenemáza
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
M	majitel
MAC	McConkey agar
MBL	metalo- $\beta$ -laktamáza
NDM	New Delhi metalo- $\beta$ -lactamase
NN	nozokomiální nákaza
NM	nechovatel
OCD	ornithin dekarboxyláza
OXI-/OXI+	oxidáza negativní/oxidáza pozitivní
VIM	Verona imipenemase
VL	veterinární lékař

# 1 Úvod

Psi a kočky jako domácí mazlíčci (DM) jsou nedílnou součástí člověka. Také v historickém kontextu lidstvo doprovázela zvířata. V období 10 000 – 8 000 př. Kr. se stal pes, resp. jeho předek vlk, prvním člověkem chovaným zvířetem. Domestikace proběhla pravděpodobně kvůli využití spolupráce během lovu (Mikulica, 1991). Kočky se socializovaly podle genetických studií v období 8 000 př. Kr. a pocházejí z poddruhu kočky divoké plavé (Ottoni *et al.*, 2017).

V České republice bylo v roce 2019 evidováno 2,5 miliónů psů a 1,9 milionu koček. Uvádí se, že alespoň jednoho DM má každá druhá česká domácnost. Odhadovaný počet psů na celém světě je asi 900 milionů (Hošek, 2019).

Majitelé (M) a DM jsou často v každodenním úzkém kontaktu. Mnoho M povýšilo psy a kočky na členy rodiny. Sdílejí společně nejen domácnost, ale také gauč, postel a někteří i stejný talíř. Oboustranný přenos mikroorganismů je tímto usnadněn.

Život se zvířaty má vliv na složení mikrobioty domácnosti. DM exponují člověka vyššímu počtu mikroorganismů, čímž ovlivňují jeho zdravotní stav. Ukázalo se, že vyšší diverzita bakterií chrání před rozvojem alergických reakcí a astmatu u dětí z důvodu vytlačení mikroskopických hub (Fujimura *et al.*, 2010). Potvrzen je také klesající výskyt alergií v rodinách s několika DM (Hesselmar *et al.*, 2018).

Psi a kočky obohacují složení střevní mikroflóry. Přirozený výskyt koliformních bakterií ve vnějším prostředí je významný pro vytvoření adekvátní imunitní odpovědi. Při prokazatelně patogenním procesu vyvolaném sledovanou skupinou bakterií je však nutné zvolit taková antibiotika (ATB), na něž izoláty reagují citlivě. Udržování příznivého zdravotního stavu zvířat je základem rovnováhy správné komunikace mikrobiot M i jeho DM (Fujimura *et al.*, 2010).

Diplomová práce se zaměřuje na extraintestinální kolonizaci lidské populace gramnegativními nefermentujícími tyčinkami a tyčinkami z čeledi Enterobacteriaceae. Sleduje jejich prevalenci v souvislosti s chovem psů a koček a porovnává ji s kontrolní skupinou osob, které žijí v domácnosti bez DM alespoň 1 rok.

Gramnegativní nefermentující tyčinky a Enterobacteriaceae jsou kultivačně nenáročné bakterie, které se běžně vyskytují v půdě, vodě, výlevkách, na rostlinných zbytcích, a někteří zástupci tvoří mikrobiotu člověka i zvířat. Kolonizují kůži a střevní sliznici a napomáhají jejich normální funkci (Votava, 2003).

Gramnegativní tyčinky (GNT) jsou podmíněnými lidskými a zvířecími patogeny. Při narušení rovnováhy dochází k patologickým procesům a rozvinutí infekcí. Způsobují např. infekce pohlavních, močových a dýchacích cest, záněty kůže a měkkých tkání a tyto stavy mohou končit v důsledku bakteriémie u rizikových skupin pacientů smrtí (Beneš, 2009). Rizikovou skupinu tvoří dlouhodobě hospitalizovaní pacienti s narušeným imunitním systémem (IS). Sledované bakterie jsou často sekundárně rezistentní na jednu či celou řadu antimikrobiálních látek. Mechanismy sekundární rezistence jsou podmíněny geneticky a za jejich vznikem je nejčastěji lidský faktor (Hassan *et* Lincová, 2007).

Diplomová práce může poskytnout cenné informace o výskytu významných oportunních patogenů mezi chovateli a DM oproti nechovatelům a poukázat tak na možný vliv na zdraví.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Charakteristika kultivačně nenáročných gramnegativních tyčinek

#### 2.1.1 Gramnegativní nefermentující tyčinky

Nefermentující bakterie jsou heterogenní skupina GNT bez schopnosti fermentovat glukózu, neboť jsou striktně aerobní (Votava, 2003). Některé ji mohou štěpit oxidativně s využitím  $O_2$  coby akceptora elektronů (Koukalová, 2005). Dle schopnosti utilizace dalších sacharidů lze nefermentující tyčinky rozlišit na sacharolytické a nesacharolytické. Jedná se o relativně štíhlé, rovné, nebo mírně zakřivené nesporulující tyčinky. Starší kultury mohou nabývat tvaru kokobacilů či koků, které se párují nebo tvoří krátké řetězky (Votava, 2003). Jsou kultivačně nenáročné a dobře rostou nejen na selektivních půdách s glukózou a laktózou (Hajnova půda, Mac Conkey agar), ale také na obohacených půdách jako krevní agar (KA) při 30 – 37 °C. Většina rodů netvoří na půdách kolonie typického tvaru, výjimkou jsou např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Chryseobacterium meningosepticum* (Votava, 2003). U většiny byla prokázána cytochromoxidázová aktivita. Cytochrom-c-oxidáza je poslední enzym dýchacího řetězce (komplex IV), který přenáší elektrony z cytochromu c na  $O_2$ , který ho redukuje na molekulu vody. Tento proces je doprovázen tvorbou energie ve formě ATP a toxických produktů  $O_2$ . Pomocí cytochromoxidázového testu lze rozlišit bakterie pozitivní (OXI+), které využívají cytochromoxidázu a bakterie negativní (OXI-), které využívají jiné cytochromy nebo  $O_2$  pro produkci energie nevyužívají vůbec. (Štípek *et al.*, 2000). Kolonie jsou hladké, ploché, lesklé, mírně vypouklé, u některých mohou vrůstat do kultivačního média (tzv. korodující) a na KA jsou obklopené zónou úplné hemolýzy. Vlastnosti nefermentujících G- tyčinek jsou zaznamenány v Tabulce 1. Pro určité druhy je typická produkce pigmentů (Koukalová, 2005). Gramnegativní nefermentující tyčinky se často vyskytují v prostředí chudém na živiny, jako jsou výlevky, voda, rostliny, rostlinné zbytky a půda. Hlavním indikátorem prostředí jejich výskytu je vlhkost. Mají poměrně pestrou biochemickou aktivitu, která napomáhá jejich identifikaci. Produkují různé enzymy typu proteáz, lipáz, elastázy a prakticky všechny jsou kataláza pozitivní (Votava, 2003).

Řada druhů těchto bakterií je označována za původce tzv. nozokomiálních (nemocničních) nálezů (Šrámová, 1995). Hojný výskyt ve zdravotnických zařízeních je zapříčiněn častou odolností vůči běžné dezinfekci (Votava, 2003) a rezistencí na řadu antimikrobiálních preparátů, která je kódována v plasmidech, takže se často přenáší na další bakterie. Nebezpečí hrozí u pacientů s narušenými ochrannými bariérami a imunitní odpovědí (Votava, 2003).

**Tabulka 1:** Vlastnosti nefermentujících G- tyčinek rostoucích na KA

Rod	Pohyb	Oxidáza	Hemolýza	Primární ATB rezistence
<i>Pseudomonas</i>	+	+	+/-	Druhově specifická
<i>Stenotrophomonas</i>	+	-	-	Meropenem, ureidopeniciliny
<i>Acinetobacter</i>	-	-	+/-	Druhově specifická
<i>Burkholderia</i>	+	+	+	Druhově specifická
<i>Alcaligenes</i>	+	+	-	Druhově specifická
<i>Bergeyella</i>	-	+	-	Kolistin
<i>Chryseobacterium</i>	+	-	-	Polymyxin B
<i>Shewanella</i>	+/-	+/-	+/-	Druhově specifická
<i>Achromobacter</i>	+/-	+	-	Druhově specifická
<i>Chryseomonas</i>	+	-	-	Druhově specifická

### Rod *Pseudomonas*

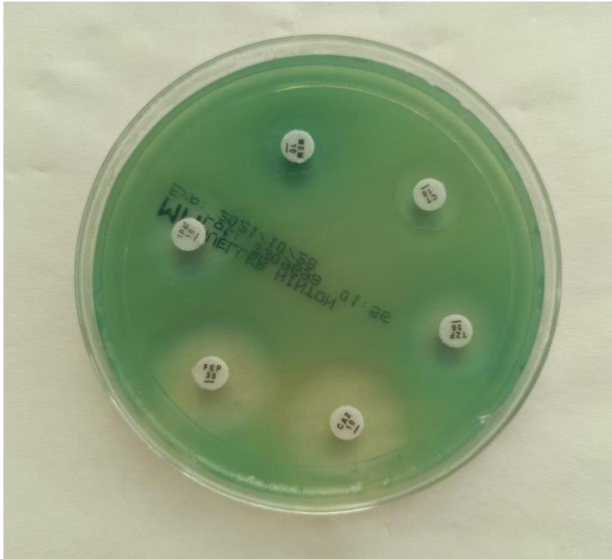
Bakterii izoloval z hnisu poprvé Gessard (1882) a podle zelenavé barvy ji nazval *Bacillus pyocyaneus*, název *Pseudomonas* byl používán od roku 1894 (Beneš, 2009).

Rod zahrnuje více než 200 druhů, z nichž většina žije saprofytický v půdě, vodě a ve vlhkém prostředí (Greenwood *et al.*, 1999). Pohyb umožňuje polární bičík. Kromě běžně se vyskytujících druhů, zahrnují pseudomonády i zástupce vyvolávající onemocnění u lidí, zvířat i rostlin (Bednář, 1996).

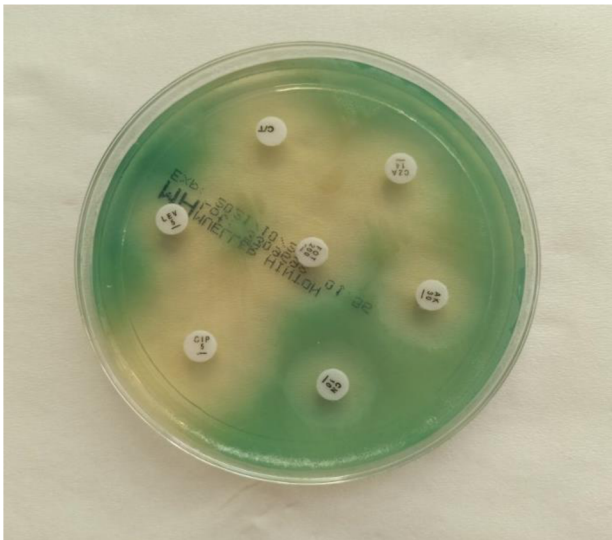
Klinicky nejvýznamnějším druhem je *P. aeruginosa* (Votava, 2003). Ploché kolonie rostoucí na běžných půdách lze poznat podle ovocně sladké vůně a typického zelenomodrého nebo žlutozeleného zbarvení. Produkovanými pigmenty jsou pyocyanin, železo vázající pyoverdín, červený pyorubin a hnědý pyomelanin (Obrázek 1). *P. aeruginosa* získává energii oxidací glukózy, je OXI+. Na KA tvoří zónu  $\beta$ -hemolýzy (Greenwood *et al.*, 1999). ZATB bývá citlivá k aminoglykosidům, cefalosporinům III. a IV. generace, protipseudomonádovým penicilinům a karbapenemům, avšak tato citlivost je u izolátů individuální (Obrázek 2, 3, 4, 5). Multirezistence není vzácností a představuje velkou hrozbu v terapii (Bednář, 1996).



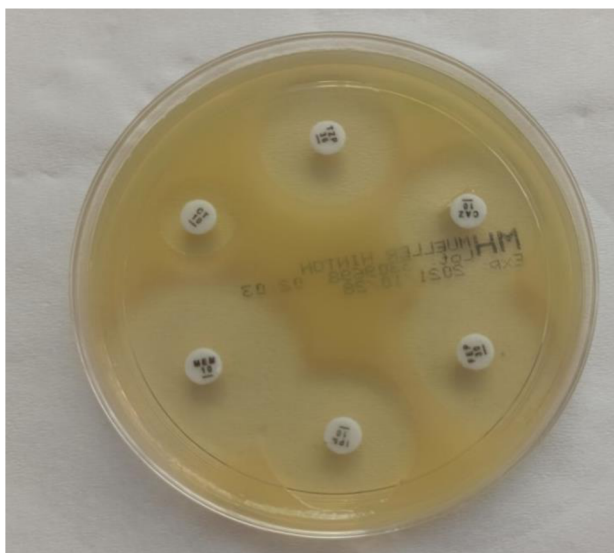
**Obrázek 1:** (A) *P. aeruginosa* na KA, (B) na MAC (Foto autor)



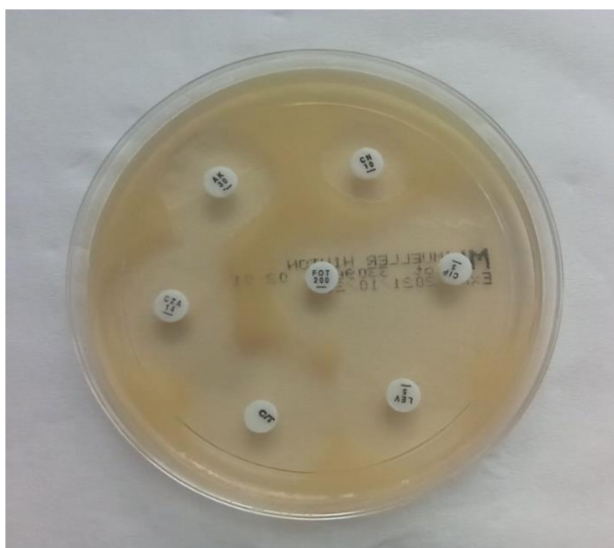
**Obrázek 2:** ATB citlivost karbapenem rezistentního kmene *P. aeruginosa*; 1. řada (Foto autor)



**Obrázek 3:** Testování citlivosti karbapenem rezistentního kmene *P. aeruginosa*; 2. řada (Foto autor)



**Obrázek 4:** Testování citlivosti dobře citlivého kmene *P. aeruginosa* (Foto autor)



**Obrázek 5:** Testování citlivosti dobře citlivého kmene *P. aeruginosa* (Foto autor)

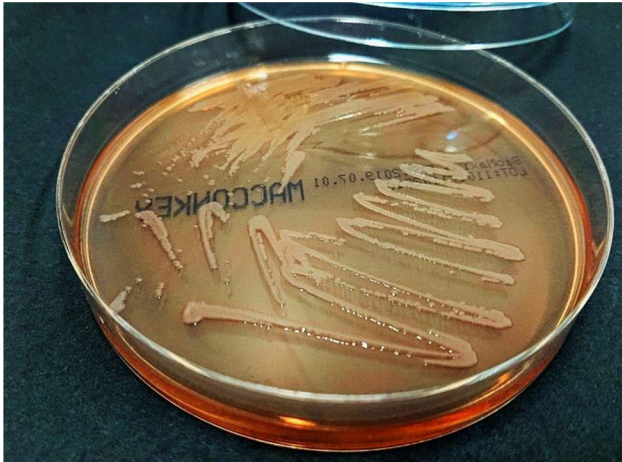
### **Rod *Stenotrophomonas***

Zahrnuje OXI-, kataláza pozitivní, aerobní pohyblivé krátké tyčinky s polárním bičíkem (Votava, 2003). Přírodně se vyskytují na místech s vazbou na rostliny, ve vodě a v půdě. Pro rostliny mají důležitou roli v cyklech dusíku a síry, podporují růst a chrání před napadením patogeny. Z důvodu degradace xenobiotik se účastní bioremediace (Ryan *et al.*, 2009).

*S. maltophilia* je prvním popsáným druhem v roce 1943 (Obrázek 6). Způsobuje infekční onemocnění lidí a zvířat. Uplatňuje se jako nozokomiální patogen



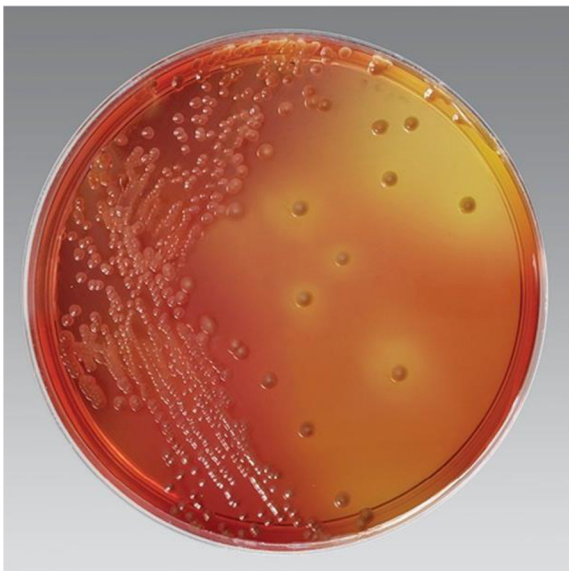
rezistentní vůči většině protipseudomonádových antibiotik, naopak většina izolátů je citlivá k fluorochinolonům a ko-trimoxazolu (Ryan *et al.*, 2009).



**Obrázek 6:** *S. maltophilia* na MacConkey agaru (Juliao, 2019)

### **Rod *Burkholderia***

Zástupci žijí převážně saprofytycky v půdě, na rostlinách, ve vodě (Beneš, 2009). Bakterie jsou vybaveny bičíkem, který umožňuje pohyb, výjimku tvoří nepohyblivá *B. mallei*, která se v našich podmínkách nevyskytuje. Klinicky nejvýznamnějším druhem je *B. cepacia*, která byla popsána v roce 1949 Walterem Burkholderem jako původce onemocnění u cibule (Obrázek 7). Tento nozokomiální patogen je značně rezistentní vůči dezinfekci i antibiotikům (Votava, 2003).



**Obrázek 7:** *B. cepacia* na *Burkholderia cepacia* selective agaru (www.thermofisher.com, 2019)

### **Rod *Acinetobacter***

Rod *Acinetobacter* (Obrázek 8) byl objeven holandským mikrobiologem Beijerinckem (1911). Zástupci mají vzhled krátkých nepohyblivých, často opouzdřených tyčinek (Peleg *et al.*, 2008). Bakterie je běžně rozšířena v přírodě, zejména ve vodě, půdě a v potravinách, v nemocničním prostředí je jedním z nejčastěji izolovaných druhů z klinického materiálu (Bednář, 1996).



**Obrázek 8:** *A. baumannii* na KA (www.southampton.ac.uk, 2018)

### **Rod *Alcaligenes***

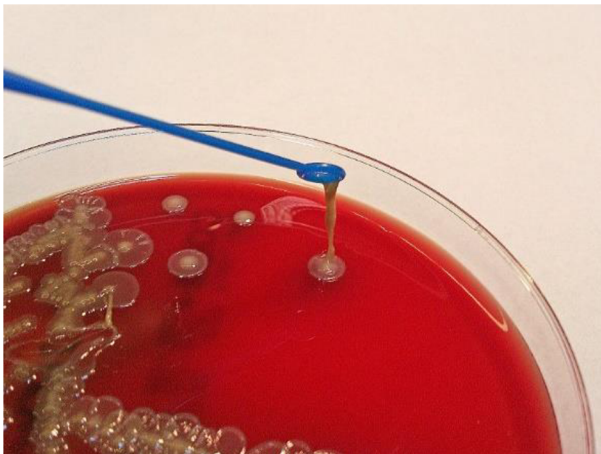
Klinicky nejvýznamnějším druhem je *A. faecalis*. Pro bezbarvé kolonie je charakteristický zápach připomínající borůvky či zahnívající ovoce (Obrázek 9). Přirozeně se vyskytuje ve vodě, půdě, na rostlinách a jiných organických substrátech (Votava, 2003). Pohyblivé tyčinky neprodukují indol ani ureázu (Bednář, 1996). Druh se uplatňuje jako nozokomiální patogen. Jako u většiny je citlivost k ATB velice variabilní a je nutné ji testovat u jednotlivých kmenů (Votava, 2003).



**Obrázek 9:** *A. faecalis* na KA (www.vetbook.org, 2012)

### **Rod *Bergeyella***

*B. zoohelcum* původně patřila do rodu *Weksella*. Bývá často kultivována ze sliznic psů a koček. U člověka je izolována z ran po pokousání, vzácně z likvoru při meningitidě. Nepigmentované kolonie jsou celistvé, kruhové, poloprůhledné, lesklé, hladké a velmi lepivé, proto jsou obtížně odstranitelné z pevných médií (Obrázek 10). Bakterie jsou nepohyblivé, vykazují pozitivní test na oxidázu, katalázu, indol a produkují H<sub>2</sub>S. Kmeny dobře rostou na KA bez zóny hemolýzy. Je rezistentní ke kolistinu a citlivá k penicilinu (Chen *et al.*, 2017).



**Obrázek 10:** Typické lepivé kolonie *B. zoohelcum* na KA (Walkowski, 2015)

### 2.1.2 Gramnegativní fakultativně anaerobní tyčinky (Enterobacteriaceae)

Jejich nejčastějším místem výskytu je GIT obratlovců, kde jsou součástí přirozené mikroflóry a přispívají tak k jeho normální činnosti (Votava, 2003). Nacházejí se i v půdě, na rostlinách a ve vodě jako kontaminant fekálního znečištění tzv. koliformní bakterie (Beneš, 2009). Jedná se především o rody *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* a *Citrobacter* (Baron *et al.*, 1996). Tyto rody společně s dalšími zástupci, jako jsou *Shigella*, *Yersinia*, *Proteus* a *Salmonella* patří mezi klinicky nejvýznamnější podmíněně nozokomiální patogeny (Šrámová, 1995).

Za příznivých podmínek se rychle množí. Dobře snášejí změny teplot a do jisté míry i vyschnutí, jsou producenty katalázy, ne však oxidázy (Votava, 2003). Jediný OXI+ rod je *Plesiomonas*. Do Enterobacteriaceae byl přeřazen z čeledi Vibrionaceae a je zastoupen jediným druhem *P. shigelloides* (Janda *et al.*, 2016).

Biochemicky jsou značně aktivní, fermentují glukózu, někteří laktózu a některé druhy mohou vytvářet plyny jako např. H<sub>2</sub>S (Beneš, 2009). Ten vzniká procesem disimilační redukce sulfátu, který je typický pro tzv. sulfát redukční bakterie (SRB). Ve střevě dochází hnilobným procesem k rozkladu potravy obsahující sulfáty, který je bakteriemi redukován na H<sub>2</sub>S (Bernasconi *et Brunner*, 2005). Při metabolické činnosti některých druhů bakterií dochází k produkci indolu. Ten vzniká dekarboxylací peptidů AMK tryptofanu za spoluúčasti enzymu tryptofanázy. Reakce je podmíněna nepřítomností glukózy, neboť působí jako inhibitor (Di Martino *et al.*, 2003). Štěpení močoviny na CO<sub>2</sub> a NH<sub>3</sub> nastává u bakterií produkující enzym ureázu. Jako zdroj uhlíku může sloužit místo cukru citrát sodný obsažený v diagnostické půdě zvané Simonsův citrát (Edin-Liljegren *et al.*, 1995). Kmeny se liší v produkci enzymu ornithin dekarboxylázy (OCD), která katalyzuje dekarboxylaci z ornithinu (produkt z cyklu močoviny) na putrescin (Spano *et al.*, 2010).

