

Univerzita Hradec Králové
Přírodovědecká fakulta
Katedra biologie

**Studium šíření methicilin/oxacilin rezistentních
plazmakoaguláza pozitivních druhů stafylokoků v lidské populaci
v závislosti na chovu domácích mazlíčků**

Diplomová práce

Jméno: Bc. Gabriela Kultová
Studijní program: N1501/Biologie
Studijní obor: Systematická biologie a ekologie
Vedoucí práce: Mgr. Jan Wipler
Oponent práce: MVDr. Zuzana Čermáková, Ph.D.

Univerzita Hradec Králové
Přírodovědecká fakulta

Zadání diplomové práce

Autor: Bc. Gabriela Kultová

Studijní program: N1501/Biologie

Studijní obor: Systematická biologie a ekologie

Název práce: Studium šíření methicilin/oxacilin rezistentních plazmakoaguláza pozitivních druhů stafylokoků v lidské populaci v závislosti na chovu domácích mazlíčků

Název práce v AJ: The study of methicilin/oxacillin strains of plasmacoagulase positive staphylococcal species in the human population in addition of a pets breeding

Cíl a metody práce: Diplomová práce se zaměřuje na srovnávací epidemiologickou studii plazmakoaguláza pozitivních methicilin/oxacilin rezistentních kmenů stafylokoků, zejména methicilin oxacilin rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* (MRSA/ORSA). Pro zjišťování přítomnosti tohoto kmene budou odebrány vzorky z lidské nosní sliznice, které budou následně očkované na selektivně diagnostické kultivační médium s obsahem antibiotik. V případě pozitivního nálezu budou vzorky odebrány i od domácích jejich mazlíčků.

Garantující pracoviště: katedra biologie Přírodovědecké fakulty UHK

Vedoucí práce: Mgr. Jan Wipler

Konzultant:

Oponent: MVDr. Zuzana Čermáková, Ph.D.

Datum zadání práce:

Datum odevzdání práce:

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a že jsem v seznamu použité literatury uvedla všechny prameny, ze kterých jsem čerpala.

V Hradci Králové dne

Jméno a příjmení

Poděkování:

Ráda bych poděkovala vedoucímu práce, Mgr. Janu Wiplerovi, za odbornou pomoc a rady při zpracování diplomové práce. Poděkování patří i RNDr. Evě Čermákové za výpomoc s testováním hypotéz. Dále patří moje poděkování všem zúčastněným osobám, kteří byli ochotni se podílet na odebrání vzorků a za trpělivost jejich mazlíčků včetně mého přítele.

Anotace:

KULTOVÁ, G. Studium šíření methicilin/oxacilin rezistentních plazmakoagoláza pozitivních druhů stafylokoků v lidské populaci v závislosti na chovu domácích mazlíčků. Hradec Králové, 2018. Diplomová práce na Přírodovědecké fakultě Univerzity Hradec Králové, Vedoucí diplomové práce Mgr. Jan Wipler, 87 s.

Diplomová práce se zaměřuje na srovnávací epidemiologickou studii plazmakoaguláza pozitivních methicilin/oxacilin rezistentních kmenů stafylokoků, zejména methicilin oxacilin rezistentních kmenů *Staphylococcus aureus* (MRSA/ORSA). Pro zjišťování přítomnosti tohoto kmene budou odebrány vzorky z lidské nosní sliznice, které budou následně očkovány na selektivně diagnostické kultivační médium s obsahem antibiotik. V případě pozitivního nálezu budou vzorky odebrány i od jejich domácích mazlíčků. Methicilin se používá pro léčbu infekcí způsobených stafylokokem, ale rezistence k tomuto antibiotiku se šíří v lidských i zvířecích populacích. Diplomová práce má za cíl zjistit, zda kolonizace těmito rezistentními kmeny je ovlivněna blízkým vztahem majitele a jeho domácího mazlíčka. Dalším cílem je srovnání počtu pozitivních vzorků u dvou skupin lidí (majitelé domácích zvířat a lidé žijících bez domácích zvířat)

Klíčová slova: majitel, domácí mazlíček, Oxacillin Resistance Screening Agar Base (ORSAB), koaguláza-pozitivní stafylokoky, MRSA, ORSA, rezistentní kmeny stafylokoků

Annotation:

KULTOVÁ, G. *The study of methicillin/oxacillin strains of plasmacoagulase positive staphylococcal species in the human population in addition of a pets breeding*. Hradec Králové, 2018. Masters Thesis at Faculty of Science University of Hradec Králové. Thesis Supervisor Mgr. Jan Wipler, 87 p.

The Master's thesis focuses on comparative epidemiological study of plasmacoagulase positive Methicillin/Oxacillin resistant *Staphylococcus* strains, especially the methiciline/oxacilline resistant strains *Staphylococcus aureus* (MRSA/ORSA). The samples from the human nasal mucosa will be taken for detection of this staphylococcal strain and then it will be cultivated on the selective diagnostic medium with a content of antibiotic agents. The human samples will be performed in their pet nasal mucosa too in the case of the positive find. Methicillin is used for the therapy of infections caused by staphylococcal strains antibiotic resistance spreads through human and animal populations. The Master's thesis target is the examination of the influence of colonization by these resistant strains on the closed relationship between pet owners with their pet. The next target of this tesis is the comparison of positive cases quantity in two human groups (the pet owners and people who live without pet).