Pro identifikaci střevních bakterií se využívá krátká řada biochemických reakcí, přičemž souhrn výsledků je vždy charakteristický pro určitý rod či druh (Tabulka 2) (Bednář, 1996). Pro izolaci enterobakterií se používají rutinně selektivně diagnostické půdy jako je Endova, Deoxycholát-citrát a MacConkeyho (Kramář, 2007).

**Tabulka 2:** Biochemické vlastnosti enterobakterií

Bakteriální kmen	Fermentace		Produkce Plynu	H <sub>2</sub> S	Indol	Pohyb	Simonnsův Citrát	Urea	ODC
	Maltóza	Laktóza							
<i>Proteus vulgaris</i>	+	-	+	+	+	+	-	+	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	+	+	-	+	+	+	+
<i>Proteus penneri</i>	+	-	+	-	-	+	-	+	-
<i>Morganella morganii</i>	-	-	+	-	+	+	-	+	+
<i>Providencia rettgerii</i>	-	-	+	-	+	+	+	+	-
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	-	+	+	-	-	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	+	+	-	-	-	+	+	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	+	+	+	-	+	-	+	+	+
<i>Enterobacter sp.</i>	+	+	+	-	-	+	+	+/-	+/-
<i>Salmonella sp.</i>	+	-	+	+	+/-	+	+	-	+
<i>Serratia marcescens</i>	-	-	+	-	-	+	+	+/-	+
<i>Shigella sp.</i>	-	-	-	-	+/-	-	-	-	+
<i>Yersinia sp.</i>	-	-	-	-	-	+/-	-	+	+/-
<i>Citrobacter freundii</i>	+	+	+	+	-	+	+	-	+

### Rod *Proteus*

Typickým znakem této skupiny organismů je plazivý růst kolonií na KA tzv. Raussův fenomén (Obrázek 11). Tento způsob růstu umožňuje migraci na pevném povrchu a pravděpodobně i kolonizaci organismů. Pohyb je umožněn pomocí několika bičíků (Morgenstein *et al.*, 2010). Běžně se vyskytují v půdě, na rostlinách, v odpadcích, v tlustém střevě a stolici lidí a zvířat (Julák, 2015). Produkují ureázu, která štěpí močovinu na NH<sub>3</sub> a CO<sub>2</sub>, jejich aktivita je proto doprovázena charakteristickým zápachem (Beneš, 2009).

Mezi klinicky nejvýznamnější druhy patří jednak *P. vulgaris* a *P. mirabilis*, který dekarboxyluje ornithin a netvoří indol (Votava, 2003). Zástupci jsou přirozeně rezistentní ke kolistinu díky stěnovému lipidu obsahující L-arabinózu-4-amin (Garrity *et* Lilburn, 2002). Nedávno objeveným druhem je *P. penneri* izolovaný z moči, hnisu a stolice, který se od předchozích zástupců liší tím, že neprodukuje H<sub>2</sub>S (Kishore, 2012).



**Obrázek 11:** Raussův fenomén *P. mirabilis* na KA (Kamel, 2015)

### **Rod *Escherichia***

Významným modelovým organismem popsáným v roce 1885 rakouským lékařem Theodorem von Escherich je *E. coli* (Obrázek 12). Pohyblivá tyčinka štěpí maltózu a laktózu za tvorby kyseliny i plynu, podílí se na produkci některých vitamínů, především vit. K. Produkcí kolicinů, které jsou pro jiné bakterie toxické, znemožňuje vniknutí patogenů, a proto se označuje za komenzála až mutualistu střeva. Na Endově agaru vytváří charakteristické kolonie purpurové barvy kovového lesku (Votava, 2003). Střevní patotypy jsou rozdělovány do pěti skupin. Enterotoxická *E. coli* (ETEC) produkuje dva toxiny, termolabilní (LT) a termostabilní (ST). Vyskytuje se v oblasti tropů a subtropů. Enteropatogenní (EPEC) neprodukuje toxiny. V našich podmínkách se vyskytuje několik sérovarů. Enteroinvazivní (EIEC) napadá erytrocyty v tlustém střevě, kde se neomezuje pouze na epitel, nýbrž proniká do sliznice, kde se pomnožuje, naopak enteroadherentní (EAEC) do sliznice

neproniká. Nejnebezpečnější je enterohemoragický patotyp (EHEC) produkující shiga like toxin – verotoxin (Beneš, 2009; Schindler, 2010).

Mezi lety 1969 – 1981 proběhla studie, ve které bylo objeveno 61 biochemicky podobných kmenů, které nespádaly do dosud popsanych druhů Enterobacteriaceae. Jedním z nich je *E. vulneris*. Bakterie je pohyblivá, OXI-, netvoří indol, H<sub>2</sub>S, nefermentuje laktózu ani maltózu a jako zdroj energie nevyužívá citrát sodný. Nejčastěji ji lze izolovat z otevřených ran. Bakterie je často rezistentní na mnoho ATB, což naznačuje nozokomiální charakter. Sníženou citlivost má na penicilin, klindamycin, karbencilin a erythromycin (Brenner *et al.*, 1982).



**Obrázek 12:** *E. coli* na MacConkey agaru (Foto autor)

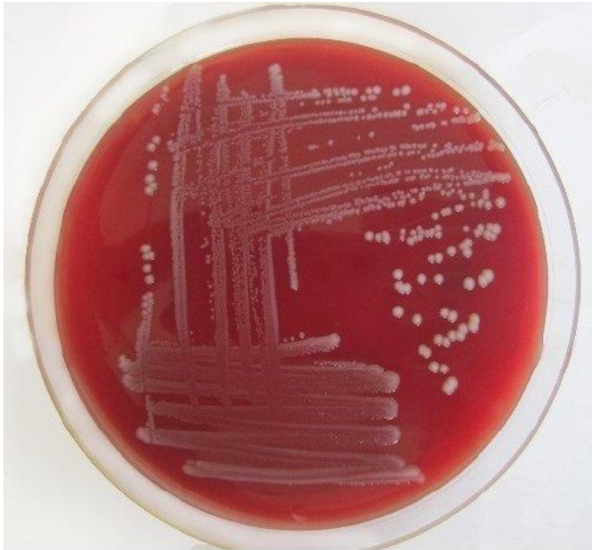
### **Rod *Klebsiella***

Bakterie rodu *Klebsiella* byla objevena v roce 1883 německým patologem a mikrobiologem Carlem Friedländerem, který ji izoloval z plic pacientů zemřelých na respirační onemocnění. Tento jeho objev pomohl určit původce onemocnění zápalu plic, a to sice druh *K. pneumoniae* (Obrázek 13) (Austrian, 1985).

Klebsiely jsou kratší a silnější tyčinky v porovnání s *E. coli*, mají výrazné polysacharidové pouzdro a nejsou schopny pohybu, často mají vyvinuté fimbrie. Rostou rychle při optimální teplotě 37 °C, přežívají ve vysušeném stavu i několik měsíců, smrtelným je pro ně vlhké teplo kolem 55 °C. Proti vysychání a slunečnímu světlu jsou chráněny produkcí pigmentů (Beneš, 2009). Kolonie jsou nápadně šedobílé a hlenovité. (Greenwood, *et al.*, 1999).

*K. oxytoca* nedekarboxyluje ornithin, ale lysin ano (Sabullah *et al.*, 2016). Od *K. pneumoniae* se odlišuje pozitivní reakcí na indol. Poprvé byla izolována v roce

1886 z kyselého mléka a pojmenována *Bacillus oxytocus perniciosus*. Je nepohyblivá, opatřena polysacharidovým pouzdrém, které ji zabezpečuje odolnost proti obranným mechanismům hostitele (Trivedi *et al.*, 2015). Bakterie je oportunní patogen produkující dva cytotoxiny – tilivallin a tilimycin, které poškozují intestinální epitel. Jsou hlavním faktorem virulence, který vede k progresi hemoragické kolitidy související s ATB (Unterhauser *et al.*, 2019).



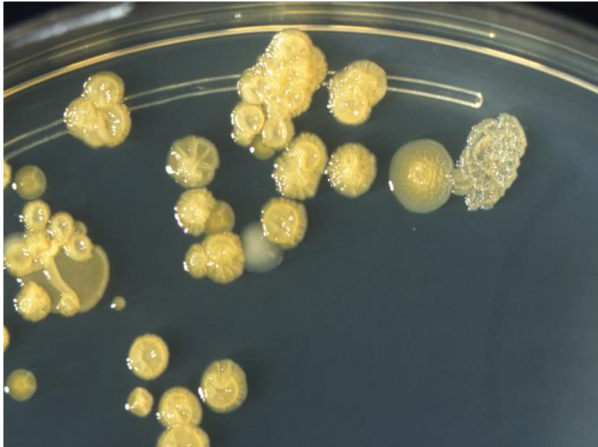
**Obrázek 13:** *K. pneumoniae* na KA (Sharma *et al.*, 2015)

### **Rod *Enterobacter***

Enterobaktery jsou svojí metabolickou aktivitou podobné klebsielám, rozdílem je nižší patogenita, pohyblivost a absence ureázy. Běžně se nacházejí v GIT, mohou se vyskytovat i v ústní části hltanu a dýchacích cestách (Beneš, 2009), ale také ve vodě, půdě, na rostlinném materiálu a potravinách. Uplatňují se také jako původci nozokomiálních nákaz (NN) (Vlková *et al.*, 2006). Fermentují maltózu, laktózu, produkují H<sub>2</sub>S a vykazují pozitivní test na OCD (Barry *et Fay*, 1972).

Nejčastěji se vyskytujícím druhem je *E. aerogenes*, který osídluje střevo člověka a zvířat, často se vyskytuje i v přírodě (Tančinová *et al.*, 2017). Dalším druhem je *E. cloacae* a od něj později odlišený druh *E. sakazakii* (Obrázek 14).





**Obrázek 14:** *E. sakazakii* na trypton-sóiovém agaru (Hernandez, 2014)

### **Rod *Salmonella***

Bakterie byla objevena v roce 1885 americkým bakteriologem, patologem a epidemiologem, profesorem Theodorem Smithem (Votava, 2003). Zástupci jsou většinou pohybliví díky peritrichálním bičkům. Faktory virulence jsou endotoxiny a enterotoxiny. Salmonely jsou laktóza a OXI-, kataláza pozitivní. Jako zdroj energie většina využívá citrát, produkují  $H_2S$ , dekarboxylují lyzin, arginin a ornithin, výjimku tvoří např. sérovar *S. Thyphi*. Povrch těla kryjí fimbrie adhezivního typu, které využívají pro uchycení ve střevě. Ideální růstová teplota je 37 °C, bezpečně jsou usmrceny nad 66 °C (Rosický *et* Sixl, 1994). Metoda průkazu, stanovení počtu a sérotypizace rodu je přesně stanovena normou ČSN EN ISO 6579-1 (560088) platnou od května 2020. Zahrnuje 4 po sobě jdoucí kroky: pomnožení v neselektivní tekuté půdě (pufrovaná peptonová voda), pomnožení ve 2 tekutých selektivních půdách (Rappaport Vassiliadis sója médium a Mueller-Kauffman tetratonát novobiocin médium), vyočkování a konfirmaci. Vyočkování se provádí na dvě pevné selektivní půdy – agar s lyzinem, deoxycholátem a xylózou (povinné) a kteroukoli jinou selektivní půdu např. Brilliant-green agar, CHROMagar nebo IRIS *Salmonella* agar pro stanovení nepohyblivých sérovarů (online.agentura-cas.cz, 2020). Jsou citlivé k ATB a dezinfekčním prostředkům, ale v poslední době roste podíl multirezistentních kmenů jako je *S. Thyphimurum* rezistentní k ampicilinu (svscr.cz, 2019).

Salmonely jsou hojně rozšířené bakterie, které mají široké spektrum hostitelů, ale nalezneme je i ve vodě, kde mohou přežívat až 200 dní. Nachází se běžně také v GIT plazů, ptáků, hmyzu, člověka a dalších savců (svscr.cz, 2019).

V současné době je rozlišováno přes 2500 různých sérotypů. V ČR jsou epidemiologicky nejvýznamnější sérotypy *S. Enteritidis* (Obrázek 15), *S. Typhimurum* a *S. Infantis* (Daniel *et al.*, 2019) a současně jsou jedni z původců onemocnění člověka a zvířata (Park *et al.*, 2009). Jsou označovány jako invazivní sérovary a v současné době jim je připisován velký zdravotní význam. Jejich rezervoárem jsou hospodářská zvířata, zejména pak drůbež. Kontaminují především potraviny, maso, vejce a jsou zdrojem infekce pro člověka. *S. Infantis* je v mnoha zemích nově objeveným patogenem z důvodu časté multirezistence (Park *et al.*, 2009; Mejía *et al.*, 2020).

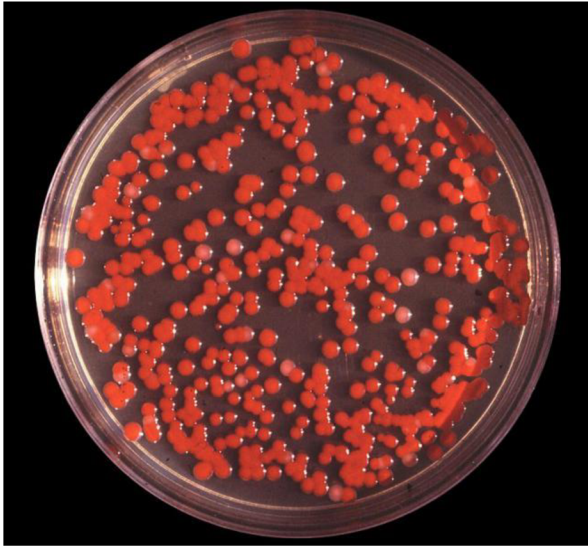


**Obrázek 15:** *S. Enteritidis* na KA (www.istockphoto.com, 2016)

### **Rod *Serratia***

Bakterie se přirozeně vyskytují v půdě, vodě, na rostlinách a v GIT teplokrevných živočichů. Jednou z důležitých biochemických vlastností seratií je syntéza lecitinázy. Tento toxický enzym štěpí lecitin za vzniku lyzolecitinu s hemolytickým účinkem. Tato aktivita byla popsána také u druhu *P. vulgaris* (Beneš, 2009).

Typovým druhem je *S. marcescens* produkující typický červený pigment prodigiosin (Obrázek 16). Má imunosupresivní, antifungální, antivirotický účinek a antimalarické a antiproliferativní vlastnosti. Indukuje apoptózu v rakovinných buňkách (Castro, 1967; Bhagwat *et Padalia*, 2020).



**Obrázek 16:** *S. marcescens* na trypton-sójovém agaru (www.microbewiki.kenyon.edu, 2013)

## 2.2 Identifikace GNT

Mac Conkey agar (MAC) je selektivně diagnostické médium, které díky působení krystalové violeti a žlučových solí inhibuje růst většiny G+ bakterií a podporuje růst GNT, především pak koliformních bakterií. MAC slouží pro rozlišení laktózu fermentujících (L+) a nefermentujících (L-) bakterií. L- rostou v bezbarvých koloniích (*Salmonella*, *Proteus*). Kolonie L+ jsou typicky růžové (*E. coli*, *Enterobacter*) (Votava, 2003).

Bakteriální kolonie se následně izolují a přesněji identifikují pomocí přístroje MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation – Time of Flight). Metoda je založená na stanovení molekulové hmotnosti vzorku, který je ionizován laserem za přítomnosti matrice v kombinaci s detekcí doby letu (Prusík *et Staněk*, 2020). Matrice zajišťuje kontakt analyzované látky s laserem a díky pohlcení laserového záření nedochází ke štěpení molekul (Kadlcik *et al.*, 2002). Nejčastěji se využívá kyselina skořicová. Příprava vzorků spočívá v přenesení části kolonie pomocí párátko na destičku a následnému přidání matrice, která vyextrahuje jednotlivé proteiny. Po zaschnutí se destička vloží do hmotnostního spektrometru. Směs je zasažena nanosekundovým pulzem laseru a dochází k ionizaci molekul vzorku. Vzniklé ionty proletí trubicí detektoru rychlostí úměrnou jejich hmotnosti a náboji. Sleduje se doba letu částic počínaje aplikací laseru až po dopad na detekční destičku. Výsledkem celého postupu je hmotové spektrum specifické pro jednotlivé

organismy. Na závěr se naměřené spektrum srovnává s profily v referenční databázi a určí se konkrétní druh. Velkou výhodou této metody je rychlost, přesnost a využitelnost pro široké spektrum mikroorganismů (Prusík *et Staněk*, 2020).

### **2.3 Přirozená mikroflóra nosní sliznice člověka**

Mikroflóru či mikrobiotu tvoří soubor všech mikroorganismů, které přirozeně osidlují kůži a sliznice makroorganismu. Kolonizace bakteriemi stimuluje IS (Votava, 2010). Mikrobiota je rozlišována na rezidentní a transientní. Rezidentní osidluje makroorganismus v mutualistickém nebo komenzalistickém vztahu a nezpůsobuje onemocnění v případě přemnožení. Transientní zahrnuje mikroorganismy, které za určitých podmínek kolonizují nepřirozeně i jiné lokality, kde mohou vyvolávat patogenní procesy (Klaban, 2011).

V nosní flóře dominuje rod *Corynebacterium*, typická bakterie lidské kůže, *Staphylococcus*, typická pro nosní prostředí, *Streptococcus*, *Dolosigranulum*, kmenlázové, ale také původci onemocnění, *Peptoniphilus*, *Bacillus*, *Micrococcus*, *Haemophilus* a *Neisseria* (Koskinen *et al.*, 2018).

Přítomny jsou také zástupci GNT vyskytující se jako transientní mikroflóra: *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Acinetobacter* a střevní tyčinky Enterobacteriaceae: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* a *Citrobacter* (Koskinen *et al.*, 2018; Zhour *et al.*, 2020). Přirozený výskyt má v nosní sliznici *S. malthophilia* (Adegoke *et Okoh*, 2016).

### **2.4 Přirozená mikroflóra nosní sliznice domácích mazlíčků**

Nosní sliznice představují vysoce aerobní prostředí, proto se na jejich kolonizaci podílejí zástupci třídy Bacilli z kmene Firmicutes a Proteobacteria. Mezi přirozenou mikroflóru patří *Aerococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*. GNT jsou zastoupeny rody *Pasteurella*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Escherichia* a *Klebsiella* (Papoušková *et al.*, 2019). Z nosních tekutin je také běžně izolována *B. zoohelcum* (Shukla *et al.*, 2020)

V nosní dutině se vyskytují koliformní bakterie jako transientní mikroflóra, což lze spojovat s etologickým chováním zvířat (Greene, 2006). Jedná se o projevy olfaktorické (čichové) komunikace, jako je vzájemné očichávání, značkování močí, výkaly a sekretem z pachových žláz, pomocí které spolu

komunikují (Mikulica, 1991). U koček i psů jsou často izolovány *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Moraxella catarrhalis*. U psů se navíc vyskytuje rod *Alcaligenes*, u kočky *Klebsiella* (Greene, 2006; Tress *et al.*, 2017).

## 2.5 Klinický význam GNT

Zaznamenaný byly oboustranné přenosy ze zvířat na člověka, frekvence se zvyšuje při každodenním kontaktu majitelů s DM i při profesním styku. Dochází-li ke komunikaci mikrobiot, je vyšší pravděpodobnost i přenosu získaných rezistencí na antimikrobiální látky. Komplikace představují nozokomiální nákazy. Nemocniční (nozokomiální) nákazou se rozumí infekce, která vznikla v souvislosti s hospitalizací osob nebo při zdravotnickém výkonu (Beneš, 2009).

NN vzniká jako výsledek působení mikroorganismu na pacienta oslabeného jednak chorobou a jednak řadou terapeutických a diagnostických zákroků. Jako původci NN se z GNT uplatňují *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis* a *P. aeruginosa*. Jsou příčinou u 55 – 70% nozokomiálních nákaz na světě. Komplikací léčby jsou jejich vlastnosti získané dlouhodobou kolonizací a cirkulací ve zdravotnických zařízeních. Patří k nim zejména multirezistence na používané antimikrobiální látky, chemoterapeutika a dezinfekční prostředky (Svoboda, 2008; Šrámová, 1995).

Nejčastějšími zvířecími nozokomiálními patogeny jsou *Escherichia*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* a *Serratia* (Svoboda, 2008).

Faktory virulence nesou chromozomy nebo plasmidy, pomocí kterých se přenáší na další bakterie (Votava, 2001). Zahrnují struktury na povrchu bakteriální buňky (lipopolysacharidy, bičíky, pili) a látky produkované do prostředí. Cílem je poškodit hostitelský organismus, změnit imunitní reakci a ochránit mikroba před likvidací IS a umožnit mu reprodukci a disperzi v hostiteli. Extracelulární produkty se dělí do několika skupin (Kayser *et al.*, 2005):

- adhesiny – umožňují přichycení na tkáních či umělých površích
- invaziny – pomáhají průniku do buněk makroorganismu
- agresiny – poškozují makroorganismus
- inpediny – mění imunitní odpověď hostitele

*P. aeruginosa* způsobuje infekce, které mají lékařský význam. Jedná se o pátý nejčastější patogen na světě, třetí v infekcích močových cest (IMC) a sedmý patogen zodpovědný za sepsi (Lister *et al.*, 2009). Komplikuje a kolonizuje popáleniny, dekubity, bércové vředy a vytváří hnisavé kožní léze. V místě septické embolizace do kůže se mohou vytvořit lokální nekrózy označující se ecthyma gangenosum (Beneš, 2009). Způsobuje infekce dýchacího a močového systému, záněty rohovky oka a středouší. Respirační infekce vyvolává často u pacientů s cystickou fibrózou. Napadá také kosterní soustavu člověka, kde vyvolává záněty kostní dřene (osteomyelitidy) a záněty kloubů (artritidy). Zvláště nebezpečné jsou endokarditidy, meningitidy a celkové sepse. V nemocnicích kolonizuje různé roztoky, léčiva, čisticí i dezinfekční prostředky, přístroje pro řízenou plicní ventilaci, narkotizační aparáty a inhalátory (Šrámová, 1995). Infekce u zvířat probíhají jako u lidí. Časté jsou rozsáhlé pyodermie a záněty urogenitálního ústrojí (Svoboda, 2008).

V Brazílii bylo sledováno sdílení bakterie *P. aeruginosa* v domácnosti manželského páru. Předmětem zájmu byl multinárodní nozokomiální karbapenem rezistentní kmen *P. aeruginosa* ST233. V roce 2016 byl pes manželského páru přijat na veterinární kliniku pro těžká mukopurulentní otitis. Po kultivaci odebraného vzorku byla jako původce prokázána *P. aeruginosa*. Tato bakterie byla také přítomna v odebraném vzorku stolice, takže výsledky potvrdily kolonizaci majitelů i DM (Fernandes *et al.*, 2018).

Další případ výskytu *P. aeruginosa* byl zaznamenán u pacienta s cystickou fibrózou a jeho kočky. Potvrzen byl přenos z člověka na zvíře (Mohan *et al.*, 2008).