Keywords: owner, pet, Oxacillin Resistance Screening Agar Base (ORSAB), positive coagulase positive on *Staphylococcus*, MRSA, ORSA, methicillin, oxacillin, resistant *staphylococcal* strains

Seznam použitých zkratek

ATB	Antibiotika
BLA	β -laktamová antibiotika
CA-MRSA	Community associated methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
FA-MRSA	Farm associated methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
IE	Infekční endokarditida
KA	Krevní agar s 5 % defibrinovanou beraní krví
LA-MRSA	Livestock associated methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
MALDI-TOF	<i>Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation-Time of Flight</i>
MLD	Makrolidová antibiotika
MRPKPS	Methicilin resistantní plazmakoaguláza pozitivní stafylokoky
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MRSI	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus intermedius</i>
MRSP	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius</i>
NN	Nozokomiální infekce
ORSA	<i>Oxacilin-resistant Staphylococcus aureus</i>
ORSAB	<i>Oxacillin Resistance Screening Agar Base</i>
PKPS	Plazmakoaguláza pozitivní stafylokoky
SE	Stafylokokové enterotoxiny
SSSS	<i>Staphylococcal scal- ded skin syndrom</i>
TSS	Syndrom toxického šoku
VISA	<i>Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus</i>
VRSA	<i>Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus</i>

Obsah:

1	ÚVOD	9
2	TEORETICKÁ ČÁST	11
2.1	Stafylokoky z humánního zdroje	11
2.2	PKPS izolované z člověka.....	13
2.3	Klinický význam PKPS	16
2.4	Terapie PKPS.....	28
2.5	Rezistence PKPS.....	30
3	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	34
3.1	Materiály	34
3.2	Kultivační média	34
3.3	Přístrojová technika	35
3.4	Metodika práce	35
4	VÝSLEDKY	40
4.1	Analýza dotazníků	40
4.2	Analýza odebraných vzorků	44
4.3	Testování hypotéz	52
5	DISKUZE	56
6	ZÁVĚR	61
7	POUŽITÁ LITERATURA	62
8	SEZNAMY	78
8.1	Seznam použitých obrázků	78
8.2	Seznam tabulek.....	80
8.3	Seznam grafů	81
9	PŘÍLOHY	82

1 Úvod

Diplomová práce sleduje rozšíření methicilin rezistentních kmenů plazmakoaguláza pozitivních stafylokoků (MRPKPS) v lidské populaci. Téma bylo zvoleno s ohledem na skutečnost, jak jsou tyto kmeny rozšířeny a jaký dopad mohou mít u predisponovaných pacientů, ať už zvířecích či lidských. Může přinést zajímavé výsledky, které mohou ukázat cestu toku přenosu a jeho vlivech.

Staphylococcus aureus je většinou součástí naší mikroflóry. Vyskytuje se běžně na pokožce, sliznicích i v horních cestách dýchacích jako komenzál. U domácích mazlíčků (psi, kočky) jsou typickými kožními komenzály druhy plazmakoaguláza pozitivních stafylokoků (PKPS) *S. intermedius* a *S. pseudintermedius*. Ty mají stejný klinický význam a je často popisován jejich přenos na člověka stejně jako *S. aureus* z člověka na psi a kočky.

Studované stafylokoky se vyznačují schopností koagulovat králičí plazmu. Mezi klinicky nejvýznamnější PKPS se řadí *S. aureus*, *S. intermedius* a *S. pseudintermedius*. Považují se za oportunní patogeny a přirozeně se vyskytují na pokožce lidí i zvířat. *S. intermedius* a *pseudoitermedius* jsou běžné ve veterinárním lékařství a považují se za nejčastější původce pyodermií. Způsobují například povrchové infekce charakteristické odlupováním pokožky. Při hloubkové infekci vznikají hnisavé vředy, které během několika dní praskají. K onemocnění dochází při nedostatečné funkci imunitního systému.

Přenos stafylokokových infekcí se může uskutečňovat přímo, ale také pomocí předmětů. Umožňuje to značná odolnost stafylokoků proti vnějším vlivům (vyschnutí, vyšší teplota, zvýšená koncentrace soli, některé dezinfekční prostředky) (Zahradnický et al. 1991).

V terapii stafylokokových infekcí se uplatňují peniciliny chemicky stabilní (methicilin, oxacilin) vůči β -laktamázám, jež tyto bakterie produkují jako obranu při styku s β -laktamovými antibiotiky (penicilin, cefalosporiny). Velký klinický význam mají proto methicilin/oxacilin rezistentní kmeny PKPS. Ty nepouštějí do svých buněk oxacilin ani jiná β -laktamová antibiotika. Z hlediska humánního lékařství jsou významné kmeny *S. aureus*, které jsou rezistentní k methicilinu/oxacilinu (MRSA/ORSA) a k vankomycinu (VRSA) a z hlediska veterinárního lékařství *S. intermedius* (MRSI/ORSI) a *S. pseudintermedius*

(MRSP/ORSP) Takovéto bakterie pak působí těžké nozokomiální infekce a zvyšují morbiditu a mortalitu hospitalizovaných pacientů lidských i zvířecích. Při kontaktu člověka a domácích mazlíčků může dojít ke vzájemnému přenosu rezistentních izolátů a předávání genů rezistence mezi bakteriálními populacemi tvořící kožní či slizniční mikrobiotu. Za rezistenci je zodpovědný gen *mecA* (gen lokalizovaný na chromozomové kazetě *mec*), který kóduje enzym PBP2 (penicillin-binding proteins) (Klaban 2011).

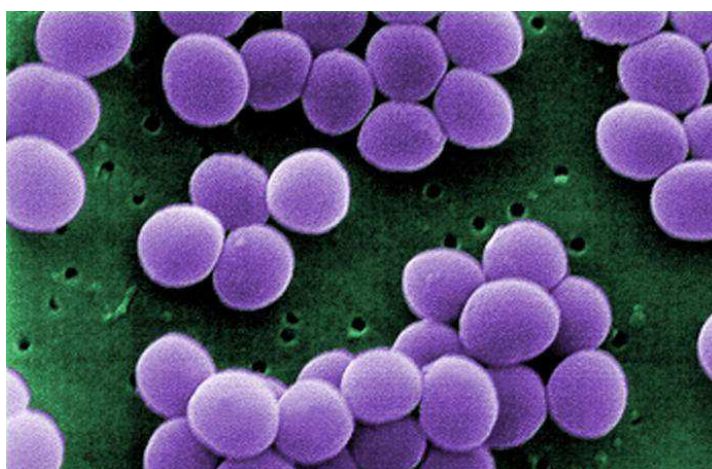
Zvýšené riziko šíření infekce MRSA je u pacientů dlouhodobě hospitalizovaných v nemocnicích, u pacientů léčených širokospektrými antibiotiky, u pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče, pacienty po nedávném chirurgickém zákroku, jakož i pro osoby s přirozeným výskytem MRSA na nazální sliznici (Carey et al. 2011).

Mnoho záznamů o prevalenci v lidské populaci není, a proto by mělo určitě svůj význam sledovat toto rozšíření na dvou souborech (chovatelů a nechovatelů domácích zvířat). Vzájemná komunikace bakteriálních populací mezi lidmi a domácími mazlíčky je zajímavé porovnávat i se souborem lidí, který dlouhodobý styk se zvířaty nemá. Práce by mohla přinést zajímavé epidemiologické výsledky o etiologii rezistentních kmenů PKPS izolovaných ze sliznic člověka, případně jeho domácích mazlíčků (kočka, pes).

2 Teoretická část

2.1 Stafylokoky z humánního zdroje

Rodový název je odvozen z řeckých slov: stafylé= hrozen a kokkos = ovocné jádro, kulička. Stafylokoky jsou bakterie kokovitého tvaru o průměru asi 1 μm . Mají respirační i fermentativní typ metabolismu. Jsou kataláza pozitivní. Prokaryontní kokovité buňky se dle Gramma barví pozitivně. Vyskytují se často ve shlucích (Obr. 1), ale také jednotlivě, po dvou, čtyřech, nebo dokonce v krátkých řetízcích (Bednář 1996). Nesporulují a jsou nepohyblivé (Julák 2015).



Obr. 1: *S. pseudintermedius* (ww.infection.vet)

Skotský chirurg Sir Alexander Ogston prokázal poprvé v roce 1880, že jsou původci hnisavých onemocnění člověka (Greenwood 2012).

Stafylokoky jsou poměrně růstově nenáročné, rostou na běžných kultivačních půdách a snášejí vysoké koncentrace NaCl, čehož lze využít k jejich selektivní kultivaci stafylokoků z materiálu silně kontaminovaného jinými bakteriemi. Na pevných půdách vytvářejí hladké, lesklé, konvexní a ostře ohraničené kolonie. (Bednář et al. 1994). Stafylokoky jsou poměrně odolné vůči vlivům zevního prostředí, snesou vyschnutí, dobře se kultivují v aerobních i anaerobních podmínkách (Beneš 2009).

V přírodním prostředí jsou velmi rozšířené, primárně osídlují povrch těla člověka (Tab. 1) a mnoha zvířat, také sliznice ptáků a savců. (Klaban 2011). Stafylokoky se běžně vyskytují u hospodářských zvířat chovaných pro mléko – krav, ovcí a koz; mastitida způsobená *S. aureus* je běžnou a nákladnou komplikací

v produkci mléka (Greenwood et al. 1999). V současné době se ve veterinární praxi jako kauzativní agens mastitidy dojníc vyskytuje *Streptococcus* skupiny B (GBS).

Stafylokoky vedle aerobního metabolismu mají i metabolismus anaerobní, takže jsou schopny zkvašovat cukry za tvorby kyselin. Nejvýznamnější v klinické praxi je druh *Staphylococcus aureus* (Šilhánková 2002). Stafylokoky jsou běžnou součástí mikroflóry zdravých jedinců.