*S. maltophilia* je uznána WHO jako jeden z předních organismů způsobující nozokomiální infekce. Kolonizuje vlhké předměty jako sací zařízení, endoskopy, trubice používané při mechanické ventilaci a močové katétrů. U imunokompromitovaných jedinců a u pacientů s cystickou fibrózou způsobuje primárně chronické respirační onemocnění, infekce ran, IMC, endokarditidy, meningitidy, osteomyelitidy, artritidy, bakteriémie vedoucí až k celkové sepsi. Komplikace představuje rezistence ke karbapenemům a aminoglykosidům a možný rozvoj rezistence v průběhu léčby (Mojica *et al.*, 2019)

Ve veterinární medicíně není bakterie dostatečně prozkoumaná a je označena za kolonizátora a neuznaný patogen jako u lidí. Pouze několik studií se zabývá

přítomností *S. maltophilia* u psů a koček. Důvodem je obtížná identifikace v běžných laboratořích. Nejčastěji je příčinou IMC, pneumonií, dermatitid, otitis, cystitid (Goméz-Beltrán *et al.*, 2020)

Francouzská studie zkoumala genetické a fylogenetické vztahy mezi patogenními druhy zvířat a lidí. Získalo se 61 vzorků odpovědných za infekce u zvířat (zejména dýchací infekce u koní). Porovnáním s lidskými původci dýchacího onemocnění byla potvrzena shoda ve 2 případech. Zvířata mohou být rezervoárem *S. maltophilia* (Jayol *et al.*, 2018).

Příznaky infekcí *B. cepacia* závisí na zdravotním stavu pacientů. Ohroženi jsou jedinci s cystickou fibrózou, u kterých se vyvíjejí závažné infekce dýchacích cest vedoucí k poškození plic a úmrtí v důsledku bakteriémie (Sreif, 2018). Zřídka se vyskytuje endokarditida u pacientů s náhradou chlopně a u intravenózních uživatelů drog (Ki *et al.*, 2011).

U psů se infekce projevuje dermatitidou, celulitidou, hlubokými kožními hnisajícími lézemi, které mohou vést k sepsi. Majitelé DM by si měli být vědomi možného přenosu na člověka nebo jiná zvířata (Cain *et al.*, 2018)

Klinicky významným druhem je *A. baumannii* (Dijkshoorn *et al.*, 2007). V letech 2006 – 2007 proběhla studie na JIP v ČR. Ze získaných 150 izolátů patřilo 108 druhu *A. baumannii* (Nemec *et al.*, 2008). U pacientů napojených na umělou plicní ventilaci vyvolává infekce dýchacích cest a pneumonie, kdy dochází až bakteriémii. Sporadicky komplikuje močové, rané infekce a popáleniny. Kolonizuje venózní a močové katetry, sací zařízení, nemocniční povrchy, prádlo a lékařské vybavení (Traub, 1990). Úmrtnost na bakteriémie spojené s *A. baumannii* je velice vysoká. Uvádí se až 60 % u imunokompromitovaných pacientů (Blanchard *et al.*, 2014).

U psů je původcem prostatitid, močových infekcí, gastroenteritid, pneumonií, abscesů, otitid i celkových sepsí (Beneš, 2009). Belmont *et al.* (2014) uvádějí psy a kočky jako nosiče *A. baumannii* s prevalencí 6,5 % na francouzském ostrově Réunion (Belmonte *et al.*, 2014).

*A. faecalis* je obvykle příčinou těžce léčitelných oportunních infekcí z důvodu zvýšené odolnosti vůči několika ATB. Organismus je izolován z moči, krve, výtoku z ran, stolice, mozkomíšního moku a respiračního sekretu. Je příčinou endokarditid, cystitid, pyelonefritid, pneumonií, meningitid, IMC, infekcí kůže a měkkých tkání, peritonitid a zánětu středního ucha. V nemocnicích kolonizuje hemodialyzační

zařízení, intravenózní roztoky a respirátory (Huang, 2020). Problematika onemocnění u psů a koček není dostatečně zdokumentována, záznamy o potvrzené infekci DM nejsou dostupné.

Přenos ze psa na člověka byl potvrzen u 19měsíčního chlapce po kousnutí psem. Rozvinula se sekundární celulitida, u které selhala ATB léčba, což vedlo ke zhoršení otoku, horečce a hospitalizaci. Kultivací byl potvrzen *A. faecalis*. Literatura již uvádí kolonizaci ran po kousnutí kočkou, nákaza od psa ale předtím prokázána nebyla (Harkness *et al.*, 2017).

*B. zoohelcum* je bakterie spojovaná především se zvířaty. Hlášené případy nákazy jsou nejčastěji spojené s kousnutím zvířetem nebo dlouhodobým soužitím. Příznaky jsou typické – absces, celulitida, infekce kůže s následnou bakteriémií. Uvádí se také jako příčina endokarditidy, meningitidy a pneumonie. Popsáno je několik případů po kousnutí kočkou a psem. Přesto je bakterie nedostatečně hlášený zoonotický patogen postihující člověka. Zda je tato bakterie pro hostitele patogenní, není známo. Hlášen je pouze jeden případ respiračního onemocnění u kočky, kdy byla bakterie izolovaná z nekrotické plicní tkáně (Shukla *et al.*, 2020).

*B. zoohelcum* byla izolována z rány muže po kousnutí sibiřským tygrem, u chlapce s abscesem nohy po kousnutí psem a u ženy s profesním stykem se zvířaty, kterou kousla toulavá kočka při podávání léků. Hlášeny jsou i další případy septikémie a kožních onemocnění spojených se soužitím s kočkami (Shukla *et al.*, 2020).

Klinicky významné druhy rodu *Proteus* způsobují nozokomiální pneumonie, komplikují ranné infekce, jako jsou dekubity a popáleniny, při kterých může docházet až k celkovému septickému stavu (Šrámová, 1995). *Proteus spp.* vyvolává převážně rekurentní komplikované komunitní i nozokomiální infekce močových cest včetně urosepsí, často spojených s instrumentálními a katetrizačními výkony (Teplan, 2004). Dalšími komplikacemi jsou peritonitida, cholecystitida a u novorozenců průjmová onemocnění (Šrámová, 1995). *P. mirabilis* je až v 90% příčinou všech zánětů způsobených *Proteus spp.* *P. vulgaris* se především uplatňuje jako příčina IMC, vzácně pak gastroenteritid (Drzewiecka, 2016). *P. penneri* je omezen na IMC a infekci ran, abscesy, průjmová onemocnění a bakteriémie (Engler *et al.*, 1990)

*P. mirabilis* je u zvířat příčinou močových zánětů s častou urolitiázou, mnohdy je průvodním příznakem změna pH moči působením bakterií.



Mikroorganismus vyvolává infekce pohlavního traktu: vaginitidy, metritidy u fen a koček, orchitidy, balanitidy, balanopostitidy či prostatitidy u psů. V důsledku zlomenin a následné hospitalizaci může dojít k rozvoji posttraumatické osteomyelitidy (Svoboda, 2001). Je izolována také z hnisavých pustul a otitid (Harvey, 2007). *P. vulgaris* a *P. penneri* není u zvířat dostatečně monitorován, uvádí se onemocnění v rámci rodu.

Výsledky studie z minulých let zaměřena na hodnocení antimikrobiální rezistence, virulence a příbuznosti bakterie *P. mirabilis* izolované při močových infekcích u psů, koček a lidí potvrdily potenciální roli společenských zvířat a lidí jako rezervoárů při šíření bakterie. Domácí zvířata a lidi jsou kolonizováni podobnými nebo stejnými kmeny, což usnadňuje intercelulární komunikaci (Marques *et al.*, 2019).

Z hlediska humánní medicíny je nejvýznamnější *E. coli*. Některé kmeny mohou vyvolat onemocnění také *in situ*, extraintestinálně je téměř vždy patogenní (Votava, 2003).

Kmeny ETEC a EAEC jsou původci tzv. cestovatelských průjmů, vyskytují se převážně v oblasti tropů a subtropů. EIEC a EPEC se projevují stejnými příznaky, vodnatými průjmy s horečnatými stavy s vomitem. Onemocnění jsou problémem rozvojových zemí, ale bylo zachyceno i v ČR. EHEC je charakterizován krvavými průjmy. Největší komplikací je rozvoj hemolyticko-uremického syndromu (HUS), který je charakterizován mikroangiopatií, hemolytickou anémií s následnou trombocytopenií a poškozením až selháním ledvin. Kromě ledvin bývá postižen mozek, tračník a oči, patogenní procesy mohou probíhat i jinde v organismu. Onemocnění postihuje nejčastěji kojence mezi 3. a 9. měsícem života a naopak seniory (Beneš, 2009).

Extraintestinální uropatogenní kmeny (UPEC) působí až 90 % infekcí IMC ústí až v urosepsi (Beneš, 2009). Dále je příčinou cholecystitid, nozokomiálních pneumonií, komplikuje ranné infekcí a v konečných případech může způsobit bakteriémii a smrt (Traub, 1990).

U zvířat se infekce projevuje také IMC, navíc komplikovanými infekcemi pohlavního ústrojí (u fen a koček metritidy a mastitidy). Dále jsou časté pneumonie, endokarditidy, pyodermie a posttraumatické osteomyelitidy (Svoboda, 2001).

Byly porovnávány izoláty *E. coli* v jedné sdílené i mezi různými domácnostmi. Pomocí analýz byla zjištěna prevalence 4 % sdílení fekální *E. coli* mezi psy a majiteli v rámci jedné domácnosti. Mezi členy kontrolní skupiny a psy nebyl nalezen žádný podobný izolát *E. coli*. Výsledky vypovídají, že blízkost psů s majiteli má vliv na sdílení stejných izolátů (Naziri *et al.*, 2016).

Obdobná studie z roku 2008 dospěla ke stejnému závěru. Celkem bylo použito 61 vzorků ze zdravých párů majitelů a psů a 30 zdravých kontrolních lidí. Ke sdílení v rámci stejné domácnosti došlo s prevalencí 9,8 %, napříč odlišných domácností pouze 0,3 % (Stenske *et al.*, 2009).

Při odběru 103 vzorků od 20 párů (20 majitelů, 16 psů a 4 kočky) byla nalezena společná antimikrobiální rezistence u 4 druhů, z toho jeden byl *E. coli* (Wipler *et al.*, 2017).

*K. pneumoniae* je jedním z nejčastějších nozokomiálních patogenů na světě (Wyres *et al.*, 2020). Její faktory patogenity nejsou dostatečně prozkoumány. *Klebsiella* je obalena lipopolysacharidovým pouzdrém, které jí chrání před fagocytózou a současně také snižuje adhezi k epiteliálním buňkám (Beneš, 2009). U pacientů je příčinou nozokomiální pneumonie, ranných infekcí, IMC, které mohou vést až k celkové sepsi organismu. Mimo nemocniční prostředí způsobuje různá komunitní onemocnění zdravých jedinců. Vyvolává akutní záněty všech nitroočních tkání a struktur, které se projevují bolestmi, poruchami zraku a dalšími komplikacemi, které mohou i přes intenzivní léčbu vést k oslepnutí. Pozorován byl výskyt sérotypů, které způsobují pyogenní jaterní abscesy u alkoholiků, a meningitidy (Wyres *et al.*, 2020).

U psů a koček vyvolává *K. pneumoniae* infekce močových a pohlavních cest, u fen a koček dochází až k metritidě, u psů a kocourů k prostatitidě. Postižené jsou také dýchací cesty (Svoboda, 2001).

V letech 2018 – 2019 proběhla na univerzitě v Tennessee studie, zabývající se sdílením bakterie *K. pneumoniae* mezi zdravými lidmi a zvířaty žijícími v jedné domácnosti. Bylo odebráno 50 vzorků stolice, z toho 24 lidí, 18 psů a 8 koček z 18 domácností. Kolonizace byla potvrzena u 7 psů, ale u žádné z koček se neprokázala. Ve dvou různých domácnostech byla prokázána bakterie u více členů rodiny. V další domácnosti dva kolonizovaní psi sdíleli bakterii každý s jedním

z partnerů. První pes měl totožnou bakterii jako muž a druhý pes sdílel bakterii se ženou (Marques *et al.*, 2019).

Tři klinicky významné druhy z rodu *Enterobacter* jsou *E. aerogenes*, *E. cloacae* a *E. sakazakii*, které jsou označovány jako oportunní patogeny člověka s možným rozvojem multirezistence (Souček, 2011). Izolují se ze vzorků respiračního, močového, krevního systému nebo GIT (Langley *et al.*, 2001). Všechny druhy obsahují v buněčné stěně endotoxin a jsou vybaveny fimbriemi nebo jinými adheziny. Pro *E. aerogenes* je také typická produkce aerobaktinu, což je bakteriální siderofor (látka umožňující vázat železo z prostředí s jeho nedostatkem jako jsou močové cesty). Dalším faktorem virulence je pouzdro, které, pokud je přítomno, zabraňuje fagocytóze (Souček, 2011).

Jmenované druhy jsou příčinou endokarditidy, osteomyelitidy, infekce kůže a měkkých tkání. Napadají DCD, kde jsou původci pneumonií. Neléčené nebo nedostatečně léčené infekce mohou končit fatálně, příčinou je rozvoj bakteriémie a celkové sepse. *E. cloacae* a *E. saakzakii* jsou opakovaně označovány jako nozokomiální patogeny novorozenců (Davin-Reglie *et* Pagès, 2015).

Infekce u psů a koček jsou klinicky podobné lidským. Při IMC je zastoupení *Enterobacter spp.* v nejmenším procentuálním podílu z veškerých infekcí GNT. *E. cloacae* je častou příčinou bakteriální prostatitidy psů (Svoboda, 2001).

Ve Francii probíhala studie, jejímž cílem bylo zachytit ze zvířat *E. cloacae* produkující rozšířené spektrum  $\beta$ -laktamáz (ESBL) a porovnat jeho klonální charakter s izoláty od lidí. Bylo shromážděno 635 klinických vzorků od koní, psů a koček. Difuzní diskovou metodou bylo stanoveno 36 izolátů rezistentních na ceftiofur (14 koňských, 11 psích a 11 kočičích) a všechny produkovaly ESBL. Nejběžnější lidský izolát byl zastoupen u 16 zvířat (Keck *et al.*, 2016).

Často subklinický je průběh salmonelózy u psů a koček. Propuknutí klinické formy se projevuje především enterokolitidou a je podmíněno zdravotní indispozicí zvířete. Z akutní enterokolitidy se může rozvinout sepsis provázená systémovým onemocněním. Infekce se lokalizuje v plicích, ledvinách, játrech, meningách, slezině, srdci, kloubech a děloze. Poté onemocnění probíhá jako pneumonie, pyelonefritida, nekrotizující hepatitida nebo dochází k potratům. U zdravých psů a koček se z výkalů salmonely izolují jen zřídka. Šíření je časté v přeplněných chovných zařízeních, v útulcích i u hospitalizovaných zvířat.

V těchto místech se salmonely snadno přenášejí prostřednictvím společných misek s krmivem, vodou a povrchy předmětů, které mohou být často kontaminovány výkaly jako např. hračky, pelechy a podlahy kotců (Svoboda, 2001).

Výskyt salmonelózy u lidí je spojen především s konzumací nedostatečně tepelně upravených potravin živočišného původu. Krajská veterinární správa (KVS) proto každoročně kontroluje chovy hospodářských zvířat. Poslední dostupná data ze stránek KVS jsou z roku 2019 (Tabulka 3).

**Tabulka 3:** Monitoring výskytu *Salmonella spp.* v chovech v roce 2019 (www.svscr.cz, 2019)

Druh zvířete	Počet odebraných vzorků	Počet pozitivních porážkových šarží	Počet pozitivních nálezů <i>Salmonella spp.</i>	Procentuální zastoupení pozitivních nálezů
Skot	2882	10	18	0,35
Prasata	4787	11	15	0,31
Brojler	1071	37	89	8,31
Krůta	340	4	5	1,47

Do potravin se salmonely dostávají nejčastěji druhotnou kontaminací z prostředí se špatnými hygienickými podmínkami a nevhodným uchováváním a přepravou (Votava, 2003).

Člověk se od zvířete nakazí při krmení, ošetřování nebo vyšetřování v případech veterinárních lékařů. Nákaza se nejčastěji přenese znečištěnými rukama do úst nebo pronikne nosní sliznicí či ránou na kůži. Kočky vylučují salmonely také sekretem. Důležitou podmínkou pro zamezení přenosu na člověka je dodržování hygienických návyků a kontroly zdravotního stavu zvířete (Svoboda, 2001).

Klinicky významná *S. marsecens* způsobuje řadu onemocnění u jedinců s poruchou IS. Dříve byla považována za pouhý kontaminant ve zdravotnických zařízeních, ale později byl prokázán její klinický význam. Izolované kmeny se vyznačují vysokou rezistencí k celé řadě ATB i dezinfekčním prostředkům, což komplikuje zabránění šíření (Šrámová, 1995).

*S. marcescens* je příčinou řady infekčních onemocnění jako je nozokomiální pneumonie, meningitida, endokarditida, osteomyelitida, artritida, endoftalmitida. Způsobuje také IMC až celkovou sepsi organismu z důvodu bakteriémie (Beneš, 2009).

U psů a koček způsobuje kromě IMC i onemocnění dýchacích cest a kůže. Studie ve francouzské veterinární nemocnici potvrdila šíření rezistentní bakterie *S. marcescens* u hospitalizovaných psů a koček (Keck *et al.*, 2020).

Spojitost a možnost přenosu mezi lidmi a zvířaty potvrzuje screening bakterie u antarktických tučňáků na území poloostrova Graham Land a souostroví Wilhelm. Byly odebrány vzorky výkalů z hnízdišť tučňáka kroužkového (*Pygoscelis adeliae*) a tučňáka oslího (*Pygoscelis papua*), která se nacházejí poblíž ukrajinské stanice Vernasky. Dříve se předpokládalo, že jsou druhy bezpečně izolovány od stanice, ale tato studie dokázala, že tučňáci nesou lidský kmen, který u nich nebyl dříve sledován (Mykhailenko *et al.*, 2020).

## 2.6 Terapie infekcí vyvolaných GNT

K terapii infekčních onemocnění se používají ATB, která mají přírodní původ, a chemoterapeutika (CHMP) připravená synteticky. (Votava, 2003).

K určení vhodného terapeutika je primárně důležité zjištění citlivosti izolovaného kmene pomocí difuzní diskové metody s následným zjištěním minimální inhibiční koncentrace (MIC). Rezistenci lze předpokládat u původců NN nebo komunitních infekcí, kdy je léčba komplikována produkcí  $\beta$ -laktamáz (BL), jejichž inhibice spočívá v kombinaci ATB s inhibitory  $\beta$ -laktamáz (IBL) (Votava, 2003).

Kyselina klavulanová (CLA) byla izolovaná poprvé z bakterie *Streptomyces clavuligerus*. Hlavním účinkem CLA je inaktivace BL vazbou na serinové zbytky. BL působí na peniciliny, méně na cefalosporiny. Sulbactam je strukturálně podobný CLA. Jako jediný ze současných inhibitorů má klinicky významnou antibakteriální aktivitu na některé druhy rodu *Acinetobacter*. Tazobactam je derivátem kyseliny penicilánové a má vysoký účinek na mnohé širokospektrální plasmidicky vázané BL. Jedním z nově využívaných ATB je avibactam kombinovaný s ceftazidimem využívaný na *K. pneumoniae* (Hassan *et Lincová*, 2007).

CLA se kombinuje s amoxicilinem (co-amoxicilin) nebo ticarcilinem (co-ticarcilin), sulbactam s ampicilinem (co-ampicilin /sultamicin) nebo cefoperazonem (sulperazon) a tazobactam s piperacilinem (co-piperacilin). Co-amoxicilin působí na enterobakterie rezistentní na amoxicilin při léčbě infekcí měkkých tkání, kůže a kostí. Co-ticarcilin je účinný na druhy *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* a *P. vulgaris*. Co-piperacilin má mimořádně široký účinek na aerobní i anaerobní gramnegativní bakterie, které způsobují středně těžké a těžké polymikrobiální systémové a orgánové infekce v nemocnicích (Hassan *et* Lincová, 2007).

K léčbě pseudomonádových infekcí se využívají protipseudomonádové aminoglykosidy (netilmicin, amikacin) a u IMC fluorchinolony (ciprofloxacin, levofloxacin). Dále lze vybírat z protipseudomonádových penicilinů (např. co-piperacilin), cefalosporinů III. (ceftazidim) a IV. generace (cefepim) a karbapenemů (imipenem, meropenem), které se využívají u multirezistentních kmenů (Votava, 2003).

Podle studií je účinným léčivem *S. maltophilia* trimethoprim-sulfamethoxazol, který má jako jediný nejlépe dokumentovaný klinický účinek. Komplikaci představuje vývoj rezistence. Lze použít některé chinolony (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin a klinifloxacin), tigecyklin, polymyxiny (kolistin a polymyxin-B) a rifampicin (Al-Jasser, 2006).

Dosud nejaktivnější ATB terapeutiky *B. cepacia* je trimethoprim-sulfamethoxazol, meropenem, doripenem, doxycyklin, minocyklin a ceftazidim (Sreif, 2018).

V terapii infekcí způsobených acinetobaktery se používají také v případě multirezistentních kmenů karbapenemy, aminoglykosidy (amikacin, isepamycin) a někdy fluorované chinolony. Na non ESBL kmeny lze použít cefalosporiny III. a IV. generace (Votava, 2003).

Nejlepší míra citlivosti na *A. faecalis* je u tří antibiotik – meropenem, imipenem, ceftazidim. Méně než 50% úspěšnost v léčbě má ciprofloxacin a piperacilin (Huang, 2020).

*B. zoohelcum* čítá omezené množství studií ke stanovení ATB citlivosti. Užívají se  $\beta$ -laktamy, makrolidy a tetracykliny, gatifloxacin. Nejsou ale stanoveny přijatelné normy pro testování citlivosti na ATB ani hraniční normy (Shukla *et al.*, 2020).

*P. mirabilis* je primárně rezistentní k furantoinům, a proto bývá léčen cefalosporiny. Naopak tomu je u *P. vulgaris*, který má primární rezistenci k cefalosporinům I. a II. generace a citlivost k nitrofurantoinu (Votava, 2003).

*E. coli* je úspěšně léčena pomocí cefalosporinů I. a II. generace, co-amoxicilinu, fluorovaných chinolonů a kotrimoxazolu. Při IMC se uplatňují chinolony (kys. oxolinová) a nitrofurantoin (Votava, 2003).

Zástupci rodu *Klebsiella* jsou primárně rezistentní pouze k ampicilinu, reagují na léčbu cefalosporiny, chinolony, kotrimoxozolem, případně tetracykliny. Nozokomiální kmeny produkující ESBL jsou citlivé pouze ke karbapenemům, cefalosporinům IV. generace, méně pak k aminoglykosidům, nitrofurantoinu a kolistinu (Votava, 2003).

*Enterobacter* je rezistentní na řadu antibiotik např. zahrnuje cefalosporiny I. a II. generace a až na výjimky také ampicilin a amoxicilin (Votava, 2003). K léčbě se používají karbapenemy, gentamicin, ciprofloxacin (Julák, 2015).

Gastroenteritické salmonelózy mívají příznivý průběh, který netrvá déle než týden, proto většinou léčba probíhá ve formě hydratace a podávání probiotik. Při salmonelóze se přistupuje k ATB terapii pouze při extraintestinálních komplikacích. ATB léčba může zkrátit dobu trvání klinických příznaků, ale prodlouží dobu vylučování salmonel až o několik měsíců (svscr.cz, 2020).

Léčba infekcí způsobených *S. marcescens* je obtížná vzhledem k její primární rezistenci na peniciliny a cefalosporiny I. a II. generace. U této bakterie je vhodné zjistit ATB citlivost nebo použít kombinaci více druhů. V případě izolace tohoto druhu je nezbytné přijmout preventivní hygienická opatření, aby nedošlo k nozokomiálnímu šíření (Hrabák *et al.*, 2009a).

## 2.7 Rezistence GNT

Rezistence je schopnost přežívání bakteriálních buněk navzdory působení příslušné antimikrobiální látky. Rezistence je buď primární, kdy se jedná o přirozenou odolnost mikroorganismu k ATB, anebo sekundárně získaná prostřednictvím různých faktorů (Jedličková, 2004).

Příčinou primární rezistence může být změna permeability bakteriální stěny, kdy dochází ke znemožnění průniku léčiva do buňky k cílovému místu působení. Často spojované s gramnegativními tyčinkami jsou enzymy  $\beta$ -laktamázy

a karbapenemázy vyvolávající necitlivost k většině  $\beta$ -laktamových ATB. Mezi další příčiny patří změna struktury cílového místa a jeho schopnost vylučovat ATB z buňky a modifikace bakteriálního metabolismu (Jedličková, 2004; Votava, 2003). Cílová struktura pro ATB působení také může zcela chybět (mykoplasmata nemají buněčnou stěnu) (Medková *et* Toršová, 2001).

Sekundární rezistence představuje v terapii závažnější problém. Původně citlivá populace se stává během léčby k preparátu odolná. Vzniká nejčastěji při dlouhodobé léčbě, nevhodně zvolené profylaxi (Lochmann, 1990), nepravidelném užívání a nadměrném nebo zbytečném požívání (Jedličková, 2004). ATB jsou nejčastěji předepisované léky a až v 50% k tomu vede určení nesprávné diagnózy. Bohužel není ani sporadické předepsání léčiva při virových nákazách (Votava, 2003).

Problematika nozokomiálních bakteriálních kmenů spočívá v jejich časté multirezistenci až panrezistenci. Multirezistencí se rozumí necitlivost vůči více antimikrobiálním léčivům a při panrezistenci dochází k absolutní ztrátě vnímavosti ke všem ATB (Hrabák *et al.*, 2010). Genetickou podmínkou vzniku je buď mutace nebo přenesení genu pro rezistenci pomocí plasmidu nebo transpozónu. V nemocničním prostředí se takto snadno přenáší na další bakterie, a tedy i pacienti (Votava, 2010). Důsledkem rozšíření dochází k prodloužení léčby, komplikacím a zvýšení nákladů na zdravotní péči. V mnoha zemích dochází k šíření multirezistentních Enterobacteriaceae a zástupců nefermentujících tyčinek, *P. aeruginosa* a *A. baumannii* (Hrabák *et al.*, 2010). Častá je jejich rezistence vůči  $\beta$ -laktamovým ATB způsobená BL a karbapenemázami (KP). Jedná se ESBL a BL typu AmpC (Hrabák *et al.*, 2009).

### 2.7.1 Karbapenemázy

KP způsobují hydrolýzu karbapenemů. Mezi nejrozšířenější typy patří enzymy KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*) u enterobakterií a metalo- $\beta$ -laktamázy (např. VIM, NDM-1) u enterobakterií i pseudomonád (Hrabák *et al.*, 2010).

KP byly objeveny v USA v roce 1996, odkud se rozšířily do Izraele, Řecka, Itálie a cestováním se šíří do dalších zemí (Hrabák *et al.*, 2014). Jejich substrátová specifita zahrnuje všechna  $\beta$ -laktamová ATB (peniciliny, cefalosporiny I. - IV. generace, aztreonam a karbapenemy). Tento účinek je slabě inhibován CLA, což je v klinické praxi nevyužitelné (Hrabák *et al.*, 2010).



Geny rezistence *bla<sub>KPC</sub>* jsou lokalizovány na transpozónu Tn4401, pomocí kterého se předávají na další buňky. V ČR byl první KPC pozitivní izolát *K. pneumoniae* zaznamenán u pacienta v severomoravské nemocnici v roce 2009 a náležel k mezinárodně šířícímu se klonu ST258 (Hrabák *et al.*, 2010).

### 2.7.2 Metallo- $\beta$ -laktamázy

První metallo- $\beta$ -laktamáza (MBL) byla objevena u bakterie *P. aeruginosa* v Japonsku v roce 1990. Nejčastěji se nachází u pseudomonád a acinetobakterů, ale vyskytuje se také u enterobakterií. Popsanými MBL u enterobakterií a pseudomonád je typ Verona imipenemase (VIM) a New Delhi metallo- $\beta$ -laktamase (NDM-1) kódován genem *bla<sub>NDM-1</sub>*. Poprvé byl NDM-1 popsán roku 2007 u *K. pneumoniae* u pacienta po chirurgickém zákroku v Novém Dillí (Hrabák *et al.*, 2010). Producenti MBL jsou rezistentní ke všem  $\beta$ -laktamovým ATB kromě aztreonamu, který není pro ČR dostupným léčivem (Hrabák *et al.*, 2009).

### 2.7.3 ESBL

Bakterie produkující ESBL (Tabulka 4) hydrolyzují peniciliny, cefalosporiny všech generací kromě cefamycinu a monobaktamů. Nejčastěji jsou produkovány druhy *E. coli* a *K. pneumoniae*, ale byly popsány také u dalších GNT (Török *et al.*, 2009). Komplikací je fakt, že rezistence k  $\beta$ -laktamovým ATB podmíněná produkcí ESBL je často spojená s další rezistencí (např. k fluorchinolonům, aminoglykosidům, tetracyklinům a kotrimoxazolu) (Schwaber *et al.*, 2005).

**Tabulka 4:** Typy ESBL

Název	Hydrolyzuje	Produkce
TEM BL (TEM-1)	peniciliny, cefalosporiny	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , + další koliformní bakterie
SHV BL (SHV-1)	-	<i>K. pneumoniae</i>
CTX-M BL	Cefotaxim	<i>S. enterica</i> , <i>E. coli</i>
OXA BL	Oxacilin	<i>P. aeruginosa</i> , + další G- tyčinky

#### 2.7.4 Ampc $\beta$ -laktamázy

Jsou to chromozomální BL a nejsou inhibovány CLA. Prvním bakteriálním enzymem hydrolyzujícím  $\beta$ -laktamový kruh penicilinu, byla AmpC BL, nebo také cefalosporináza, izolovaná z *E. coli* v roce 1940. Spektrum hydrolýzy mají podobné jako ESBL, působí na peniciliny, cefalosporiny III. generace a monobaktamy. Nejčastěji jsou produkovány kmeny koliformních tyčinek ESCAPPM (*Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter spp.*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*) (Jacoby, 2009).

### **3 Cíle práce**

1. Prevalence extraintestinálního výskytu GNT s prokázanou zoopatogenitou u tří skupin účastníků studie.
2. Průkaz možné souvislosti výskytu GNT v nasální sliznici u člověka s výskytem GNT v nasální sliznici u DM.
3. Vliv předchozí ATB terapie na extraintestinální výskyt GNT na nosní sliznici člověka.

## **4 Experimentální část**

### **4.1 Metodika**

#### **4.1.1 Materiály**

##### **Transportní média**

- Amiesovo transportní médium; MEDIPOS P + P, s.r.o.; Česká republika

##### **Kultivační média**

- MacConkey agar (MCA); Lab Media Servis s.r.o. (LMS); Česká republika
- Krevní agar s 5 % beraní krve (KA); LMS s.r.o.; Česká republika
- Hueller-Hitonové agar (MHA); LMS s.r.o.; Česká republika

##### **Standardní vybavení laboratoře**

- kahan
- bakteriální kovové klíčky

#### **4.1.2 Přístrojová technika**

- Termostat (Memmert, Německo)
- MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation – Time of Flight, Bruker Daltonics GmbH, Německo)
- Mikroskop (Olympus BX 50, Japonsko)
- Lednice (Liebherr Profi line, Německo)

#### **4.1.3 Použité programy**

- MS Word
- MS Excel
- NCSS statistický software

#### **4.1.4 Odběr vzorků**

Odběr vzorků probíhal v období od července 2018 do října 2020. Celkem bylo odebráno 132 vzorků z nasální sliznice dobrovolníků a DM pomocí odběrových tyčinek s transportním médiem. Jednalo se o vzorky souboru nechovatelů (NM),

kteří nesdílí s žádným DM domácnost nejméně rok, souboru majitelů zvířat (M), jejich DM a souboru praktikujících veterinárních lékařů (VL).

Pro zachování anonymity testované osoby byly zkumavky popsány zkratkou vyšetřované skupiny a číslem. Účastníci experimentální části vyplnili pod tímto číslem dotazník s informovaným souhlasem pro zařazení do studie.

#### 4.1.5 Dotazník

Dotazník poskytoval rozšířené informace o dobrovolníkovi. Sestával ze dvou částí.

První část se zaměřuje na informace o majiteli – pohlaví, profesionální styk se zvířaty, jak dlouho žije s DM ve společné domácnosti, jaká je charakteristika kontaktu, zda bral v posledních 12měsících ATB, případně jaká, zda je v domácnosti více zvířat.

Druhá část zjišťuje údaje o chovaném zvířeti, pokud je dobrovolník vlastní – druh, rasa, věk, původ, styk s ostatními zvířaty, kde je zvíře chováno a čím je krmeno, zda bylo léčeno v posledních měsících ATB a jakou účinnou látkou (Tabulka 5).

**Tabulka 5:** Dotazník

<b>A. MAJITEL</b>
1. Pohlaví: Žena / Muž
2. Žijete s vyšetřovaným zvířetem? Ano (M) / Ne (NM) / Veterinární lékař (VL)
3. Jak dlouho sdílíte domácnost s testovaným zvířetem?
4. Jste majitelem vyšetřovaného zvířete? Ano / Ne
5. Kontakt se zvířetem - zakroužkujte všechny možnosti: a) spaní ve společné posteli b) gauč, křeslo c) časté mazlení, chování v náručí apod. d) olizování rukou, obličeje e) kousky jídla na vidličce apod., společný jogurt na lžičce f) další (prosím uveďte):
6. Chováte více zvířat v domácnosti? Ano / Ne Pokud ano, uveďte, prosím, druh a množství:
7. Užíval/a jste v posledních 12měsících antibiotika? Ano / Ne
8. Jaká?
<b>B. ZVÍŘE</b>
1. Kočka / Pes
2. Rasa:
3. Věk:

4. Pohlaví:
5. Původ zvířete: a) chovná stanice b) bez PP c) útulek d) jiné (prosím, uveďte):
6. Čím je zvíře krmeno? a) syrová strava b) vařená strava c) granule d) kombinace výše uvedeného e) jiné (prosím, uveďte): f) oblíbené pochoutky zvířete: g) konzumuje venku trávu apod.?
7. Zvíře je chováno: a) trvale v domácnosti – neopouští ji b) v domácnosti – mimo pravidelné vycházky c) válí se rádo v trávě? d) venku, v chladném počasí v domácnosti e) trvale venku f) jiné (prosím, uveďte):
8. Je vyšetřované zvíře v kontaktu s jinými zvířaty? Ano / Ne
9. Antibiotická terapie v posledních 12měsících:

#### 4.1.6 Kultivace a identifikace vzorků

Odběry byly do 12h dopraveny na Ústav klinické mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve Fakultní nemocnici Hradec Králové, kde probíhala kultivace a identifikace bakterií. Kultivace probíhala křížovým roztěrem na MAC agar. Naočkované půdy byly inkubovány při 30°C po dobu 48h v termostatu. Při pozitivním růstu byly kolonie izolovány na KA a po dalších 48 h identifikovány kultivačně diagnostickými metodami s konfirmací přístrojem MALDI TOF.

#### 4.1.7 Testování citlivosti

Pro stanovení citlivosti mikroorganismů na ATB byl použit Mueller-Hinton agar (MHA). Nejprve byla vytvořena bakteriální suspenze ve sterilním fyziologickém roztoku o zákalu 0,5 dle McFarlanda a rozlita na povrch MHA. Do 15 min se nakladly příslušné ATB disky dle doporučení EUCAST pro GNT. Takto naočkované plotny se inkubovaly 18 – 24 h v termostatu při teplotě 37 °C. Po inkubaci byly odečteny citlivosti kmenů dle šířky inhibičních zón kolem ATB disků.

#### **4.1.8 Hypotézy**

##### **Hypotéza 1**

H0: Výskyt GNT v lidské populaci nemá souvislost s každodenním kontaktem s domácími mazlíčky.

H1: U lidské populace s každodenním kontaktem s domácími mazlíčky existuje vyšší výskyt GNT.

##### **Hypotéza 2**

H0: Výskyt GNT v nasální sliznici majitele nemá vliv na výskyt GNT v nasální sliznici chovaného zvířete.

H1: Výskyt GNT v nasální sliznici majitele má vliv na výskyt GNT v nasální sliznici chovaného zvířete.

##### **Hypotéza 3**

H0: Výskyt GNT v nosní sliznici nesouvisí s ATB terapií v posledních 12měsících.

H1: Výskyt GNT v nosní sliznici souvisí s ATB terapií v posledních 12měsících.

## 4.2 Výsledky

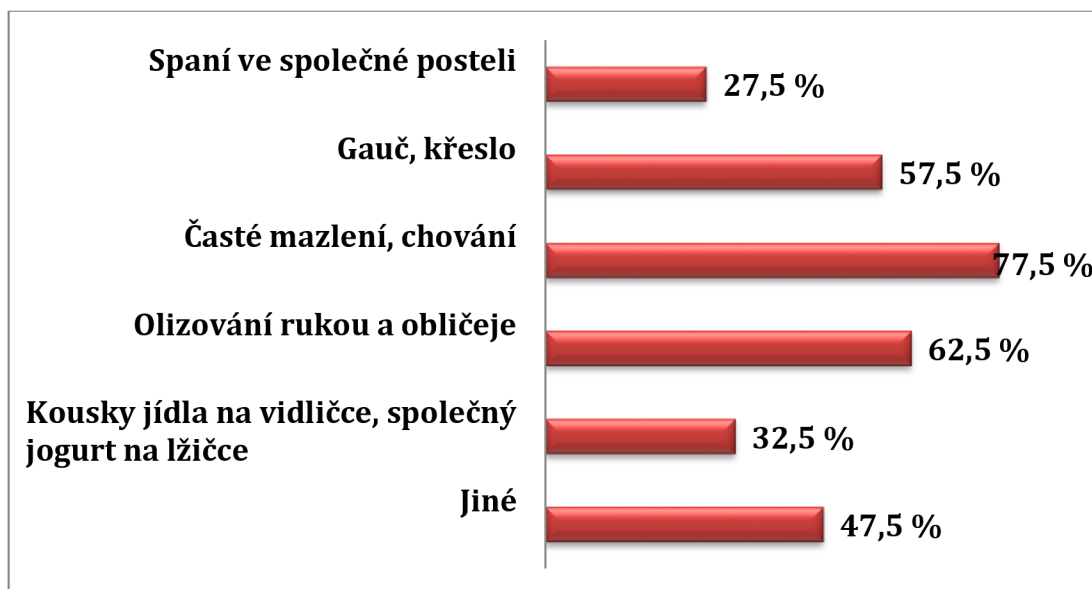
### 4.2.1 Data z dotazníků

Celkem se studie zúčastnilo 92 osob, jejichž odpovědi byly zaznamenány zcela anonymně v dotazníku. Z celkového počtu osob se podílelo 46 žen a 46 mužů.

Mezi respondenty bylo 37 nechovatelů (NM=37), kteří nežili s žádným DM déle než rok. Společnou domácnost s DM sdílí 40 dotazovaných (M=40). Studie se zúčastnilo také 15 veterinárních lékařů (VL=15).

Důležitým faktorem pro vzájemný přenos bakterií je míra a charakter každodenního kontaktu. Majitelé bodovali míru intimity kontaktu z 6 odpovědí. Jednalo se o spaní ve společné posteli, odpočinek na gauči či křesle, časté mazlení a chování v náruči, olizování rukou a obličeje, společné jídlo na vidličce, jogurt na lžičce. Bylo možné uvést i jiný druh kontaktu.

Nejméně zvolená odpověď bylo spaní ve společné posteli, tu sdílí se svým zvířetem 27,5 % M (n=11), ležet DM na křesle či gauči nechává 57,5 % M (n=23). Mazlení a chování v náruči se ukázalo nejčastější formou kontaktu, vybralo ji 77,5 % M (n=31). Olizování obličeje a rukou uvedlo 62,5 % (n= 25) jedinců a 32,5 % (n=13) sdílí vidličku s jídlem se svým zvířetem. Jako další kontakt bylo uváděno venčení, společná hra, koupání, česání, čištění zubů a jiná péče o psa či kočku 47,5% (n=19) chovateli (Graf 1).



**Graf 1:** Kontakt se zvířetem



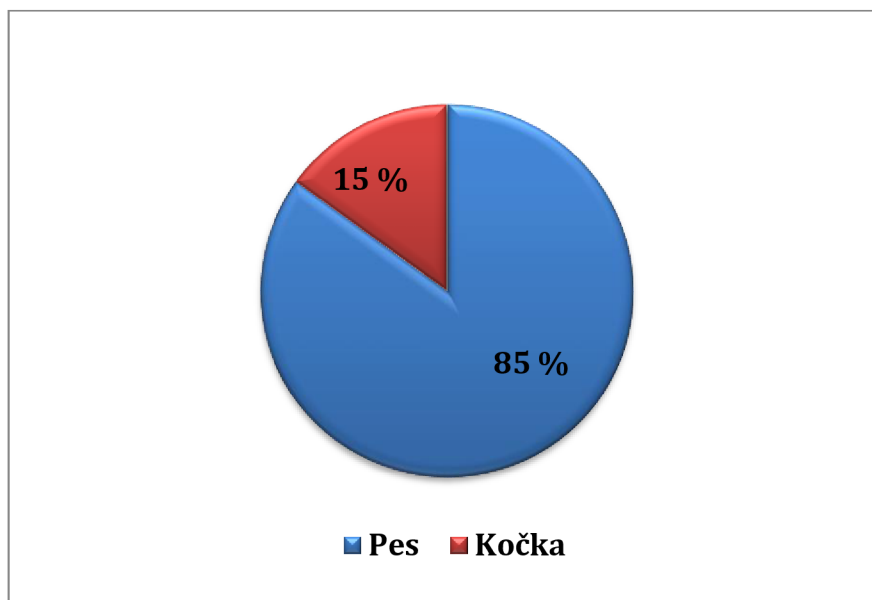
Celkem 52,5 % (n= 21) osob žije v domácnosti pouze s jedním DM a 47,5 % (n=19) osob vlastní více než jednoho zvíře. Mezi další chovaná zvířata patří kočky, psi, morčata, plazi, králci, koně, slepice a korela.

Dalším zjišťovaným údajem bylo užívání ATB v posledních 12měsících. Z celkového počtu se podrobilo 8,7 % (n=8) nechovatelů a 9,8 % (n=9) chovatelů a 3,3 % (n=3) veterinářů antibiotické léčbě (Tabulka 6). Mezi antimikrobními látkami byly aplikovány penicilin, co-trimoxazol, co-amoxicillin, nitrofurantoin, erythromycin a cefuroxim.

**Tabulka 6:** Užívání ATB v posledních 12měsících

	Počet ATB uživatelů	Procentuální zastoupení
<b>Chovatelé</b>	8	8,7
<b>Nechovatelé</b>	9	9,8
<b>Veterináři</b>	3	3,3

Z celkového počtu M sdílí domácnost s kočkou 15 % (n=6) a se psem 85 % (n=34) osob (Graf 2).



**Graf 2:** Zastoupení DM v chovu

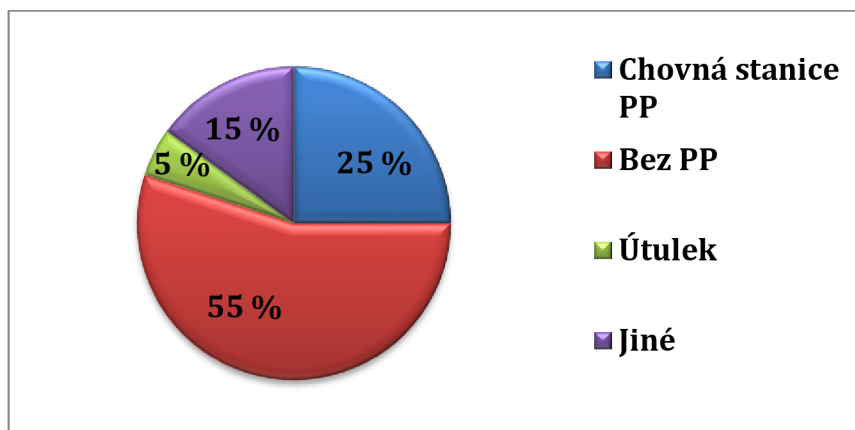
Průměrný věk zvířat čítal 7,3 let, nejmladší bylo roční štěně německého ovčáka a nejstarší 16letý labrador. Rasy byly různé, opakoval se jezevčík, čivava a jorkšír. U 3 koček byla rasa neurčena, jednalo se o kočky darované nebo nalezené, u 3 koček bylo možno určit rasu (Tabulka 7).

**Tabulka 7:** Druh, rasa, věk a pohlaví zvířat

ID majitele	Domácí mazlíček	Rasa	Věk (roky)	Pohlaví zvířete
1	Pes	Jezevčík	12	♀
2	Pes	Zlatý retrívr	9	♂
3	Pes	Jezevčík	12	♀
4	Kočka	Britská krátkosrstá	7	♀
5	Pes	Bišonek	10	♂
6	Pes	Francouzský buldoček	2	♂
7	Pes	Jorkšír	9	♀
8	Kočka	Neznámá	5	♂
9	Pes	Čivava	4	♂
10	Pes	Francouzský buldoček	2	♀
11	Pes	Labrador	12	♂
12	Kočka	Neznámá	4	♀
13	Pes	Jorkšír	7	♀
14	Pes	Labrador	16	♂
15	Pes	Francouzský buldoček	6	♂
16	Pes	Neznámá	11	♂
17	Pes	Knírač střední	10	♀
18	Pes	Knírač malý	10	♂
19	Pes	Čivava	3	♀
20	Pes	Čivava	5	♀
21	Pes	Pudl	2	♂

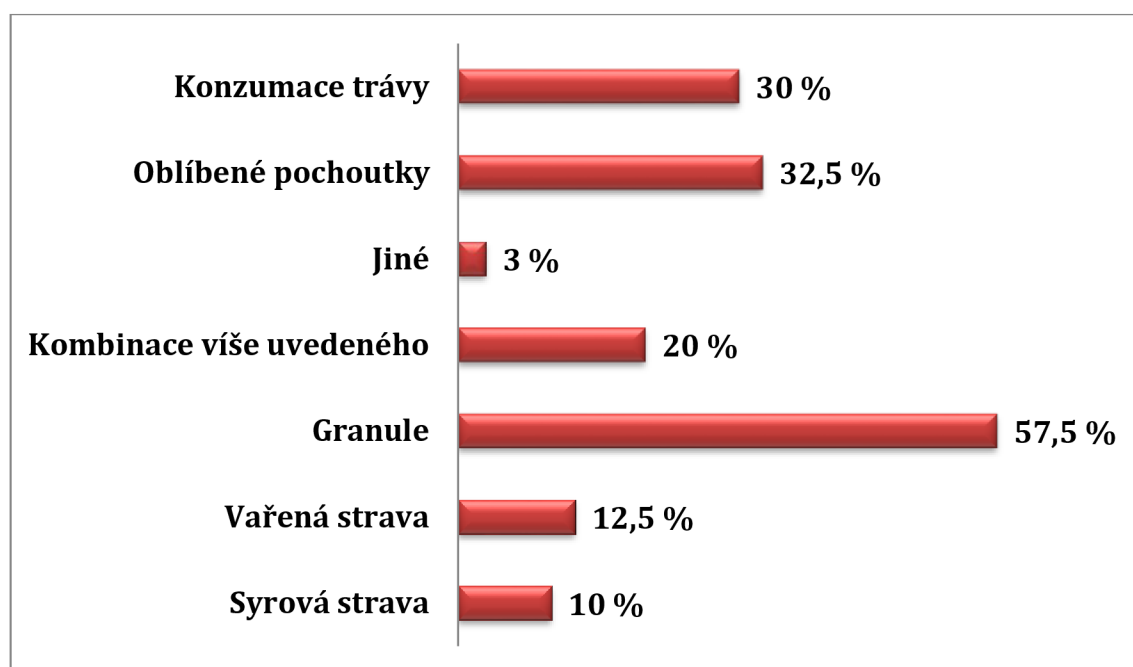
22	Kočka	Britská krátkosrstá	7	♀
23	Pes	Biegel	12	♂
24	Pes	Jezevčík	10	♂
25	Pes	Rotvajler	11	♀
26	Pes	Kříženec	8	♀
27	Pes	Bernský salašnický	6	♂
28	Kočka	Neznámá	8	♂
29	Pes	Kříženec	3	♂
30	Pes	Pitbull	4	♀
31	Pes	Jezevčík	9	♀
32	Pes	Jorkšír	2	♀
33	Pes	Jezevčík	11	♂
34	Pes	Kříženec	13	♂
35	Kočka	Bengálská	3	♀
36	Pes	Labrador	8	♂
37	Pes	Maltézský psík	5	♀
38	Pes	Pražský krysařík	10	♀
30	Pes	Německý ovčák	1	♂
40	Pes	Border kolie	4	♀

Nejvíce chovaných zvířat, 55 % (n=22), je bez průkazu původu (PP). Z chovné stanice pochází 25 % (n=10) zvířat. Z útulku mělo psa 5 % (n=2) majitelů. Možnost „jiné“ uvedlo 15 % (n=6) majitelů. Jednalo se o nalezené či dědictví po známých. (Graf 3).