Druh, poddruh	Plazmakoaguláza	non-humánní zdroj	Rok objevu
<i>S. aureus subsp. aureus</i>	+	savci, prostředí	1884
<i>S. hyicus</i>	+	prase	1978
<i>S. capitis subsp. capitis</i>	-	-	1975
<i>S. caprae</i>	-	koza	1983
<i>S. cohnii subsp. cohnii</i>	-	-	1975
<i>S. epidermidis</i>	-	savci, prostředí	1916
<i>S. haemolyticus</i>	-	savci, prostředí	1975
<i>S. hominis subsp. hominis</i>	-	-	1975
<i>S. intermedius</i>	+	savci	1976
<i>S. pseudintermedius</i>	+	savci	2005
<i>S. simulans</i>	-	-	1975
<i>S. saprophyticus subsp. saprophyticus</i>	-	-	1974
<i>S. sciuri</i>	-	hlodavci	1976
<i>S. warneri</i>	-	-	1975
<i>S. xylosus</i>	-	prostředí	1975

Tab. 1: Stafylokoky nejčastěji izolované z člověka (upraveno podle Petráše 2010 a Juláka 2015)

Rod *Staphylococcus* se dělí do dvou skupin podle produkce koagulázy (enzym katalyzující koagulaci králičí krevní plazmy). Zatímco koaguláza-pozitivních stafylokoků je jen několik, skupina koaguláza-negativních stafylokoků obsahuje více než třicet druhů a jen polovina je nalézána u člověka (Beneš 2009).

2.2 PKPS izolované z člověka

Mezi druhy stafylokoků se schopností koagulovat králičí krevní plasmu patří *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* a *S. hyicus* (Votava 2003). Jejich společnou vlastností je rovněž citlivost k novobiocinu (Mitchell et al. 1976).

S. intermedius je součástí normálního bakteriálního osídlení kůže a sliznic některých savců (zejména masožravců), a proto je pro zvířata potenciálním patogenem. Jedná se o nosního a ústního komenzála, který je součástí přirozené flóry u zdravých psů (Pottumarthy et al. 2004). Lze ho izolovat od holubů, norků, koček, koní, lišek, mývalů, koz a veverek. *S. intermedius* se od *S. aureus* liší v mnoha ohledech: neprodukuje pigment, neprodukuje acetylmethylkarbinol, neštěpí maltózu (Raus et Love 1983). Na KA roste v neprůhledných bílých koloniích o průměru 2 - 4 mm s hladkým povrchem. Tvoří dvojitou hemolýzu (Obr. 2) (Vetbact 2015).



Obr. 2: *S. intermedius* na KA, kolonie s dvojitou β -hemolýzou

(www.people.upei.ca)

S. hyicus

Má koagulázovou aktivitu opožděnou a vyskytuje se jako komenzál na kůži a sliznicích domácích prasat, kde při imunodeficitu může působit jako patogen (Bednář et al. 1994). Buněčná stěna obsahuje antigeny odlišné od antigenů koaguláza pozitivních stafylokoků. Tvoří středně velké (1-3 mm v průměru), bílé

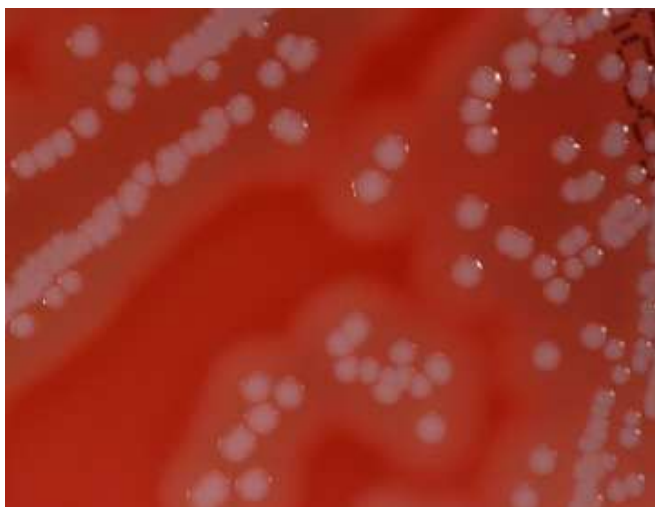
a neprůhledné kolonie (Obr. 3), na krevním agaru netvoří hemolýzu (Vetbact 2015).



Obr. 3: *S. hyicus* (www.atlas.sund.ku.dk)

S. pseudintermedius

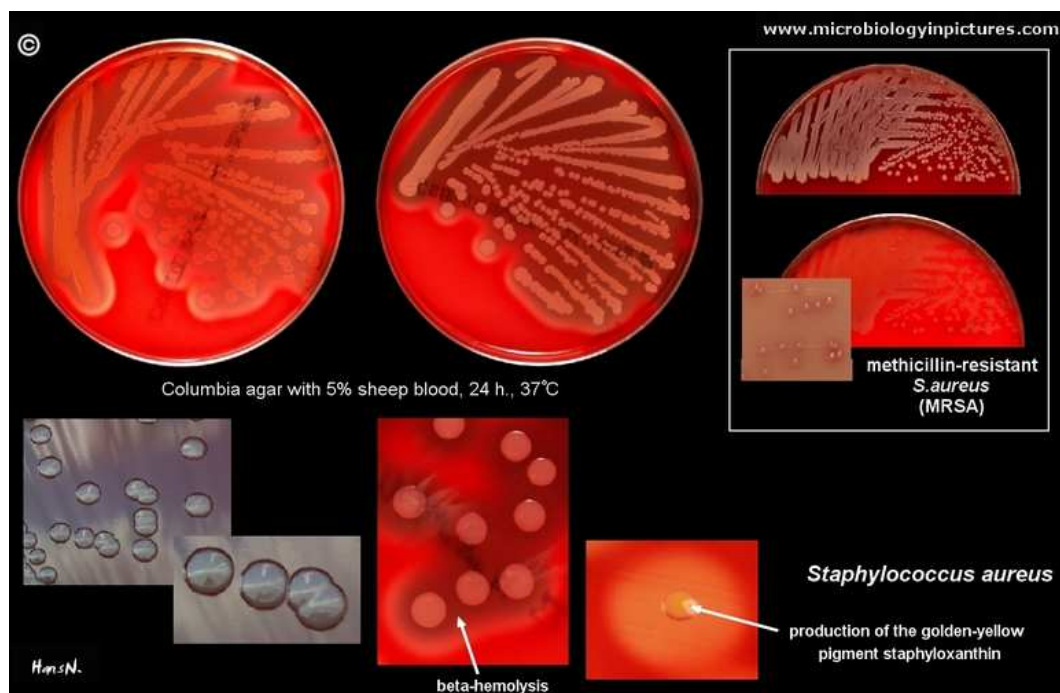
Běžná součást přirozené flóry u psů (Bannoehr et al. 2009). Dříve byl považován za *S. intermedius* kvůli podobnému fenotypu, ale v roce 2005 byl poprvé popsán belgickým bakteriologem Luc A. Devriese (Petráš et al. 2010). Roste v malých kulatých neprůhledných koloniích s hladkým okrajem. Tvoří dvojitou hemolýzu stejně jako *S. intermedius* (Obr. 4) (Devriese et al. 2005).



Obr. 4: *S. pseudintermedius* (wwwwww.10minus6cosm.tumblr.com)

S. aureus

Na mléčném nebo krevním agaru za 24 h při teplotě 37 °C vyrůstá v okrouhlých koloniích s lesklým povrchem (Obr. 5). K rychlé identifikaci stafylokoků existují na trhu systémy založené na biochemických vlastnostech (Tab. 2) (Greenwood et al. 1999). *S. aureus* nejlépe roste na KA, kde jeho kolonie většinou vytvářejí zónu β -hemolýzy (Obr. 6) (Klaban 2011).



Obr. 6: *Staphylococcus aureus* na KA (Newman 2016)

Druh	<i>S. aureus</i>	<i>S. intermedius</i>	<i>S. hyicus</i>	<i>S. pseudintermedius</i>
Hemolýza	+	+	-	+
Manitol aerobně	+	-	+	slabě +
Manitol anaerobně	+	-	-	slabě +
Hyaluronidáza	+	-	+	+
Pigmentace kolonií na KA	Bílé/zlaté	Bílé	Bílé	Světle modré

Tab. 2: Identifikační vlastnosti PKPS (upraveno podle Koláře 2011)

V současné době je taxonomicky správný název *S. aureus subsp. aureus* (Klaban 2011). Je jedním z biochemicky nejaktivnějších druhů stafylokoků, což mu zajišťuje

i přes jeho nepohyblivost odolnost vůči vnějším vlivům (Beneš 2009). Je součástí normální mikroflóry nosu, kůže a sliznic lidí a psů, ale může se stát patogenem (Gómez-Sanz et al. 2013). Druhý poddruh *S. aureus subsp. anaerobius* se u člověka nenalézá (Votava 2003).

2.3 Klinický význam PKPS

PKPS jsou častými komenzály kolonizující kůži a sliznice homoiotermních živočichů, kde vytváří spolu s ostatními mikroorganismy přirozený ekosystém. Při narušení této ekologické rovnováhy mohou působit různě silné patogenní procesy, a to infekce nebo intoxikace. Infekce často invazivního charakteru pronikají různě hluboko do tkání. Klinicky se manifestují hnisavými kožními projevy (pyodermie), ranných infekcí podkožního vaziva (celulitidy) a kosti (osteomyelitidy), záněty mízních uzlin (lymfadenitidy), solidní opouzdřené záněty (abscesy) v orgánech nebo bakteriemií s následným rozvojem sepse (Cimolai 2001).

Kmeny se schopností tvořit exopolysacharidy dokáží růst ve formě několikavrstevného biofilmu a mají vysokou rezistenci vůči účinkům antimikrobiálních látek (Stewart et al. 2001). Představené druhy PKPS mají schopnost adheze, a tedy růst ve formě biofilmu (Olson et al. 2002). Nízká permeabilita biofilmu způsobuje zpomalení difúze antibiotika, čímž vzniká časová prodleva se adaptovat. Buňky, které jsou nejdříve vystaveny nižším koncentracím antibiotika (ATB), získají čas pro aktivaci obranných mechanismů (Gilbert et al. 2002). PKPS, rostoucí ve formě biofilmu, způsobují chronické infekce, které jsou spojené s adhezí k implantátům. Představují tak velmi závažný zdravotnický problém. (Costerton et al. 1999)

S. intermedius je kožní komenzál psů, ale může působit patologie v infikovaných ranách. I když je *S. intermedius* oportunním patogenem zvířat, bývá izolován jako příčina lidské infekce. Existuje stále více případů popisující invazivní infekce u lidí jako záněty plic (pneumonie), záněty nehtového lůžka (panaritium), akutní záněty zvukovodu (otitis externa), kožní abscesy a záněty mléčných žláz (mastitidy) (Kelesidis et Tsiodras 2010). Většina hlášených onemocnění u lidí souvisí se stykem s psy a jinými savčími domácími mazlíčky (Viau et al. 2015). První případ lidské infekce *S. intermedius* byl hlášen v roce 1989 po poranění

psem. Zprávy o infekcích lidí jsou možná vzácné jen falešně, neboť patogen bývá často chybně identifikován jako *S. aureus* (Wang et al. 2013).