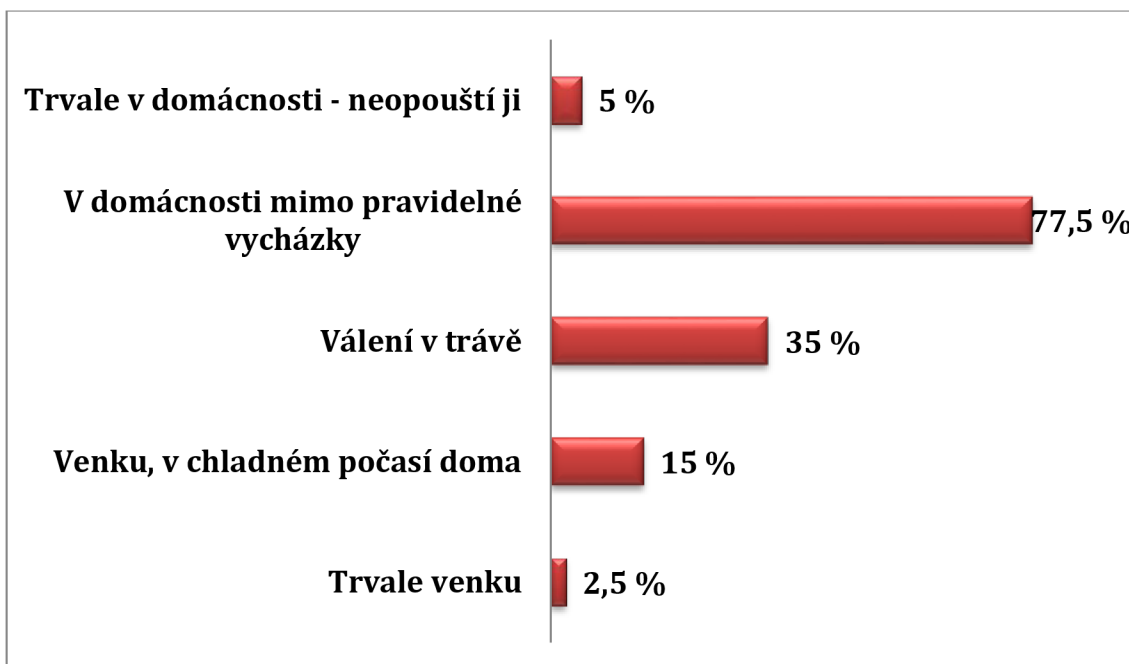
**Graf 3:** Původ zvířete

Základní výživou zvířat jsou granule, vařená strava, syrová strava nebo kombinace zmíněných typů. 57,5 % (n=23) majitelů krmí granulemi, 10 % (n=4) z nich syrovou stravou a 12,5 % (n=5) vařenou stravou. 20 % (n=8) majitelů kombinuje tyto tři typy. Navíc 32,5 % (n=13) chovatelů umožňuje občasnou konzumaci jiného krmiva, jako jsou kapsičky, konzervy, sušené maso a další pamlsky. 30 % (n=12) DM konzumuje také trávu (Graf 4).



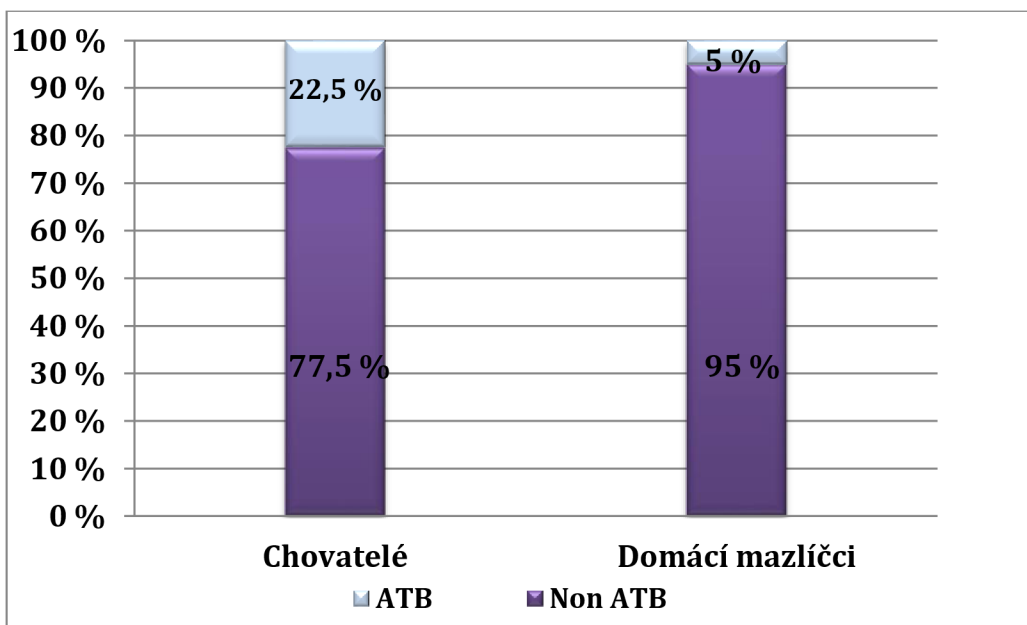
**Graf 4:** Způsob krmení

Dalším sledovaným faktorem, který se podílí na formování a komunikaci mikrobioty, je prostředí, ve kterém se zvíře pohybuje. Většina majitelů 77,5 % (n=31) sdílí domácnost s DM. Za chladného počasí v domácnosti je chováno 15 % (n=6) zvířat, tato možnost zahrnuje také zvířata, která jsou přes den venku a v noci spí v předsíni. Doma, bez možnosti venčení a pobytu venku, je chováno pouze 5 % (n=2) DM a trvale venku 2,5 % (n=1) DM. Celkem 35 % (n=14) majitelů uvedlo, že se jejich pes válí v trávě (Graf 5). Z celkového počtu 40 domácích mazlíčků je 65 % (n=26) v kontaktu s dalším zvířetem a 35 % (n=14) je od dalších zvířat izolováno nebo jim není k dalším zvířatům umožněn přístup (např. pes a slepice).



**Graf 5:** Kontakt DM s vnějším prostředím

Dotazníkovým šetřením bylo prokázáno, že 22,5 % (n=9) M užívalo v posledních 12měsících antibiotika. Pouze 5 % (n=2) DM užívalo v posledních 12měsících ATB (Graf 6).



**Graf 6:** Užívání ATB u M a DM

#### 4.2.2 Analýza odebraných vzorků

Ze 132 odebraných vzorků bylo 10,6 % (n=14) pozitivních na výskyt GNT.

Pozitivní nález GNT na nasální sliznici byl u 10 % majitelů DM (n=4) (Tabulka 8). Byly izolovány 4 druhy GNT. Celkem se podrobilo ATB léčbě 22,5 % (n=9) účastníků, z nichž 2,5 % (n=1) mělo pozitivní výsledek na přítomnost GNT.

**Tabulka 8:** Výskyt GNT u chovatelů

ID Majitele	Druhy GNT	ATB/ Rok	DM	Druhy GNT u DM	ATB/ Rok
1	0	COT	Pes	0	Ne
2	0	Ne	Pes	0	Ne
3	0	PNC	Pes	0	Ne
4	0	Ne	Kočka	0	Ne
5	0	Ne	Pes	0	Ne
6	<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	Ne	Pes	<i>Pantonea agglomerans</i> , <i>Aeromonas salmonicida</i> , <i>Pseudomonas koreensis</i>	GEN
7	0	Ne	Pes	0	Ne
8	0	Ne	Kočka	0	Ne
9	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	ERY	Pes	0	Ne
10	0	Ne	Pes	0	Ne
11	0	Ne	Pes	0	Ne
12	0	Ne	Kočka	0	Ne
13	0	AIN	Pes	0	Ne
14	<i>Pantoea agglomerans</i>	Ne	Pes	0	Ne
15	0	Ne	Pes	0	Ne
16	<i>Escherichia coli</i>	Ne	Pes	0	Ne

17	0	FUR	Pes	0	Ne
18	0	Ne	Pes	0	DOX
19	0	Ne	Pes	0	Ne
20	0	Ne	Pes	0	Ne
21	0	Ne	Pes	0	Ne
22	0	AIN	Kočka	0	Ne
23	0	AIN	Pes	0	Ne
24	0	CRX	Pes	0	Ne
25	0	Ne	Pes	0	Ne
26	0	Ne	Pes	0	Ne
27	0	Ne	Pes	0	Ne
28	0	Ne	Kočka	0	Ne
29	0	Ne	Pes	0	Ne
30	0	Ne	Pes	0	Ne
31	0	Ne	Pes	0	Ne
32	0	AIN	Pes	0	Ne
33	0	Ne	Pes	0	Ne
34	0	Ne	Pes	0	Ne
35	0	Ne	Kočka	0	Ne
36	0	Ne	Pes	0	Ne
37	0	Ne	Pes	0	Ne
38	0	Ne	Pes	0	Ne
39	0	Ne	Pes	0	Ne
40	0	Ne	Pes	0	Ne

COT - co-trimoxazol, PNC - Penicilin, ERY - Erythromycin, AIN - Amoxicilin/Kyselina klavulanová, FUR - Nitrofurantoin, CRX - Cefuroxim, GEN - Gentamic, DOX - Doxycylin

Na nasálních sliznicích 8,1 % nechovatelů (n=3) byl pozitivní nález GNT (Tabulka 9). Byly izolovány 4 druhy bakterií. ATB léčbu podstoupilo 21,6 % (n=8) nechovatelů.

**Tabulka 9:** Výskyt GNT u nechovatelů

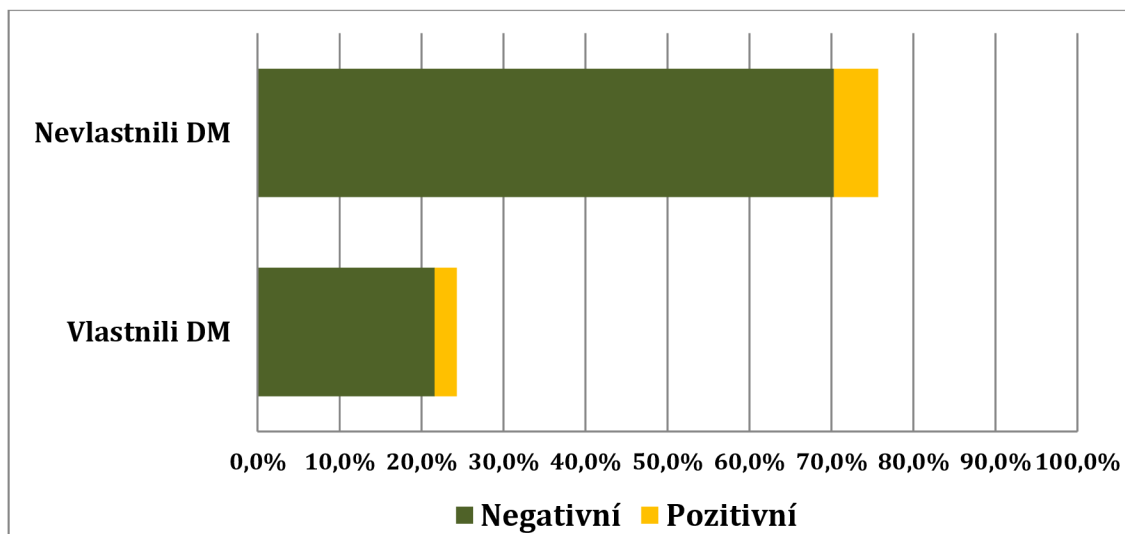
ID nechovatele	Druh GNT	Doba bez soužití s DM (roky)	ATB/rok
1	0	nevlastnil	Ne
2	0	nevlastnil	Ne
3	0	3	Ne
4	0	1,5	Ne
5	0	nevlastnil	AIN
6	0	4	Ne
7	<i>Rhizobium radiobacter</i> , <i>Enterobacter sakazakii</i>	nevlastnil	Ne
8	<i>Pantonea agglomerans</i>	nevlastnil	Ne
9	0	nevlastnil	Ne
10	0	1	Ne
11	0	23	Ne
12	0	nevlastnil	Ne
13	0	nevlastnil	Ne
14	0	nevlastnil	Ne
15	0	3	Ne
16	<i>Acinetobacter pittii</i>	2	Ne
17	0	nevlastnil	CRX
18	0	nevlastnil	PNC
19	0	nevlastnil	Ne
20	0	nevlastnil	Ne



21	0	nevlastnil	Ne
22	0	nevlastnil	Ne
23	0	nevlastnil	Ne
24	0	nevlastnil	Ne
25	0	nevlastnil	Ne
26	0	nevlastnil	PNC G
27	0	1	FUR
28	0	nevlastnil	Ne
29	0	nevlastnil	Ne
30	0	nevlastnil	Ne
31	0	nevlastnil	AIN
32	0	2	Ne
33	0	nevlastnil	AIN
34	0	nevlastnil	AIN
35	0	nevlastnil	Ne
36	0	nevlastnil	Ne
37	0	nevlastnil	Ne

CRX – Cefuroxim, PNC – Penicilin, FUR – Nitrofurantoin, AIN – Amoxicilin/Kys. klavulanová

NM byli rozděleni na dvě skupiny; v 1. skupině DM nevlastnili nikdy (n=28) a v 2. skupině (n=9) v minulosti DM vlastnili. 1. skupina NM má 7,1 % (n=2) stěry pozitivní na výskyt GNT v nasální sliznici a 2. skupina 11,1 % (n=1) (Graf 7).



**Graf 7:** Poměr pozitivních a negativních NM v závislosti na dřívějším soužití s DM

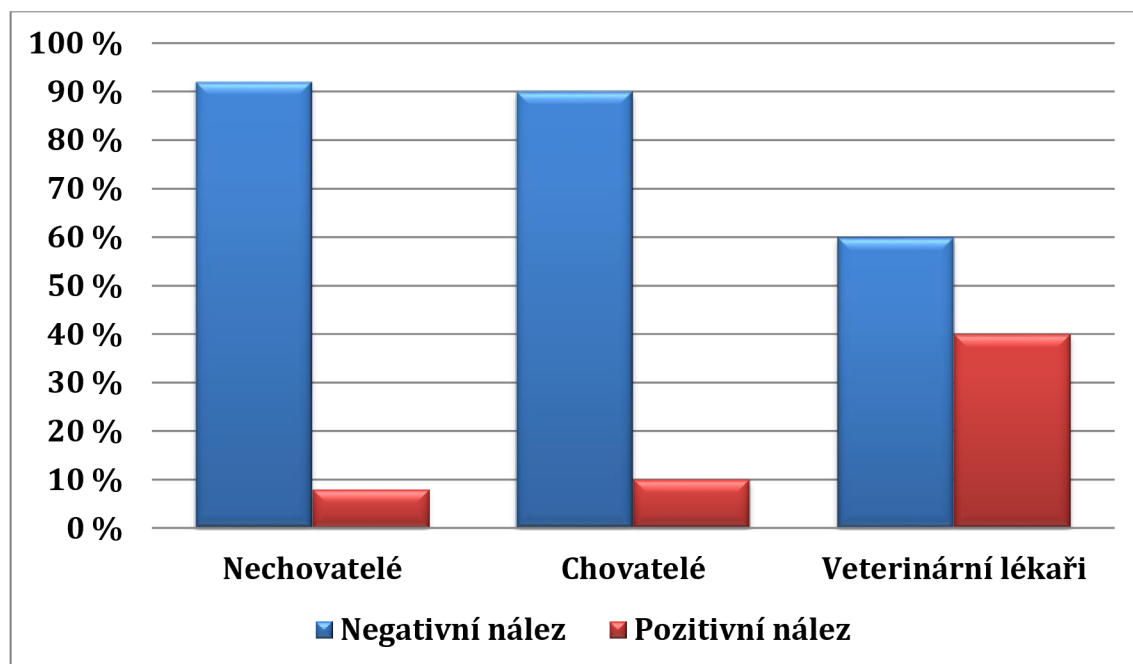
U veterinárních lékařů byl pozitivní nález u 40% (n=6) testovaných (Tabulka 10). Celkem bylo izolováno 9 druhů. ATB terapii podstoupilo 20 % (n=3) a u všech byl pozitivní nález GNT.

**Tabulka 10:** Výskyt GNT u veterinářů

ID veterináře	Druh GNT	ATB/rok
1	0	Ne
2	0	Ne
3	<i>Escherichia coli, Acinetobacter baumannii</i>	Ne
4	0	Ne
5	0	Ne
6	0	Ne
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	COT
8	<i>Escherichia coli</i>	COT
9	0	Ne
10	<i>Stenotrophomonas maltophilia, Proteus mirabilis</i>	Ne
11	0	Ne
12	<i>Acinetobacter baumannii, Pasteurella multocida</i>	AIN
13	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ne
14	0	Ne
15	0	Ne

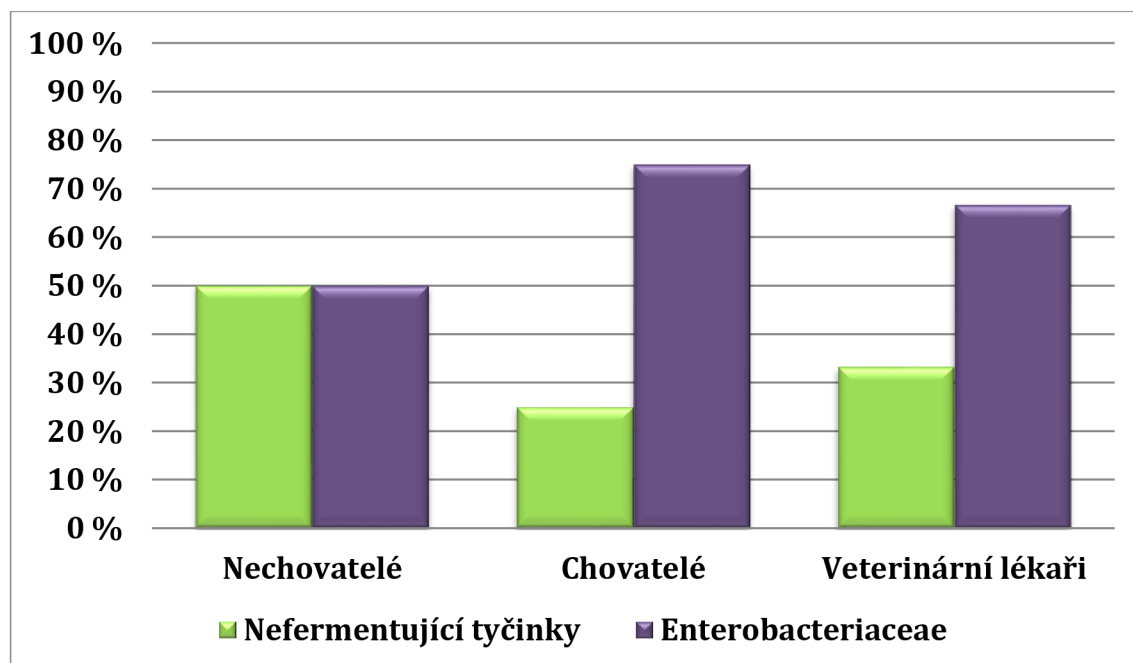
COT - Co-trimoxazol, AIN - Amoxicilin/kys. klavulanová

Počet pozitivních nálezů GNT nasálních sliznic veterinárních lékařů je výrazně vyšší než u chovatelů a nechovatelů (Graf 8).



**Graf 8:** Prevalence GNT u testovaných skupin

U chovatelů a veterinárních lékařů převažoval výskyt koliformních bakterií, na rozdíl od nechovatelů, kde byl poměr vyrovnaný (Graf 9).



**Graf 9:** Poměr frekvence záchytu nefermentujících a koliformních tyčinek

Následně byl proveden výtěr z nasální sliznice DM. Pozitivní byl pouze jeden vzorek (2,5 %).

V závislosti na každodenním kontaktu nebyly nalezeny žádné sdílené druhy bakterií majitelem a jeho mazlíčkem. Přítomnost GNT u obou z páru byla zaznamenána pouze u jednoho majitele psa. U každého byl však identifikován jiný druh mikroorganismu.

### 4.2.3 Testování hypotéz

U každé z hypotéz byla testována nezávislost (H0) vůči alternativě závislosti (H1). Pro přehlednost byly u datových analýz zaznamenány četnosti, relativní četnosti a příspěvek chí-kvadrátu, aby případná závislost mohla být vysvětlena.

#### Hypotéza 1

H0: „Výskyt GNT v lidské populaci nemá souvislost s každodenním kontaktem s DM.“ byla testovaná Fisherovým přesným testem. Na základě p-hodnoty (**p=0,01029**) byla na 5% hladině významnosti zamítnuta. Alternativa závislosti výskytu GNT v lidské populaci na blízkém kontaktu s DM tudíž není vyloučena.

Chi-Square Contributions Table

nalezGNT	sku			Total
	chov	nechov	vet	
0	0.0795	0.1563	1.1690	1.4048
1	0.0019	0.7247	1.6007	2.3273
2	1.7391	0.2303	8.4522	10.4216
Total	1.8205	1.1113	11.2219	14.1537

Tests for Row-Column Independence

(nalezGNT by sku)

H0: "nalezGNT" and "sku" are independent.

H1: "nalezGNT" and "sku" are associated (not independent).