S. pseudintermedius kolonizuje hltan, konečník a kůži až 90 % zdravých psů. Kočky a koně mohou tohoto stafylokoka také přenášet. Nejčastější způsob přenosu je však kontakt se psy. Způsobuje infekce kůže a měkkých tkání (Priyantha et al. 2017). První případ byl hlášen roku 2005 jako původce endokarditidy po implantaci kardiostimulátoru. Od této doby byly infekce u lidí hlášeny sporadicky. Znalost patogeneze *S. pseudintermedius* zůstává zatím omezená, ale je známo, že veterinární kmeny jsou schopny produkovat četné faktory virulence (Pompilio et al. 2015). Infekce je způsobena v důsledku snížení imunity. U psů je superficiální bakteriální folikulitida nejčastější formou pyodermie (Hillier et al. 2014).

S. hyicus je kožní a slizniční komenzál prasat, který jim při imunodeficitu může způsobit zánětlivé onemocnění pokožky s tvorbou výpotku epidermitis exsudativa vedoucí až k septickému stavu (Stuker 1976). Byl publikován jeden případ lidské infekce po kousnutí osla. Předpokládaným zdrojem byl blízký kontakt s prasaty a špatná dezinfekce rány. Onemocnění se vyznačuje exfoliací a tvorbou hnědých exsudátů. Akutní forma může vést k dehydrataci a následné smrti (Casanova et al. 2011).

Člověk od narození přichází neustále do styku se zlatým stafylokokem, který krátkodobě osidluje jeho kůži a sliznice, zejména horní cesty dýchací. Občasná kolonizace člověka imunizuje. Nosičství je na rozdíl od občasně kolonizace stav dlouhodobý až trvalý. Nejčastějším místem usídlení je nosní sliznice. Nosiči jsou asymptomaticí, ale jsou potenciálním zdrojem infekce. *S. aureus* je dobře predisponován k patogenitě. Množství bílkovinných produktů, představuje velký soubor antigenů a biologicky aktivních látek uplatňujících se jako faktory virulence či patogenity (Bednář et al. 1994). Mezi antigeny buněčné stěny patří adheziny, peptidoglykan, protein A, aglutinogeny, polysacharid A, superantigeny a kys. teichoová (Tab. 3).

Faktor virulence	Účinek
Peptidoglykan	Inhibitor zánětlivé reakce
Kyselina teichoová	Adsorpce fágu; zásoba vázaných dvojmocných kationtů
Protein A	Reakce s Fc-oblastí IgG
Shlukovací faktor	Vazba na fibrinogen
Protein vázající se na fibronektin	Vazba na fibrinogen
Protein vázající se na kolagen	Vazba na kolagen

Tab. 3: Polymery buněčné stěny *S. aureus* (Greenwood 2012)

Ačkoli úloha každého jednotlivého faktoru není plně známa, je zřejmé, že napomáhají vzniku infekce, vazbě mikroba k vazivu, k překonání baktericidních účinků humorálních faktorů jako je komplement nebo k překonání fagocytózy a usmrcení mikroba uvnitř buňky (Greenwood et al. 1999).

K extracelulárním proteinům patří stafylokináza, hyaluronidáza, termorezistentní nukleáza, plazmakoaguláza, Panton-Valentinův leukocidin, hemolyziny, enterotoxiny, deoxyribonukleáza a lipázy (Tab. 4).

Hnis hromadící se při stafylokokové infekci často obsahuje viskózní DNA uvolněnou z destruovaných fagocytů a ostatních buněk. Patogenitu podporuje i jeho schopnost přežít a rozmnožovat se v prostředích s nízkou vodní aktivitou (Klaban 2011).

Aby byl *S. aureus* efektivním patogenem a dokázal se v hostiteli šířit, musí vylučovat řadu enzymů a superantigenů s toxickým účinkem. Termostabilní nukleáza byla poprvé identifikována Cunninghem et al. v roce 1956 (Olson et al. 2013). Tento rezistentní protein odolává 100 °C po dobu více než 15 min. Je sérologicky identická u kmenů zvířecích i lidských (Bednář 1996). Plazmakoaguláza může přispívat k ohraničení zánětlivé reakce vytvořením fibrinového lemu kolem léze, která se přeměňuje ve stafylokokový absces (Bednář 1996). Stafylokináza neboli fibrinolysin má opačný účinek než plazmakoaguláza (Julák 2015). Panton-Valentinův leukocidin (PVL) způsobuje destrukci bílých krvinek – neutrofilů. Často je PVL spojován s výskytem MRSA (Gladwin et al. 2014). Jedná se o dvousložkový toxin, jehož obě složky nevyvíjejí

samostatně žádnou aktivitu, ale při společném působení se synergicky doplňují (Ježek et al. 2010). Je produkován přibližně 2-3 % kmenů (Dinges et al. 2000). Kmeny produkující PVL se uplatňují při infekcích kůže (Petráš et al. 2009). Většina kmenů *S. aureus* tvoří buď jeden nebo kombinaci hemolyzinů. Hemolyziny se liší toxickým účinkem na erythrocyty různých živočišných druhů (Bednář et al. 1994). *S. aureus* vytváří 4 typy hemolyzinů (α , β , γ , δ). Hlavním je hemolyzin α , který způsobuje prasknutí lyzozomů erythrocytu a je toxický i pro jiné buňky (Klaban 2011).