Test	Type	Chi-Square Value	DF	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05?$
Pearson's Chi-Square†	2-Sided	14.1537	4	0.00682	Yes
Yates' Cont. Correction*					
Likelihood Ratio	2-Sided	11.8384	4	0.01859	Yes
Fisher's Exact*				<b>0.01029</b>	

## Hypotéza 2

Také H0: „Výskyt GNT v nasální sliznici majitele nemá vliv na výskyt GNT v nasální sliznici chovaného zvířete.“ byla testována Fisherovým přesným testem. Na základě p-hodnoty ( $p=0,10000$ ) se na 5% hladině významnosti nezamítá. Závislost výskytu GNT na nasálních sliznicích majitele a jeho DM tudíž nebyla prokázána.

Chi-Square Contributions Table

nalez_DM	nalez_chov		Total
	0	1	
0	0.0231	0.2077	0.2308
3	0.9000	8.1000	9.0000
Total	0.9231	8.3077	9.2308

Tests for Row-Column Independence

(nalez\_DM by nalez\_chov)

H0: "nalez\_DM" and "nalez\_chov" are independent.

H1: "nalez\_DM" and "nalez\_chov" are associated (not independent).

Test	Type	Chi-Square Value	DF	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05?$
Pearson's Chi-Square†	2-Sided	9.2308	1	0.00238	Yes
Yates' Cont. Correction	2-Sided	1.8234	1	0.17691	No
Likelihood Ratio	2-Sided	4.8539	1	0.02758	Yes
Fisher's Exact	2-Sided			0.10000	No
Fisher's Exact (Lower)	1-Sided			1.00000	No
Fisher's Exact (Upper)	1-Sided			0.10000	No

## Hypotéza 3

H0: „Výskyt GNT v nosní sliznici nesouvisí s ATB terapií v posledních 12měsících.“ byla rovněž testována Fisherovým přesným testem. Na základě  $p=0,02333$  byla na 5% hladině významnosti zamítnuta. Alternativa závislosti proto nevylučuje, že by výskyt GNT v nosní sliznici mohl souviset s ATB terapií v posledních 12měsících.

### Chi-Square Contributions Table

nalezGNTcelkem	ATB_celkem		Total
	0	1	
0	0.0723	0.3616	0.4339
1	0.8333	4.1667	5.0000
2	0.1333	0.6667	0.8000
3	0.8333	4.1667	5.0000
<b>Total</b>	<b>1.8722</b>	<b>9.3617</b>	<b>11.2339</b>

### Tests for Row-Column Independence (nalezGNTcelkem by ATB\_celkem)

H0: "nalezGNTcelkem" and "ATB\_celkem" are independent.  
H1: "nalezGNTcelkem" and "ATB\_celkem" are associated (not independent).

Test	Type	Chi-Square Value	DF	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05?$
Pearson's Chi-Square†	2-Sided	11.2339	3	0.01053	Yes
Yates' Cont. Correction*					
Likelihood Ratio	2-Sided	9.2849	3	0.02573	Yes
Fisher's Exact*				<b>0.02333</b>	

Pro každý soubor dat (3 skupiny vyšetřovaných lidí) byla pro přesnější analýzu testována  $H_0$  zvlášť. Rozdílný závěr byl u nechovatelů a chovatelů, kdy nulovou hypotézu na 5% hladině nezamítáme, a tudíž vliv ATB terapie na přítomnost GNT na nasální sliznici v naší studii nebyl prokázán. Pro veterinární lékaře zůstala  $H_0$  zamítnuta a alternativa závislosti nevyloučena.

Pro nechovatele byla Fisherovým přesným testem vypočtena p-hodnota **p=1,00000**.

### Chi-Square Contributions Table

nalezGNTnechov	ATB_nechov		Total
	0	1	
0	0.0158	0.0572	0.0730
1	0.1193	0.4324	0.5517
2	0.0596	0.2162	0.2758
<b>Total</b>	<b>0.1947</b>	<b>0.7058</b>	<b>0.9005</b>

### Tests for Row-Column Independence (nalezGNTnechov by ATB\_nechov)

H0: "nalezGNTnechov" and "ATB\_nechov" are independent.  
H1: "nalezGNTnechov" and "ATB\_nechov" are associated (not independent).

Test	Type	Chi-Square Value	DF	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05?$
Pearson's Chi-Square†	2-Sided	0.9006	2	0.63743	No
Yates' Cont. Correction*					
Likelihood Ratio	2-Sided	1.5333	2	0.46457	No
Fisher's Exact*				<b>1.00000</b>	

Pro chovatele byla Fisherovým přesným testem určena stejná hodnota  $p=1,00000$ .

#### Chi-Square Contributions Table

<u>nalezGNTchov</u>	<u>ATB_chov</u>		Total
	0	1	
0	0.0004	0.0012	0.0016
1	0.0032	0.0111	0.0143
Total	0.0036	0.0123	0.0159

#### Tests for Row-Column Independence

(nalezGNTchov by ATB\_chov)

H0: "nalezGNTchov" and "ATB\_chov" are independent.

H1: "nalezGNTchov" and "ATB\_chov" are associated (not independent).

Test	Type	Chi-Square Value	DF	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05?$
Pearson's Chi-Square†	2-Sided	0.0159	1	0.89956	No
Yates' Cont. Correction	2-Sided	0.0000	1	1.00000	No
Likelihood Ratio	2-Sided	0.0156	1	0.90067	No
Fisher's Exact	2-Sided			1.00000	No
Fisher's Exact (Lower)	1-Sided			0.78696	No
Fisher's Exact (Upper)	1-Sided			0.65571	No

Pro veterináře byla Fisherovým přesným testem určena hodnota  $p=0,00440$ .

#### Chi-Square Contributions Table

<u>nalezGNTvet</u>	<u>ATB_vet</u>		Total
	0	1	
0	0.4500	1.8000	2.2500
1	2.4000	9.6000	12.0000
2	0.1500	0.6000	0.7500
Total	3.0000	12.0000	15.0000

#### Tests for Row-Column Independence

(nalezGNTvet by ATB\_vet)

H0: "nalezGNTvet" and "ATB\_vet" are independent.

H1: "nalezGNTvet" and "ATB\_vet" are associated (not independent).

Test	Type	Chi-Square Value	DF	Prob Level	Reject H0 at $\alpha = 0.05?$
Pearson's Chi-Square†	2-Sided	15.0000	2	0.00055	Yes
Yates' Cont. Correction*					
Likelihood Ratio	2-Sided	15.0121	2	0.00055	Yes
Fisher's Exact*				0.00440	

## 5 Diskuze

Agentura Focus (2018) se zaměřila na četnosti DM ve vzorku 992 respondentů. Z celkového počtu vlastní 37 % psa a 23 % kočku, zbytek připadal na ostatní zvířata, jako jsou zakrslí králíci, ptáci a rybičky. Z dat naší studie rovněž vyplývá, že pes je nejvíce oblíbeným DM a to u 85% respondentů. Česká republika patří v Evropě mezi přední chovatele DM, většina rodin je také považuje za členy rodiny. Alespoň jednoho DM vlastní polovina domácností. Nejčastěji chovaným zvířetem v domácnostech je pes, druhé místo patří kočkám (www.focus-agency.cz, 2018). Důvodem je vyšší míra sociální interakce mezi psem a majitelem a možnost trávení společného času i mimo domácnost, např. vycházky, sportovní aktivity. Dalším důvodem lze uvést ochotu a chuť spolupráce s člověkem jako například canisterapie či asistence.

Chomel *et Sun* (2011) uvádějí, že ve Velké Británii z 260 domácností chovající psi, sdílí postel 14 % z nich a 19 % spí na podlaze v téže místnosti. Studie v Nizozemsku se zaměřila také na charakter kontaktu mezi majiteli a jejich DM. Z celkového počtu 159 účastníků uvedlo 50 %, že si nechávají od zvířat olizovat obličej a 60 % umožní pobyt DM ve svých ložnicích. Na postel smí 45 % psů a 62 % koček, ale jen 30% je umožněno spát v posteli (Chomel *et Sun*, 2011). Obdobné výsledky uvádí i naše studie. V posteli majitelů spí 27,5 % DM a olizovat obličej a ruce si nechá 62, 5 % majitelů.

Talan *et al.* (1999) identifikovali GNT z ran po kousnutí psem a kočkou. Podmínkou zapojení pacientů do studie byl zánětlivý proces v místě kousnutí. Byly vybrány 2 skupiny pacientů; 50 po kousnutí psem a 57 po poranění kočkou. Nejčastější výskyt měla GNT *Pasteurella spp.* Byla izolována u 50% ran od psa a 75% od koček. Nacházela se *P. canis* u psů a *P. multocida* a *P. septica* u kočky. Z ostatních GNT byly izolovány *Moraxella spp.*, *E. coli*, *Bergeyella zoohelcum*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *P. mirabilis*, *S. maltophilia* a *P. oryzihabitans*. Rány byly více kolonizovány Enterobacteriaceae. Ty se nacházely u 74% (n=37) kousnutí od psů a 43,9% (n=25) od koček. Nefermentující tyčinky u 10% (n=5) ran od psů a 14% (n=8) od koček (Talan *et al.*, 1999). Na tuto studii později reagovali Zambori *et al.* (2013). Cílem jejich výzkumu bylo prokázat, že normální mikroflóra v dutině ústní psa koresponduje s druhy, které byly izolovány z ran po kousnutí.



Jejich analýza mikrobioty se shodovala s výsledky Talana *et al.*, výše zmíněné bakterie jsou součástí běžné mikroflóry dutiny ústní psa (Zambori *et al.*, 2013).

GNT tvořící biofilmy mají lékařský význam, protože odolávají antibiotickému účinku. Patří mezi ně GNT, které se podílejí na vzniku onemocnění orgánových soustav – *E. coli*, *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*), *Pseudomonas spp.* (*P. aeruginosa*), *Enterobacter spp.* (*E. aerogenes*), *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Proteus spp.* (*P. mirabilis*), *Serratia spp.*, a *Moraxella catharrhalis*. Naproti tomu jsou některé z výše zmiňovaných druhů komenzály v nosní i ústní dutině, na kůži nebo GIT a jsou proto běžně kultivované (Holá, 2012; Papoušková *et al.*, 2019).

Ve své studii uvádějí Coates *et al.*, (2019) *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.* a *Pseudomonas spp.* součástí přirozené mikrobioty střev podléjící se na významu specifické vrozené imunity. Na mandlích v hrtanu a ústech se nachází rovněž *E. coli* a *K. pneumoniae* (Coates *et al.*, 2019).

Adegoke *et Okoh* (2016) uvádějí *S. maltophilia* jako komenzála, protože je izolována z neporušené pokožky a z nosní dutiny zdravého člověka a hospodářských zvířat (Adegoke *et Okoh*, 2016).

Jak již bylo zmíněno Zambori *et al.* (2013) sledovali normální mikofloru dutiny ústní psa. Z GNT tvořící biofilmy se nachází *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*, *S. maltophilia* a *P. oryzihabitans* (Zambori *et al.*, 2013).

Naziri *et al.* (2016) provedli výzkum na vzorku 25 párů chovatelů a 16 kontrolních osob. Výsledky potvrdily, že existuje přímý kontakt sdílení GNT mezi M a DM. Vezme-li se v úvahu jeden mazlíček na jednoho člena domácnosti, byl výskyt u domácností 4 % (n=1). Z dotazníkové analýzy byla navíc určena souvislost mezi chováním majitele a výskytem bakterií. Jedinci, kteří uváděli rizikovější kontakt se zvířetem (např. olizování úst, společné spaní), byli více kolonizováni, než ti, kteří dodržují hygienické návyky (časté mytí rukou po mazlení) anebo zvíře chovají např. trvale venku (Naziri *et al.* 2016).

Stenske *et al.* (2009) dospěli ke stejnému závěru. Porovnávali skupinu se psy a kontrolních bez psů. V rámci testování 61 domácností došlo ke sdílení *E. coli* s prevalencí 9,8 % (n=6) v domácnostech se zvířaty (Stenske, *et al.* 2009).

*B. zoohelcum* byla prokázána u ženy s profesním stykem se zvířaty, kterou kousla toulavá kočka při podávání léků. Jedná se o potvrzení přenosu ze zvířat na člověka (Shukla *et al.*, 2020).

3 účastníci z naší studie, kteří nechovají v domácnosti zvíře ani s nimi nepřichází do každodenního styku, byli kolonizováni druhy GNT. V prvním případě se jedná o muže, u něhož byly izolovány GNT: *Rhizobium radiobacter* a *Enterobacter sakazakii*. *R. radiobacter* se převážně vyskytuje v půdě a způsobuje infekce rostlin. Možnou příčinou tohoto nálezu je právě autoinokulace z půdy. Vzhledem ke skutečnosti, že respondent nebyl hospitalizován, se nozokomiální přenos nepředpokládá. Kandhai *et al.* (2004) uvádějí, že *E. sakazakii* způsobuje novorozenecké meningitidy a převážně je izolován v továrnách na výrobu sušeného kojeneckého mléka, těstovin nebo čokolády. Ve své studii také sledovali výskyt této GNT v domácnostech. Z 16 odebraných vzorků bylo 31 % (n=5) pozitivních (Kandhai *et al.*, 2004). Dle Farmera *et al.*, (1980) je druh izolován z klinického materiálu jako je sputum, výkaly a rány, kde je pravděpodobně pouze kontaminantou. Nález *E. sakazakii* na nosní sliznici našeho respondenta zřejmě souvisí právě s kontaminací (Farmer *et al.*, 1980).

Dalším kolonizovaným NM je žena, která přichází do občasného kontaktu s bratrovým psem při nepravidelných návštěvách. Z klinického vzorku byla izolována *Pantonea agglomerans*, která se nachází běžně v přírodě a způsobuje nákazy *Rosaceae* (Lim *et al.*, 2014). Působí nozokomiálně infekce u imunokompromitovaných pacientů (Cruz *et al.*, 2007).

Dalším NM je zdravotní sestra, z jejíž nasální sliznice byl izolován *Acinetobacter pittii*. Je pravděpodobné, že k přenosu došlo profesionálně kontaminací z klinického materiálu (krev, sputum, hnis), z něhož je tato nefermentující tyčinka často izolována (Visca *et al.*, 2011).

U žádné ze 40 dvojic se neprokázaly stejné GNT v nasálním výtěru. Pozitivní nález u majitele i DM byl sice u jednoho páru zjištěn, ale u každého z nich se nacházely jiné druhy. Tato neprokázaná souvislost vede k hypotéze, že nasální mikroflóra z řad GNT je pouze transientní.

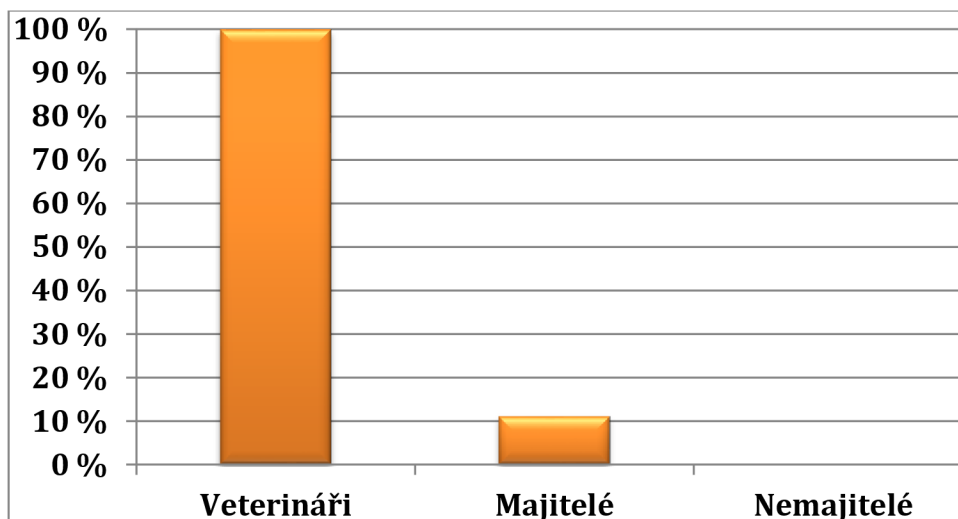
Výzkum Fernandese *et al.* (2018), kteří potvrdili přenos rezistentního kmene *P. aeruginosa* ST233 mezi DM a M, dále uvádějí nositelství bakterie majitelem, i přes předešlou léčbu vankomycinem. Po rozvinutí infekce u psa byl proveden kontrolní

stěr, který byl pozitivní (Fernandese *et al.*, 2018). Dle studie Ahmadi *et al.* (2016), kteří se zabývali studiem vankomycin rezistentní *P. aeruginosa*, bylo z 250 odebraných vzorků pacientů 43 izolátů právě tento druh. Rezistenci vůči ATB vykazovalo 74,14 % izolátů. Vankomycin je ATB namířené proti řadě NN způsobených grampozitivními bakteriemi. Není primární volbou pro léčbu *P. aeruginosa*, ale jeho nadměrné užívání způsobuje výskyt rezistence, která se pak přenáší mezidruhově, především transformací z enterokoků (Ahmadi *et al.*, 2016).

V naší studii 1 pozitivní majitel užíval erythromycin, který se k terapii infekcí vyvolaných GNT nepoužívá, tudíž výsledek o získané bakteriální rezistenci nic nevyovídá. 1 pozitivní pes prodělal v posledním roce lokální terapii gentamycinem, avšak před více než půl rokem, a ke kontaminaci nasální sliznice GNT z půdy či vody mohlo dojít až v následujícím časovém horizontu. U NM s ATB terapií nebyla nalezena ani v jednom případě GNT. Největší předpoklad sekundární rezistence izolovaných GNT od uživatelů ATB je však u veterinárních lékařů, kteří s léčivými a nemocnými DM přicházejí do kontaktu rutinně každodenně.

Tuto myšlenku podporuje i studie Htoutou Sedlákové *et al.* (2012), kteří se zabývali vznikem rezistence k vybraným ATB v souvislosti s jejich spotřebou k terapii NN ve FN Olomouc. Výzkum byl cílen na nejdůležitější enterobakterie: *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* a *P. mirabilis*. V letech 2000 – 2010 bylo z klinického materiálu (krev, stolice, moč, punkáty, materiál z DDC a další tělních tekutin) izolováno celkem 104356 izolátů. Zjistili, že se rezistence zvyšuje v závislosti na spotřebě piperacilin/tazobaktamu. Zároveň byla prokázána stoupající tendence nejen rezistence bakterií během let, ale také stoupal jejich počet. Na konci studie bylo z 31627 izolátů *K. pneumoniae* 43 % (n=13600) rezistentních, z 55727 *E. coli* 12 % (n=6687), z 3251 *E. cloacae* 35 % (n=4813) a z 13751 *P. mirabilis* 1 % (n=137). Z celkového počtu bylo 24,2 % (n=25237) rezistentních (Htoutou Sedláková *et al.*, 2012)

Naše studie ukázala pozitivitu výskytu GNT u všech 3 VL, kteří prodělali v posledním roce ATB terapii (Graf 10).



**Graf 10:** Procentuální zastoupení pozitivních osob s ATB terapií

Na nosních sliznicích jsme zjistili častěji nálezy enterobakterií než nefermentujících tyčinek (Graf 9).

Výsledky naší práce jsou shodné se studií Schaumann *et al.* (2013). Získal 219 izolátů z hnisu ran, moči, stolice a dýchacích cest. 21,5 % (n=47) připadalo pro výskyt *A. baumannii* a *P. aeruginosa*. Entrobacteriaceae byly zastoupeny 14druhy ve zbylých 172 izolátech (Schaumann *et al.*, 2013). Také Livermore *et al.* (2017) izolovali ve své studii, zaměřené na bakteriální rezistenci, vyšší množství enterobakterií. Během prvního roku studie shromáždili ze 40irských a britských laboratoří 3240 izolátů Enterobacteriaceae, 1414 *P. aeruginosa* a 810 dalších nefermentujících tyčinek, včetně 419 *Acinetobacter spp.* (Livermore *et al.*, 2017). Člověk je přirozeněji a častěji kolonizován koliformními tyčinkami než nefermentujícími tyčinkami, neboť koliformní tyčinky kolonizují střevo a tvoří až  $10^4 - 10^{10}$  mikrobioty tlustého střeva (Juránková *et Lata*, 2011). Kolonizace nefermentujícími tyčinkami jako *P. aeruginosa* je zaznamenávána spíše jako rizikový faktor např. u cystické fibrózy.

## 6 Závěr

Z dotazníků naší studie lze vyčíst celkem jasná fakta. Pes je nejoblíbenějším DM v souboru majitelů. Nejoblíbenějším kontaktem mezi DM a M je mazlení, chování, hlazení, následuje olizování rukou a obličeje. Z toho je zřejmé, že k přenosu bakterií musí docházet. Komunikaci mikrobiot DM a člověka, který je s ním v kontaktu, již prokázalo mnoho studií. Také z naší práce lze vyvodit, že dochází k tomuto přenosu v případě GNT. Dokazuje to stoupající tendence pozitivních nálezů u skupin NM (8,1 %), M (10 %) a VL (40 %). Přestože sdílení druhů GNT v nasální dutině prokázáno nebylo, je vysoce pravděpodobné, že k oboustranné kontaminaci může dojít z jiných částí těla (meziprstí, zvukovod, kůže). Také vliv užívání ATB na výskyt GNT nebyl prokázán u M a NM. U veterinárních lékařů byl výsledek signifikantnější, kde u všech uživatelů ATB byl nález nasální sliznice pozitivní. Je však pravdou, že soubor dat pro VL byl velmi malý a nelze z toho vyvozovat jednoznačná stanovisko. Bylo by však zajímavé podobnou studii zopakovat na větším počtu vzorků.

Ve stěrech z nosních sliznic bylo kultivováno více enterobakterií než nefermentujících tyčinek. Důvodem je nejen přirozený výskyt v GIT, ale i častý styk s půdou, kde lze nalézt také velké množství GNT. Nicméně pro lidský organismus je přirozenější kolonizace koliformními tyčinkami než těmi nefermentujícími na rozdíl od plazů.

Vzhledem k tomu, že sledované GNT mohou být podmíněnými patogeny a dochází u nich k časté ATB rezistenci až multirezistenci, by bylo vhodné cíleně provést další studie prevalence v domácnostech u vyššího počtu vzorků a zahrnout i genotypizaci sdílených izolátů se zjištěnou shodnou ATB rezistencí. Výrazně chybí dostačující studie o prevalenci GNT u veterinárních lékařů, kteří mohou být kvůli vysokému riziku často infikováni. Vhodný by byl záchyt mikroorganismů i z jiných oblastí těla. U lidí např. *Acinetobacter spp.* osídluje vlhká místa jako je podpaží, loketní jamky a inguiny. Uši, kůže, ústní dutina, zubní plak je pak dalším místem výskytu GNT u psů. Díky rozšíření míst, kde by byl stěr proveden, by bylo větší množství izolátů, druhů a výsledky hypotéz by poté mohly mít jiný závěr. Zajímavé by také bylo srovnat studii v čase u zapojených jedinců. GNT se vyskytují jako transientní mikroflóra, tudíž již kolonizace nemusela být prokazatelná.

## 7 Použitá literatura

ADEGOKE, A. A. et OKOH, A. I. (2012): Commensal *Staphylococcus spp.*, *Acinetobacter spp.* and *Stenotrophomonas maltophilia* as reservoirs of antibiotic resistance genes. *African Journal of biotechnology*. [online]. 11(61). [cit. 2021-06-24]. ISSN 16845315. Dostupné z: <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/129031>.