Faktor virulence	Účinek
Hemolyzin α (α toxin)	destrukce membrán lidských makrofágů a trombocytů a myších i králičích erythrocytů
Hemolyzin β	enzymatická lýze sfingomyelinu v cytoplazmatické membrány erythrocytu
Hemolyzin γ	neprojeví se na KA, dvousložkový
Hemolyzin δ	neenzymatická lýze cytoplazmatické membrány erythrocytu
Panton – Valentinův toxin (leukocidin)	narušení integrity, iontové výměny a permeability cytoplazmatické membrány polymorfonukleáru
Epidermolytické toxiny	Zpuchýření kůže
Toxin syndromu toxického šoku	Systémový účinek
Enterotoxiny	Zvracení a průjem
Koaguláza	Změna fibrinogenu na fibrin
Hyaluronidáza	Štěpení kyseliny hyaluronové ve vazivu
Stafylokináza	Degradace fibrinu
Lipáza	Štěpení lipidů
Fosfolipáza	Štěpení fosfolipidů
Deoxyribonukleáza	Štěpení DNA
Proteázy	Štěpení bílkovin

Tab. 4: Toxické exoproteiny *S. aureus* (upraveno podle Greenwooda 1999)

Kolonizované organismy stafylokoky do životního prostředí přenášejí přes ruce, oblečení. Zdravotníci a záchranáři patří mezi největší přenašeče. Zvířata mohou také šířit *S. aureus* a způsobovat lidem infekční onemocnění a intoxikace např. mléko z krávy postižené mastitidou. Díky značné odolnosti k zevním vlivům dokáží v životním prostředí setrvat poměrně dlouhou dobu (Greenwood 2012).

Infekce mohou být exogenní i endogenní. Exogenní infekce se šíří kapénkovou cestou a kontaktem. Vstupní branou bývá porušená kůže nebo sliznice. Rizikovou skupinou pro stafylokokové infekce jsou dialyzovaní jedinci, HIV pozitivní pacienti, intravenózní toxikomani, diabetici, alkoholici a jedinci s některými imunodeficity spojenými se sníženou chemotaxí či fagocytózou (Beneš 2009). Chronické stafylokokové infekce jsou charakterizovány poruchami imunity s torpidním průběhem (přetrvávající beze změny), mnohokrát bez příznivé odezvy na cílenou antibiotickou terapii (Jautová et al. 1999). Chronické onemocnění způsobené *S. aureus* u lidí je dobře známým fenoménem (Cimolai 2001).

Způsobuje pyodermie různé hloubky a rozsahu (folikulitida, furunkl, karbunkl). Zatímco u folikulitidy zůstává infekce lokalizována v oblasti vlasového kořínku, při furunklu se rozvíjí kožní absces a při karbunklu soustava abscesů, které zasahují až do podkoží (Beneš 2009).

Zlatý stafylokok se běžně dostává do kůže hmyzím kousnutím a tvoří hnisavou lézi. Tímto onemocněním mohou trpět i nosiči *S. aureus* (Walker 1998). Stafylokoky pronikají z povrchu kůže pórogenní cestou do vlasových folikulů a mazových žlázek. V místě infekce se hromadí leukocytární infiltrace a postupuje nekróza epitelu (Bednář 1996). Folikulitidy se běžně nacházejí v oblasti vlasů nebo se nachází i u vousů. Furunkl je zánětlivý kožní absces vzniklý z infikovaného a zaníceného folikulu, z něhož se zánět rozšířil do blízkého okolí (Julák 2015). Karbunkly se často nacházejí na krku nebo v horní části zad, kde zhoršují klinický obraz akné a působí i celkové příznaky (Walker 1998). Nonbulózní impetigo se řadí mezi povrchové pyodermie, které postihují kůži, ale po onemocnění se mohou vyskytnout i celkové komplikace. Často se jedná o smíšenou stafylokokovou a streptokokovou infekci. Maximum zánětlivých změn se nachází v epidermis, ve které vznikají puchýře a pustuly zasychající postupně v krusty (Polášková 2008). Krusta bývá silnější než u streptokokového impetiga a je méně

napjatá. Nejčastěji se vyskytuje v okolí nosu, kde dochází k přenosu i na další lidi (Walker 1998).

V potravinách je producentem enterotoxinů bílkovinné povahy. Některé z nich jsou inaktivovány delším varem, a proto představují riziko kontaminované potravin bez dalších tepelných úprav (majonézy, saláty, krémy v cukrářských výrobcích, zmrzlina apod.). Do těchto potravin se *S. aureus* může dostat z hnisajících ložisek (Šilhánková 2002).