AHMADI, K., HASHEMIAN, A. M., BOLVARDI, E., HOSSEINI, P. K. (2016): Vancomycin-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Cases of Trauma. *Medical Archives*. [online]. 70(1). [cit. 2021-07-21]. ISSN 0350-199X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4779343/>.

AL-JASSER, A. M. (2006): *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole: an increasing problem. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. [online]. 5(1). [cit. 2021-07-10]. ISSN 14760711. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1476-0711-5-23>.

AUSTRIAN, R. 1. (1985): The Gram Stain and the Etiology of Lobar Pneumonia: An Historical Note. *Life with the Pneumococcus*. [online]. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 01-31, s. 1-13. [cit. 2020-01-24]. ISBN 9781512800135. Dostupné z: <https://doi.org/10.9783/9781512800135-003>.

BARON, S., FONS, M., ALBRECHT, T. (1996): Viral pathogenesis. *Medical Microbiology*. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston. 4th edition. [online], [cit. 2019-11-11]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8149/>.

BEDNÁŘ, M. *Lékařská mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie*. Praha: Marvil, 1996, 558 s. ISBN 80-238-0297-6.

BELMONTE, O., PAILHORIES, H., KEMPF, M., GAULTIER, M. P., LEMARIÉ, C., RAMONT, C., EVEILLARD, M. (2014): High prevalence of closely-related *Acinetobacter baumannii* in pets according to a multicentre study in veterinary clinics, Reunion Island. *Veterinary Microbiology*. [online]. 170(3-4), 446-450. [cit. 2021-7-25]. ISSN 03781135. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.01.042>.

BENEŠ, Jiří. *Infekční lékařství*. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-644-1.

BHAGWAT, A. et PADALIA U. (2020): Optimization of prodigiosin biosynthesis by *Serratia marcescens* using unconventional bioresources. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. [online]. 18(1). [cit. 2021-06-02]. ISSN 2090-5920. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1186/s43141-020-00045-7>.

BLANCHARD, C., BARNETT, P., PERLMUTTER, J., DUNMAN, P. M. (2014): Identification of *Acinetobacter baumannii* Serum-Associated Antibiotic Efflux Pump Inhibitors. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. [online]. 58(11), 6360-6370, [cit. 2021-07-15]. ISSN 0066-4804. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4249429/>.

BRENNER, D. J., MAWHORTER, A. C., KNUTSON, J. K. L., STEIGERWALT, A. G. (1982): *Escherichia vulneris*: a new species of Enterobacteriaceae associated with human wounds. *Journal of Clinical Microbiology*. [online]. 15.6: 1133-1140. [cit. 2020-15-1]. Dostupné z: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/jcm.15.6.1133-1140.1982>.

BRUNNER, B. et BERNASCONI S. M. (2005): A revised isotope fractionation model for dissimilatory sulfate reduction in sulfate reducing bacteria. *Geochimica et Cosmochimica Acta* [online]. 69(20), 4759-4771. [cit. 2021-06-02]. ISSN 00167037. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.gca.2005.04.015>.

CAIN, Ch. L., COLE, S. D., BRADLEY II, C. W., CANFIELD, M. S., MAULDIN, E. A. (2018): Clinical and histopathological features of *Burkholderia cepacia* complex dermatitis in dogs: a series of four cases. *Veterinary Dermatology*. [online]. 29(5), 457-e156. [cit. 2021-06-25]. ISSN 09594493. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/vde.12677>.

CASTRO, A. J. (1967): Antimalarial Activity of Prodigiosin. *Nature*. [online]. 213(5079), 903-904. [cit. 2021-04-24]. ISSN 0028-0836. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/213903a0>.

COATES, M., LEE, M. J., NORTON, D., MACLEOD, A. S. (2019): The Skin and Intestinal Microbiota and Their Specific Innate Immune Systems. *Frontiers in Immunology*. [online]. 10. [cit. 2021-07-21]. ISSN 1664-3224. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02950>.

CRUZ, A. T., CAZACU, A. C., ALLEN, C. H. (2007): *Pantoea agglomerans*, a Plant Pathogen Causing Human Disease. *Journal of Clinical Microbiology*. [online]. 45(6), 1989-1992. [cit. 2021-07-21]. ISSN 0095-1137. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/JCM.00632-07>.

DANIEL, O., ŠPAČKOVÁ, M., PETRŮ A., ŠEBESTOVÁ, H. (2019): Přehled nejčastějších sérotypů salmonel hlášených v ČR v letech 2017 a 2018 a doporučení pro laboratoře. SZÚ. [online]. Praha: NRL pro salmonely CEM - SZÚ. [cit. 2020-06-22]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/salmonely/publikace/Prehled\\_nejcastejsich\\_serotypu\\_salmonel\\_hlasenych\\_v\\_CR\\_v letech\\_2017\\_a\\_2018\\_a\\_doporuceni\\_pro\\_laboratore.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/NRLs/salmonely/publikace/Prehled_nejcastejsich_serotypu_salmonel_hlasenych_v_CR_v letech_2017_a_2018_a_doporuceni_pro_laboratore.pdf).

DAVIN-REGLI, A. et PAGÃS J. M. (2015): *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Frontiers in Microbiology*. [online]. 6. [cit. 2021-07-10]. ISSN 1664-302X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00392>.



DI MARTINO, P. FURSY, R., BRET, L., SUNDARARAJU, B., PHILLIPS, R. S. (2003): Indole can act as an extracellular signal to regulate biofilm formation of *Escherichia coli* and other indole-producing bacteria. *Canadian Journal of Microbiology*. [online]. 49(7), 443-449. [cit. 2019-11-11]. ISSN 0008-4166. Dostupné z: <https://doi.org/10.1139/w03-056>.

DIJKSHOORN, L. NEMEC, A., SEIFERT, H. (2007): An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature Reviews Microbiology*. [online]. 5(12), 939-951. [cit. 2021-7-05]. ISSN 1740-1526. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/nrmicro1789>.

DRZEWIECKA, D. (2016): Significance and Roles of *Proteus spp.* Bacteria in Natural Environments. *Microbial Ecology*. [online]. 72(4), 741-758. [cit. 2021-07-10]. ISSN 0095-3628. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.290-293.2004>.

EDIN-LILJEGREN, A., HEDELIN, H. H., GRENABO, L., PETTERSSON, S. (1995): Impact of *Escherichia coli* on urine citrate and urease-induced crystallization. *Scanning microscopy*. [online]. 9.3: 24. 901-905. [cit. 2019-11-11]. Dostupné z: <https://digitalcommons.usu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1168&context=microscopy>.

ENGLER, H. D. TROY, K.; BOTTONI, E. J. (1990): Bacteremia and subcutaneous abscess caused by *Proteus penneri* in a neutropenic host. *Journal of clinical mikrobiology*. [online]. 28.7: 1645-1646. [cit. 2021-07-02]. Dostupné z: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/jcm.28.7.1645-1646.1990>.

FARMER, J. J., ASBURY, M. A., HICKMAN, F. W., BRENNER, D. J., ENTEROBACTERIACEAE STUDY GROUP. (1980): *Enterobacter sakazakii*: A New Species of "Enterobacteriaceae" Isolated from Clinical Specimens. *International Journal of Systematic Bacteriology*. [online]. 1980, 30(3), 569-584. [cit. 2021-07-21]. ISSN 0020-7713. Dostupné z: <https://doi.org/10.1099/00207713-30-3-569>.

FAY, G. D. *et* BARRY A. L. (1972): Rapid Ornithine Decarboxylase Test for the Identification of Enterobacteriaceae. *Applied Microbiology*. [online]. 23(4), 710-713. [cit. 2021-06-24]. ISSN 0003-6919. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/AM.23.4.710-713.1972>.

FERNANDES, M. R., SELLERA, F. P., MOURA, Q., CARVALHO, M. P., ROSATO, P. N., CERDEIRA, L., LINCOPAN, N. (2018): Zooanthroponotic Transmission of Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. [online]. 24(6), 1160-1162. [cit. 2021-07-05]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6004847/>.

FOCUS-AGENCY.CZ. (2018): *Podíl domácích mazlíčků v českých rodinách mírně roste*. [online], [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: <https://www.focus-agency.cz/z-nasih-vyzkumu/podil-domacich-mazlicku-v-ceskych-domacnostech-mirne-roste>.

FUJIMURA, K. E., JOHNSON, C. C., OWNBY, D. R., COX, M. J., BRODIE, E. L., HAVSTAND, S. L., LYNCH, S. V. (2010): Man's best friend? The effect of pet ownership on house dust microbial communities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [online]. 126(2): 410-412.e3. [cit. 2019-10-16]. ISSN 00916749. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956425/>.

GARRITY, G. M. *et* LILBURN, T. G. (2002): Mapping taxonomic space: an overview of the road map to the second edition of Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. *WFCC Newsl.* [online]. 35: 5-15. [cit. 2019-27-11]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/profile/GeorgeGarrity/publication/229035995\\_Mapping\\_taxonomic\\_space\\_an\\_overview\\_of\\_the\\_road\\_map\\_to\\_the\\_second\\_edition\\_of\\_Bergey%27s\\_Manual\\_of\\_Systematic\\_Bacteriology/links/5479b55b0cf205d1687fa85e/Mapping-taxonomic-space-an-overview-of-the-road-map-to-the-second-edition-of-Bergeys-Manual-of-Systematic-Bacteriology.pdf](https://www.researchgate.net/profile/GeorgeGarrity/publication/229035995_Mapping_taxonomic_space_an_overview_of_the_road_map_to_the_second_edition_of_Bergey%27s_Manual_of_Systematic_Bacteriology/links/5479b55b0cf205d1687fa85e/Mapping-taxonomic-space-an-overview-of-the-road-map-to-the-second-edition-of-Bergeys-Manual-of-Systematic-Bacteriology.pdf).

GÓMEZ-BELTRÁN, D. A., VILLAR, D., LÓPEZ-OSORIO, S., FERGUSON, D., MONSALVE, L. K., CHAPARRO-GUTIÉRREZ, J. J. (2020): Prevalence of Antimicrobial Resistance in Bacterial Isolates from Dogs and Cats in a Veterinary Diagnostic Laboratory in Colombia from 2016–2019. *Veterinary Sciences*. [online]. 7(4). [cit. 2021-07-05]. ISSN 2306-7381. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/vetsci7040173>.

GREENE C. E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3 vyd. St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders, 2006, xxix, 1387 p. ISBN 978-141-6036-005.

GREENWOOD, D., PEUTHERER, J. F., SLACK, R. C. *Lékařská mikrobiologie: přehled infekčních onemocnění: patogenese, imunita, laboratorní diagnostika a epidemiologie*. Vyd. 1., Praha: Grada, 1999. 686 s. ISBN 80-7169-365-0.

HARVEY, R. G., HARARI, J., DELAUCHE A. J. *Nemoci uší psa a kočky*. 2. vyd. Přeložila Pavlína HÁJKOVÁ. Plzeň: Medicus veterinarius, 2007. 272 s. ISBN 978-80-903710-2-6.

HERNANDEZ, J. (2014): File: Enterobacteria58.jpeg. [online], [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: <https://www.wikidoc.org/index.php/File:Enterobacteria58.jpeg>.

HESELMAR, B., HICKE-ROBERTS, A., LUNDELL, A. C., ADLERBERTH, I., RUDIN, A., SAALMAN, R., WOLD, A. E. (2018): Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion. *PLOS ONE*. [online]. 13. 12. [cit. 2021-07-04]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208472>.

HOLÁ, V. (2012): Mikrobiální biofilmy 3. Biofilmová společenstva lidského těla a biofilmové infekce. *In Živa*. [online]. 6. [cit. 2021-07-23]. Dostupné z: [https://ziva.avcr.cz/files/ziva/pdf/mikrobialnibiofilmy3biofilmovaspolecenstva\\_lid.pdf](https://ziva.avcr.cz/files/ziva/pdf/mikrobialnibiofilmy3biofilmovaspolecenstva_lid.pdf).

HOŠEK, M. (2019): Budoucnost domácích mazlíčků: přijde dřív robopet, nebo 3D projekce? In: *Forbes*. [online], [cit. 2021-3-13]. Dostupné z: <https://forbes.cz/budoucnost-domacich-mazlicku-prijde-driv-robopet-nebo-3d-projekce/>.

HRABÁK, J., BERGEROVÁ, T., ŽEMLIČKOVÁ, H., URBÁŠKOVÁ, P. (2009): Detekce širokospektrých  $\beta$ -laktamáz (ESBL),  $\beta$ -laktamáz AmpC, metalo- $\beta$ -laktamáz (MBL) a karbapenemáz KPC u gramnegativních tyčků. *Zprávy EM (SZÚ, Praha)*. [online]. 2009, 18.3: 100-106. [cit. 2021-07-10]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy\\_EM/18\\_2009/3\\_brezen/100\\_betal.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/18_2009/3_brezen/100_betal.pdf).

HRABÁK, J., CHUDÁČKOVÁ, E.; PAPAGIANNITSIS, C. C. (2014): Detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae: a challenge for diagnostic microbiological laboratories. *Clinical Microbiology and Infection*. [online]. 20(9), 839-853. [cit. 2021-07-10]. ISSN 1198743X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12678>.

HRABÁK, J., BÉBROVÁ, E., NYČ, O., FRIDRICHOVÁ, M., BERGEROVÁ, T., ŽEMLIČKOVÁ, H., URBÁŠKOVÁ, P. (2009a): Záchyt kmene *Serratia marcescens* současně produkujícího metalo- $\beta$ -laktamázu (MBL), širokospektrou  $\beta$ -laktamázu (ESBL) a dvě  $\beta$ -laktamázy typu AmpC ve FN Motol. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. [online]. 18: 139-141. [cit. 2021-07-10]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy\\_EM/18\\_2009/4\\_duben/139\\_zachyt.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/18_2009/4_duben/139_zachyt.pdf).

HRABÁK, J., ČERVENÁ, D., IZDEBSKI, R., DULJASZ, W., GNIADKOWSKI, M., FRIDRICHOVÁ, M., ŽEMLIČKOVÁ, H. (2010): Regional Spread of *Pseudomonas aeruginosa* ST357 Producing IMP-7 Metallo- $\beta$ -Lactamase in Central Europe. *Journal of Clinical Microbiology*. [online]. 49(1), 474-475. [cit. 2021-07-10]. ISSN 0095-1137. Dostupné z: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00684-10?permanently=true>.

HTOUTOU SEDLÁKOVÁ, M., VOJTOVÁ, V., HANULÍK, V., SUCHÁNKOVÁ, H., KOLÁŘ, M. (2012): Rezistence enterobakterií k vybraným antibiotikům v souvislosti s jejich spotřebou. *Klinická farmakologie a farmacie*. [online]. 26.2: 61-66. [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2012/02/02.pdf>.

HUANG, Ch. (2020): Extensively drug-resistant *Alcaligenes faecalis* infection. *BMC Infectious Diseases*. [online]. 20(1). [cit. 2021-07-10]. ISSN 1471-2334. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.01.042>.

CHEN, Y., LIAO, K., AI, L., GUO, P., HUANG, H., WU, Z., LIU, M. (2017): Bacteremia caused by *Bergeyella zoohelcum* in an infective endocarditis patient: case report and review of literature. *BMC Infectious Diseases*. [online]. 17(1). [cit. 2019-11-11]. ISSN 1471-2334. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-017-2391-z>.

CHOMEL, B. et SUN, B. (2011): Zoonoses in the Bedroom. *Emerging Infectious Diseases*. [online]. 17(2), 167-172. [cit. 2021-07-10]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298380/>.

CHU, A. S. et HARKNESS J. (2017): *Alcaligenes faecalis* Cellulitis After a Dog Bite. *Pediatric Emergency Care*. [online]. 33(7), 497-498. [cit. 2021-06-19]. ISSN 07495161. Dostupné z: [https://journals.lww.com/peconline/Abstract/2017/07000/Alcaligenes\\_faecalis\\_Cellulitis\\_After\\_a\\_Dog\\_Bite\\_11.aspx](https://journals.lww.com/peconline/Abstract/2017/07000/Alcaligenes_faecalis_Cellulitis_After_a_Dog_Bite_11.aspx).

ISTOCK.PHOTO.COM. (2016): *Salmonella enteritidis* bacterial colonies on blood agar plate is stock. [online], [cit. 2021-07-10]. ISSN 1080-6040. Dostupné z: <https://www.istockphoto.com/cs/fotografie/salmonella-enteritidis-bacterial-colonies-on-blood-agar-plate-is-gm564589854-99021163>.

JACOBY, G. A. (2009): AmpC  $\beta$ -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*. [online]. 22(1), 161-182. [cit. 2021-07-10]. ISSN 0893-8512. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/CMR.00036-08>.

JANDA, J. M., ABBOTT, S. L., MCIVER, Ch. J. (2016): *Plesiomonas shigelloides* Revisited. *Clinical Microbiology Reviews*. [online]. 29(2), 349-374. [cit. 2019-11-11]. ISSN 0893-8512. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/CMR.00103-15>.

JAYOL, A., CORLOUER, C., HAENNI, M., DARTY, M., MAILLARD, K., DESROCHES, M., DECOUSSER, J. W. (2018): Are animals a source of *Stenotrophomonas maltophilia* in human infections? Contributions of a nationwide molecular study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. [online]. 37(6), 1039-1045. [cit. 2021-07-05]. ISSN 0934-9723. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3203-0>.

JEDLIČKOVÁ, A. *Antimikrobiální terapie v každodenní praxi*. 2., rozš. vyd. Praha: Maxdorf, c2004. 356 s. ISBN 80-85912-63-5.

JULÁK, J. *Úvod do lékařské bakteriologie*. 2. vydání. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2015, 404 s. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-80-246-3210-0.

JULIAO, A. (2019): Researchers show how opportunistic bacterium defeats competitors. *PHY*. [online], [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: <https://phys.org/news/2019-12-opportunistic-bacterium-defeats-competitors.html>.

KADLČIK, V., KODICEK, M., HASSMAN, M. (2002): Utilization of MALDI-TOF mass spectrometry for study of spatial structure of proteins. *Chemické listy*. [online]. 96.7. [cit. 2021-06-02]. Dostupné z: <http://www.chemickelisty.cz/ojs3/index.php/chemickelisty/article/view/2317/2317>.

KAMEL, F. H. (2015): Swarming of *Proteus* on an agar plate *Essentials of Bacteriology and Immunology*. *Erbil Polytechnic University, Iraq*. [online], [cit. 2021-07-02]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/Swarming-of-Proteus-on-an-agar-plate\\_fig30\\_290911856](https://www.researchgate.net/figure/Swarming-of-Proteus-on-an-agar-plate_fig30_290911856).

KANDHAL, M. Ch., REIJ, M. W., GORRIS, L. G., GUILAUME-GENTIL, O., VAN SCHOTHORST, M. (2004): Occurrence of *Enterobacter sakazakii* in food production environments and households. *The Lancet*. [online]. 363(9402), 39-40. [cit. 2021-07-21]. ISSN 01406736. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15169-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15169-0).

KAYSER F., BIENZ, K. A., ECKERT J. *Medical microbiology*. New York, NY: Georg Thieme Verlag, 2005. xxvi, 698 p. ISBN 15-889-0245-5.

KECK, N., DUNIE-MERIGOT, A., DAZAS, M., HIRCHAUD, E., LAURENCE, S., GERVAIS, B., HAENNI, M. (2020): Long-lasting nosocomial persistence of chlorhexidine-resistant *Serratia marcescens* in a veterinary hospital. *Veterinary Microbiology*. [online]. 245. [cit. 2021-07-10]. ISSN 03781135. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108686>.

KI, H. K., KIM, S. H., HAN, S. W., ChEONG, H. S. (2011): A case of native valve endocarditis caused by *Burkholderia cepacia* without predisposing factors. *BMC Infectious Diseases*. [online]. 11(1). [cit. 2021-07-02]. ISSN 1471-2334. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-114>.

KISHORE, J. (2012): Isolation, identification & characterization of *Proteus pennerii* a missed rare pathogen. *Indian J Med Res*. [online]. 135(3):341-345. [cit. 2019-01-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3361870/>.

KLABAN, V. Ekologie mikroorganismů: ilustrovaný lexikon biologie, ekologie a patogenity mikroorganismů. Praha: Galén. Vyd. 1. c2011. 549 s. ISBN 978-80-7262-770-7.

KOSKINEN, K., REICHERT, J. L., HOIER, S., SCHACHENREITER, J., DULLER, S., MOISSEICHINDER, C., SCHÖPF, V. (2018): The nasal microbiome mirrors and potentially shapes olfactory function. *Scientific Reports*. [online]. 8(1) [cit. 2021-06-09]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-19438-3>.

KOUKALOVÁ, D. *Praktická cvičení z lékařské mikrobiologie II*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2005. 128 s. ISBN 80-244-1102-4.

KRAMÁŘ, R. *Lékařská mikrobiologie*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2007, 72 s. ISBN 978-80-7394-021-8.

LANGLEY, J. M., HANAKOWSKI, M., LEBLANC, J. C. (2001): Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. *American Journal of Infection Control*. [online]. 29(2), 94-98. [cit. 2021-07-18]. ISSN 01966553. Dostupné z: <https://doi.org/10.1067/mic.2001.111537>.

LATA, J. et JURÁNKOVÁ J. (2011): Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob. *Praktické lékařství*. [online] .7.5: 212-217. [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: [https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-2011050004\\_Strevni\\_mikroflora\\_sliznicni\\_bariera\\_a\\_probiotika\\_u\\_nekterych\\_internich\\_chorob.php](https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-2011050004_Strevni_mikroflora_sliznicni_bariera_a_probiotika_u_nekterych_internich_chorob.php).

LIM, J. A, LEE, D. H., KIM, B. Y., HEU, S. (2014): Draft genome sequence of *Pantoea agglomerans* R190, a producer of antibiotics against phytopathogens and foodborne pathogens. *Journal of Biotechnology*. [online]. 188, 7-8. [cit. 2021-07-21]. ISSN 01681656. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.07.440>.

LINCOVÁ, D. et Hassan F. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2007. 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0.

LISTER, P. D., WOLTER, D. J., HANSON, N. D. (2009): Antibacterial-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical Impact and Complex Regulation of Chromosomally Encoded Resistance Mechanisms. *Clinical Microbiology Reviews*. [online]. 22(4), 582-610. [cit. 2021-06-07]. ISSN 0893-8512. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/CMR.00040-09>.



LIVERMORE, D. M., MUSHTAQ, S., MEUNIER, D., HOPKINS, K. L., HILL, R., ADKIN, R., BAC Resistance Surveillance Standing Committee. (2017): Activity of ceftolozane/tazobactam against surveillance and 'problem' Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* and non-fermenters from the British Isles. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. [online]. 72(8), 2278-2289. [cit. 2021-07-21]. ISSN 0305-7453. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx136>.

LOCHMANN, O. *Nežádoucí účinky antibiotik a hlavní zásady racionální antimikrobiální terapie*. Praha: Avicenum, 1990. 221 s. ISBN 80-201-0049-0.

MARQUES, C., BELAS, A., ABOIM, C., TRIGUEIRO, G., CAVACO-SILVA, P., GAMA, L. T., POMBA, C. (2019): Clonal relatedness of *Proteus mirabilis* strains causing urinary tract infections in companion animals and humans. *Veterinary Microbiology*. [online]. 228, 77-82. [cit. 2021-06-25]. ISSN 03781135. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.10.015>.

MARQUES, C., BELAS, A., ABOIM, C., CAVACO-SILVA, P., TRIGUEIRO, G., GAMA, L. T., POMBA, C. (2019): Evidence of Sharing of *Klebsiella pneumoniae* Strains between Healthy Companion Animals and Cohabiting Humans. *Journal of Clinical Microbiology*. [online]. 57(6). [cit. 2021-06-25]. ISSN 0095-1137. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/jcm.01537-18>.

MEJÍA, L., MEDINA, J. L., BAYAS, R., VILLAVICENCIO, F., ZAPATA, S., MATHEU, J., VINUEZA-BURGOS, C. (2020): Genomic Epidemiology of *Salmonella Infantis* in Ecuador: From Poultry Farms to Human Infections. *Frontiers in Veterinary Science*. [online]. 2020, 7. [cit. 2021-3-24]. ISSN 2297-1769. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.547891>.

MICROBEWIKI.KENYON.EDU. (2013): *Serratia marcescens.jpg*. [online], [cit. 2021-07-11]. Dostupné z: [https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Serratia\\_marcescens.jpg](https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Serratia_marcescens.jpg).

MIKULICA, V. *Poznej svého psa: etologie a psychologie psa*. 2. rozšíř. vyd. Litvínov: Dialog, 1991. 305 s. ISBN 80-85194-26-0.

MOHAN, K. J., FOTHERGILL, J. L., STORRAR, J., LEDSON, M. J., WINSTANLEY, C., WALSHAW, M. J. (2008): Transmission of *Pseudomonas aeruginosa* epidemic strain from a patient with cystic fibrosis to a pet cat. *Thorax*. [online]. 63(9), 839-840. [cit. 2021-07-05]. ISSN 0040-6376. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.092486>.

MOJICA, M. F., RUTTER, J. D., TARACIKA, M., ABRIATA, L. A., FOUTS, D. E., PAPP-WALLACE, K. M., BONOMO, R. A. (2019): Population Structure, Molecular Epidemiology, and  $\beta$ -Lactamase Diversity among *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates in the United States. *MBio*. [online]. 10(4). [cit. 2021-07-05]. ISSN 2161-2129. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/mbio.00405-19>.

MORGENSTEIN, R. M., SZOSTEK, B., RATHER, P. N. (2010): Regulation of gene expression during swarmer cell differentiation in *Proteus mirabilis*. *FEMS Microbiology Reviews*. [online]. 34(5), 753-763. [cit. 2019-20-11]. ISSN 1574-6976. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00229.x>.

MYKHAILENKO, A., UTEVSKY, A., SOLODIANKIN, O., ZLENKO, O., MAIBORODA, O., BOLOTIN, V., GERILOVYCH, A. (2020): First record of *Serratia marcescens* from Adelie and Gentoo penguin faeces collected in the Wilhelm Archipelago, Graham Land, West Antarctica. *Polar Biology*. [online]. 43(7), 903-910. [cit. 2021-07-15]. ISSN 0722-4060. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00300-020-02682-7>.

NAZIRI, Z., DERAKHSHANDEH, A., FIROUZI, R., MOTAMEDIFAR, M., SHOJAEI TABRIZI, A. (2016): DNA fingerprinting approaches to trace *Escherichia coli* sharing between dogs and owners. *Journal of Applied Microbiology*. [online]. 120(2), 460-468. [cit. 2021-06-22]. ISSN 13645072. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jam.13003>.

NEMEC, A., KŘÍŽOVÁ, L., MAIXNEROVÁ, M., DIANCOURT, L., VAN DER REIJDEN, T. J., BRISSE, S., DIJKSHOORN, L. (2008): Emergence of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* in the Czech Republic is associated with the spread of multidrug-resistant strains of European clone II. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. [online]. 62(3), 484-489. [cit. 2021-07-05]. ISSN 0305-7453. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/jac/dkn205>.

NONLINE.AGENTURA-CAS.CZ. (2020): ČSN EN ISO 6579-1. [online], [cit. 2021-07-05]. Dostupné z: [http://csnonlinefirmy.agentura-cas.cz/html\\_nahledy/56/509878/509878\\_nahled.htm](http://csnonlinefirmy.agentura-cas.cz/html_nahledy/56/509878/509878_nahled.htm).

OTTONI, C., VAN NEER, W., DE CUPERE, B., DALIGAULT, J., GUIMARAES, S., PETERS, J., GEIGL, E. M. (2017): The palaeogenetics of cat dispersal in the ancient world. *Nature Ecology & Evolution*. [online]. 1.7: 1-7. [cit. 2019-10-16]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0139>.

PAPOUŠKOVÁ, A. (2019): *Vybrané kapitoly z veterinární bakteriologie I. Obecná bakteriologie*. Brno: Veterinární a farmaceutická fakulta Brno. [online]. 2019, 75 s. Skripta. [cit. 2021-06-28]. Dostupné z: [https://www.vfu.cz/files/1240\\_06\\_vystup\\_skripta.pdf](https://www.vfu.cz/files/1240_06_vystup_skripta.pdf).

PARK, S. H., KIM, H. J., CHO, W. H., OH, M. H., KIM, S. H., KIM, H. Y. (2009): Identification of *Salmonella enterica* subspecies I, *Salmonella enterica* serovars Typhimurium, Enteritidis and Typhi using multiplex PCR. *FEMS Microbiology Letters*. [online]. 301(1), 137-146. [cit. 2021-3-24]. ISSN 03781097. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01809.x>.

PELEG, A. Y., SEIFERT, H., PATERSON, D. L. (2008): *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*. [online]. 21(3), 538-582. [cit. 2019-11-11]. ISSN 0893-8512. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07>.

PRUSÍK, F. et STANĚK L. (2020): *Využití a přínos sofistikované metody MALDI-TOF*. [online], [cit. 2021-07-06]. Dostupné z: <https://synlabianer.cz/clanek/vyuziti-a-prinos-moderni-sofistikovane-metody-maldi-tof/>.

ROSICKÝ, B. et SIXL W. *Salmonelózy: aktuální informace pro lékaře, veterinární lékaře a potravinářskou praxi*. Praha: Scientia Medica, 1994. ISBN 80-85526-23-9.

RYAN, R. P., MONCHY, S., CARDINALE, M., TAGHAVI, S., CROSSMAN, L., AVISON, M. B., DOW, J. M. (2009): The versatility and adaptation of bacteria from the genus *Stenotrophomonas*. *Nature Reviews Microbiology*. [online]. 7.7: 514-525. [cit. 2019-11-01]. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/nrmicro2163>.

SABULLAH, M. K., RAHMAN, M. F., AHMAD, S. A., SULAIMAN, M. R., SHUKOR, M. S., SHAMAAN, N. A., SHUKOR, M. Y. (2016): Isolation and characterization of a molybdenum-reducing and glyphosate-degrading *Klebsiella oxytoca* strain Saw-5 in soils from Sarawak. *AGRIVITA, Journal of Agricultural Science*. [online]. 38.1: 1-13. [cit. 2021-05-15]. Dostupné z: <https://agrivita.ub.ac.id/index.php/agrivita/article/view/654>.

SFEIR, M. M. (2018): *Burkholderia cepacia* complex infections: More complex than the bacterium name suggest. *Journal of Infection*. [online]. 77(3), 166-170. [cit. 2021-07-05]. ISSN 01634453. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.07.006>.

SHARMA, S. K., MUDGAL, N. K., SHARMA, P., SHRNGI, N. S. (2015): Comparison of phenotypic characteristics and virulence traits of *Klebsiella pneumoniae* obtained from pneumonic and healthy camels (*Camelus dromedarius*). *Adv. Anim. Vet. Sci.* [online]. 3.2: 116-122. [cit. 2021-07-05]. ISSN 01634453. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/Klebsiellapneumoniaeshowing-nonhemolytic-grey-white-mucoid-colonies-on-sheep-blood\\_fig1\\_271203099](https://www.researchgate.net/figure/Klebsiellapneumoniaeshowing-nonhemolytic-grey-white-mucoid-colonies-on-sheep-blood_fig1_271203099).

SHUKLA, S. K., PAUSTIAN, D. L., STOCKWELL, P. J., MOREY, R. E., JORDAN, J. G., LEVETT, P. N., REED, K. D. (2004): Isolation of a Fastidious *Bergeyella* Species Associated with Cellulitis after a Cat Bite and a Phylogenetic Comparison with *Bergeyella zoohelcum* Strains. *Journal of Clinical Microbiology*. [online]. 42(1), 290-293. [cit. 2021-06-25]. ISSN 0095-1137. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.290-293.2004>.

SCHAUMANN, R., KNOOP, N., GENZEL, G. H., LOSENSKY, K., ROSENKRANZ, C., STINGU, C. S., ESCHRICH, K. (2013): Discrimination of Enterobacteriaceae and Non-fermenting Gram Negative Bacilli by MALDI-TOF Mass Spectrometry. *The Open Microbiology Journal*. [online]. 7(1), 118-122. [cit. 2021-07-21]. ISSN 1874-2858. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3722536/>.

SCHINDLER, J. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada, 2010. 223 s. [24] s. barev. obr. příl. Sestra. ISBN 978-80-247-3170-4.

SCHWABER, M. J., NAVON-VENEZIA, S., SCHWARTZ, D., CARMELI, Y. (2005): High Levels of Antimicrobial Coresistance among Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. [online]. 2005, 49(5), 2137-2139. [cit. 2021-07-10]. ISSN 0066-4804. Dostupné z: <https://doi.org/10.1128/AAC.49.5.2137-2139.2005>.

SOUČEK, M., ŠPINAR, J., VORLÍČEK, J. ed. *Vnitřní lékařství*. Praha: Grada, 2011. 1577 s. ISBN 978-80-247-2110-1.

SOUTHAMPTON.AC.UK (2018): [online], [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: <https://www.southampton.ac.uk/medicine/news/2018/08/acinetobacter-baumannii-study.page>.

SPANO, G, RUSSO, P., LONVAUD-FUNEL, A., LUCAS, P., ALEXANDRE, H., GRANDVALET, C., LOLKEMA, J. S. (2010): Biogenic amines in fermented foods. *European Journal of Clinical Nutrition*. [online]. 64(S3), S95-S100. [cit. 2019-20-11]. ISSN 0954-3007. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/ejcn201021>.

STENSKE, K. A., BEMIS, D. A., GILLESPIE, B. E., D'SOUZA, D. H., OLIVER, S. P., DRAUGHON, F. A., BARTGES, J. W. (2009): Comparison of clonal relatedness and antimicrobial susceptibility of fecal *Escherichia coli* from healthy dogs and their owners. *American Journal of Veterinary Research*. [online]. 70(9), 1108-1116. [cit. 2021-07-10]. ISSN 0002-9645. Dostupné z: <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.9.110>.

SVOBODA, M. *Nemoci psa a kočky*. 2. vyd. Brno: Noviko, 2008. xxiv, 1152 s. ISBN 978-80-86542-18-8.

SVOBODA, M. *Nemoci psa a kočky*. Brno: Noviko, 2001. ISBN 80-902595-3-7.

SVSCR (Státní veterinární správa ČR), (2019): *Salmonelóza*. [online], [cit. 2021-10-07]. ISSN 0002-9645. Dostupné z: <https://www.svscr.cz/zivocisne-produkty/onemocneni-z-potravin/salmoneloza/>.

ŠRÁMOVÁ, H. *Nozokomiální nákazy*. Praha: Maxdorf, 1995. 224 s. ISBN 80-85912-00-7.

ŠTÍPEK, S. *et al. Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a v nemoci*. Praha: Grada, 2000. 314 s. ISBN 80-7169-704-4.

TALAN, D. A., CITRON, D. M., ABRAHAMIAN, F. M., MORAN, G. J., GOLDSTEIN, E. J. (1999): Bacteriologic Analysis of Infected Dog and Cat Bites. *New England Journal of Medicine*. [online]. 340(2), 85-92. [cit. 2021-07-20]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9887159/>.

TANČINOVÁ, D., MAKOVÁ, J., FELŠÖCIOVÁ, S., KAČÁNIOVÁ, M., KMEŤ, V. *Mikrobiológia potravín*. Nitra: Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre, 2017. 144 s. ISBN 978-80-552-1642-3.

TEPLAN, V. *Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku*. Praha: Grada, 2004. 252 s., 25 obr. na příl. ISBN 80-247-0566-4.

THERMOFISHER.COM. (2019): *Burkholderia cepacia selective agar* [online], [cit. 2019-07-20].

Dostupné

z: <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/R01245#/R01245>.

TÖRÖK, E., MORAN, E., COOKE, F. (2016): *Oxford handbook of infectious diseases and microbiology*. Oxford University: Press, 2016. 104.6: 446-446. pp 936. ISBN: 9780198569251.

TORŠOVÁ, V., et MEDKOVÁ, Z. (2005): *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*: původci respiračních infekcí a jejich vztah k některým chronickým onemocněním. *Interní medicína pro praxi*. [online]. 3.1: 13-18. [cit. 2021-07-10]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/01/04.pdf>.

TRAUB, W. H. (1990): Serotyping of Clinical Isolates of *Acinetobacter*: Serovars of Genospecies 3. *Zentralblatt für Bakteriologie*. [online]. 273(1), 12-23. [cit. 2021-07-15]. ISSN 09348840. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0934-8840\(11\)80235-5](https://doi.org/10.1016/S0934-8840(11)80235-5).

TRESS, B., DORN, E. S., SUCHODOLSKI, J. S., NISAR, T., RAVINDRAN, P., WEBER, K., SCHULZ, B. S. (2017): Bacterial microbiome of the nose of healthy dogs and dogs with nasal disease. *PLOS ONE*. [online]. 12(5). [cit. 2021-06-24]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176736>.

TRIVEDI, M. K., PATIL, S., SHETTIGAR, H., BAIRWA, K., JANA, S. (2015): Phenotypic and biotypic characterization of *Klebsiella oxytoca*: An impact of biofield treatment. *Microbial & Biochemical Technology*. [online]. 7.4: 202-205. [cit. 2020-03-15]. Dostupné z: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01375990/document>.

UNTERHAUSER, K., PLÖTL L., SCHNEDITZ, G., KIENESBERGER, S., GLABONJAT, R. A., KITSERA, M., ZECHNER, E. L. (2019): *Klebsiella oxytoca* enterotoxins tilimycin and tilivalline have distinct host DNA-damaging and microtubule-stabilizing activities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 116(9), 3774-3783. [cit. 2021-6-24]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <https://doi.org/10.1073/pnas.1819154116>.

VISCA, P., SEIFERT, H., TOWNER, K. J. (2011): *Acinetobacter* infection-an emerging threat to human health. *IUBMB Life*. [online]. 63(12), 1048-1054. [cit. 2021-07-21]. ISSN 15216543. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/iub.534>.

VETBOOK.ORG (2012): *Alcaligenes01.jpg* [online], [cit. 2021-07-21]. Dostupné z: [https://www.vetbook.org/wiki/dog/index.php/Alcaligenes\\_spp](https://www.vetbook.org/wiki/dog/index.php/Alcaligenes_spp).

VLKOVÁ, E., RADA, V., KILLER, J. *Potravinářská mikrobiologie*. 2. vyd. V Praze: Česká zemědělská univerzita, 2009. ISBN 978-80-213-1988-2.

VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. 495 s. ISBN 80-902896-6-5.

VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie obecná*. Brno: Neptun, 2001, 247 s. ISBN 80-902896-2-2.

VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie: vyšetřovací metody*. Brno: Neptun, 2010. 495 s. ISBN 978-80-86850-04-7.

WALKOWSKI, S. (2015): *Bergeyella zoohelcum* forms characteristic sticky colonies on the blood agar plate. *Wikimedia.org*. [online], [cit. 2021-07-10]. Dostupné z: <https://commons.m.wikimedia.org/w/index.php?search=Bergeyella+zoohelcum&title=Special:MediaSearch&type=image>.



WIPLER, J., ČERMÁKOVÁ, Z., HANZÁLEK, T., HORÁKOVÁ, H., ŽEMLIČKOVÁ, H. (2017): Sharing bacterial microbiota between owners and their pets (dogs, cats). *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. [online]. 23.2: 48-57. [cit. 2021-07-10]. Dostupné z: <https://europepmc.org/article/med/28903168>.

WYRES, K. L., LAM, M. M., HOLT, K. E. (2020): Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. *Nature Reviews Microbiology*. [online]. 18.6: 344-359. [cit. 2021-07-10]. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/s41579-019-0315-1>.

ZAMBORI, C., CUMPANASOIU, C., MLADIN, B., TIRZIU, E. (2013): Biofilms in oral cavity of dogs and implication in zoonotic infections. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*. [online]. 46.1: 155-158. [cit. 2021-07-20]. Dostupné z: <http://mail.spasb.ro/index.php/spasb/article/view/105>.

ZHOU, K., SUN, F., XU, X. L., HAO, X. K., LIU, J. Y. (2020): Prevalences and characteristics of cultivable nasal bacteria isolated from preclinical medical students. *Journal of International Medical Research*. [online]. 48(10). [cit. 2021-06-09]. ISSN 0300-0605. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0300060520961716>.

## 8 Seznamy

### 8.1 Seznam obrázků

<b>Obrázek 1:</b> (A) <i>P. aeruginosa</i> na KA, (B) na MAC (Foto autor).....	14
<b>Obrázek 2:</b> ATB citlivost karbapenem rezistentního kmene <i>P. aeruginosa</i> ; 1. řada (Foto autor) .....	15
<b>Obrázek 3:</b> Testování citlivosti karbapenem rezistentního kmene <i>P. aeruginosa</i> ; 2. řada (Foto autor) .....	15
<b>Obrázek 4:</b> Testování citlivosti dobře citlivého kmene <i>P. aeruginosa</i> (Foto autor)	16
<b>Obrázek 5:</b> Testování citlivosti dobře citlivého kmene <i>P. aeruginosa</i> (Foto autor) .....	16
<b>Obrázek 6:</b> <i>S. maltophilia</i> na MacConkey agaru (Juliao, 2019) .....	17
<b>Obrázek 7:</b> <i>B. cepacia</i> na <i>Burkholderia cepacia</i> selective agaru..... (www.thermofisher.com, 2019).....	17
<b>Obrázek 8:</b> <i>A. baumannii</i> na KA (www.southampton.ac.uk, 2018) .....	18
<b>Obrázek 9:</b> <i>A. faecalis</i> na KA (www.vetbook.org, 2012) .....	19
<b>Obrázek 10:</b> Typické lepivé kolonie <i>B. zoohelcum</i> na KA (Walkowski, 2015).....	19
<b>Obrázek 11:</b> Raussův fenomén <i>P. mirabilis</i> na KA (Kamel, 2015) .....	22
<b>Obrázek 12:</b> <i>E. coli</i> na MacConkey agaru (Foto autor).....	23
<b>Obrázek 13:</b> <i>K. pneumoniae</i> na KA (Sharma <i>et al.</i> , 2015).....	24
<b>Obrázek 14:</b> <i>E. sakazakii</i> na trypton-sójovém agaru (Hernandez, 2014).....	25
<b>Obrázek 15:</b> <i>S. Enteritidis</i> na KA (www.istockphoto.com, 2016).....	26
<b>Obrázek 16:</b> <i>S. marcescens</i> na trypton-sójovém agaru..... (www.microbewiki.kenyon.edu, 2013).....	27
<b>Obrázek 17:</b> Ukázka první strany vyplněného dotazníku .....	92
<b>Obrázek 18:</b> Ukázka druhé strany vyplněného dotazníku .....	92

## 8.2 Seznam tabulek

<b>Tabulka 1:</b> Vlastnosti nefermentujících G- tyčinek rostoucích na KA.....	13
<b>Tabulka 2:</b> Biochemické vlastnosti enterobakterií.....	21
<b>Tabulka 3:</b> Monitoring výskytu <i>Salmonella spp.</i> v chovech v roce 2019..... (www.svscr.cz, 2019) .....	36
<b>Tabulka 4:</b> Typy ESBL.....	41
<b>Tabulka 5:</b> Dotazník.....	45
<b>Tabulka 6:</b> Užívání ATB v posledních 12měsících .....	49
<b>Tabulka 7:</b> Druh, rasa, věk a pohlaví zvířat .....	50
<b>Tabulka 8:</b> Výskyt GNT u chovatelů .....	54
<b>Tabulka 9:</b> Výskyt GNT u nechovatelů.....	56
<b>Tabulka 10:</b> Výskyt GNT u veterinářů .....	58

## 8.3 Seznam grafů

<b>Graf 1:</b> Kontakt se zvířetem.....	48
<b>Graf 2:</b> Zastoupení DM v chovu .....	49
<b>Graf 3:</b> Původ zvířete.....	51
<b>Graf 4:</b> Způsob krmení.....	52
<b>Graf 5:</b> Kontakt DM s vnějším prostředím .....	53
<b>Graf 6:</b> Užívání ATB u M a DM.....	53
<b>Graf 7:</b> Poměr pozitivních a negativních NM v závislosti na dřívějším soužití s DM .....	57
<b>Graf 8:</b> Prevalence GNT u testovaných skupin .....	59
<b>Graf 9:</b> Poměr frekvence záchyty nefermentujících a koliformních tyčinek.....	59
<b>Graf 10:</b> Procentuální zastoupení pozitivních osob s ATB terapií .....	68

## 9 Přílohy

ATB M9

### Dotazník

#### A) MAJITEL

Anonymizující identifikace majitele se zvířetem (společné označení – např. protokolární číslo užívané veterinárními lékaři):

1. Pohlaví:  ŽENĚ /  MUŽ
2. Žijete s vyšetřovaným zvířetem ve společné domácnosti?  ANO /  NE
3. Jak dlouho sdílíte domácnost s testovaným zvířetem? 4 roky
4. Jste majitel vyšetřovaného zvířete?  ANO /  NE
5. Kontakt se zvířetem – zakroužkujte prosím všechny platné možnosti a pokud možno přidejte další.
  - a) spaní ve společné posteli
  - b) gauč, křeslo
  - c) časté mazlení, chování v náručí apod.
  - d) olizování rukou, olizování obličeje.....
  - e) kousky jídla na vidličce apod., společný jogurt na lžičce.....
  - f) další (prosím uveďte)
6. Chováte více zvířat v domácnosti?  ANO /  NE  
Pokud ANO, uveďte prosím druh a množství:
7. Užíval/a jste v posledních 12-ti měsících antibiotika?  ANO /  NE
8. Jaká: Erythromycin

#### B) ZVÍŘE

1. Kočka  Pes
2. Rasa: Chovná
3. Věk: 4 roky
4. Pohlaví: pes
5. Původ zvířete:
  - a) Chovná stanice s PP
  - b) Bez PP
  - c) Útulek
  - d) Jiné (prosím uveďte)
6. Čím je zvíře krmeno
  - a) Syrová strava
  - b) Vařená strava
  - c) Granule
  - d) Kombinace výše uvedeného
  - e) Jiné (prosím uveďte)
  - f) Oblíbené pochoutky zvířátka - piškoty, sušené maso, masové kapsičky
  - g) Konzumuje venku trávu apod. ?

Obrázek 17: Ukázka první strany vyplněného dotazníku

7. Zvíře je chováno
  - a) trvale v domácnosti – neopouští ji
  - b) v domácnosti – mimo pravidelné vycházky
  - c) válí se zvíře rádo v trávě?
  - d) venku, v chladném počasí v domácnosti
  - e) trvale venku
  - f) jiné (prosím, uveďte) \_\_\_\_\_
8. Je vyšetřované zvíře v kontaktu s jinými zvířaty?  ANO /  NE a s jakými:  
jiní psi, slepice
9. Antibiotická terapie v posledních 12 měsících: \_\_\_\_\_

Obrázek 18: Ukázka druhé strany vyplněného dotazníku