Výskyt *S. aureus* v potravinách živočišného nebo rostlinného původu představuje závažný zdravotní a ekonomický problém (Rosec et al. 1997). Nedodržení technologické disciplíny, hygienických požadavků výroby a manipulace s potravinami jako jsou nevhodné skladovací podmínky zvyšuje riziko stafylokokových enterotoxinóz (Fotta et al. 1999). Stafylokokové enterotoxiny (SE) v úloze superantigenů hrají důležitou úlohu v patogenezi infekčních, zánětlivých a autoimunitních onemocnění člověka (Kalináčová et al. 1999). Enterotoxigenní kmeny *S. aureus* za určitých podmínek produkují jeden nebo více (SE). Po 2-6 h mohou vyvolat akutní toxickou gastroenteritidu. Z pěti hlavních sérotypů má nejsilnější toxický účinek SE A, který vyvolává onemocnění v množství menším než $1\mu/100$ g potravin. Expresí SE A je kódovaná genem *sea* který byl do bakteriálního genomu integrován fágem (Holečková et al. 1999). Každým rokem je ve světě hlášeno několik smrtelných případů stafylokokových intoxikací, nejčastěji po požití závadných cukrářských výrobků. Příznaky otravy se vyznačují se žaludeční nevolností až křečemi, zvracením, průjmami, bolestí hlavy a někdy i pocením a poklesem teploty. Příznaky trvají 1-2 dny při koncentraci buněk v potravě řádu 10^5 až $10^7/g$ (Šilhánková 2002). SE patří k velké skupině extracelulárních proteinů. Biologická aktivita SE (vazba na hlavní histokompatibilní komplex II. třídy s následnou aktivací T lymfocytů a produkcí cytokininů) je řadí k superantigenům. Genom *S. aureus* obsahuje řadu profágů, transpozonů a inzerčních sekvencí. Pro *S. aureus* je typický přenos genů transdukcí temperovaným bakteriofágem. To se týká i genů rezistence umístěných na plazmidech (Votava 2003). Většina izolátů z nasálních sliznic prasat patří do linie CC30 a CC398. Původně izolát CC398 byl lidským komenzálem a nyní je adaptován na hospodářská zvířata (Bierowiec et al. 2016).

Ačkoli prostředí nosní sliznice bývá preferovaným stanovištěm této bakterie, kolonizuje i další vlhká místa pokožky lidského těla (Nester et al. 1995).

Koncem devadesátých let dvacátého století se objevily první americké zprávy o tzv. komunitně spojený MRSA (community associated CA-MRSA). CA-MRSA infekce byly definovány jako infekce MRSA vyskytující se u pacientů, kteří neměli žádné zjištěné rizikové faktory jako jsou např. zdravé děti a mladí dospělí (Bassetti et al. 2009). Jsou popsány dokonce i epidemie vyvolané těmito komunitními kmeny, například u členů sportovních oddílů (Beneš 2009). CA-MRSA je virulentní a náchylný k několika úzkospektrým antimikrobiálním látkám jiným než β -laktamům a také vykazují pozoruhodnou schopnost se šířit v komunitách zapříčiněné novým genetickým profilem a fenotypem. Jen málo zpráv popisuje epidemiologické, fenotypové a molekulární charakteristiky CA-MRSA mezi těhotnými ženami. Nicméně několik studií uvádí, že kolonizace MRSA těhotných žen může být potenciálním rizikovým faktorem novorozeneckých infekcí (Lin et al. 2017).

CA-MRSA infekce zahrnují především kůži a měkké tkáně, ale byly popsány i nekrotizující pneumonie a nekrotizující fascitidy. V současné době dochází k nahrazování kmeny spojovanými s nemocničním prostředím (hospital associated HA-MRSA) (Bassetti et al. 2009). Davis et al. (2004) sledoval kolonizaci bérceových vředů u souboru pacientů s diabetes mellitus. Celkem 30 % bylo osídleno MRSA a pouze 1 % bylo bez kolonizace (Davis et al. 2004).

Kmeny infikující hospodářská zvířata na farmách jsou označovány jako FA-MRSA (farm associated MRSA). Zatím nejsou známy příčiny poměrně vysokého šíření a rozdílných vlastností mezi CA-MRSA a FA-MRSA. Kmeny z hospodářských zvířat nejsou četné a vznikly nejspíše adaptací z kmenů kolonizujících člověka (Schindler 2014). LA-MRSA (Livestock associated MRSA) souvisí s onemocněním hospodářských zvířat a hlavním rezervoárem jsou prasata, drůbež nebo skot. LA-MRSA CC398 nemá výraznou specifitu pro hostitele, a proto může kolonizovat nebo infikovat jiná zvířata jako jsou koně a psi (Cuny et al. 2013).

V posledních letech studie prokázaly vznik a šíření MRSA (zahrnující především kočky, psi a koně) a jiných hospodářských zvířat s možným oboustranným přenosem. Uvádí se, že odlišné kmeny MRSA kolonizují specifické hostitelské zvířecí druhy. Například klon ST22 (EMRSA-15) je nejčastěji izolován od psů

a koček, zatímco klony kmene MRSA CC8 (ST8, ST612 a ST254) jsou izolovány z koní. Nedávná studie Harrison et al. (2014) dokládá, že globálně rozšířené kmeny MRSA ST22-IV mohou kolonizovat a infikovat lidi, psy i kočky, aniž by podstoupily typickou adaptaci hostitele zahrnující ztrátu nebo získání ATB rezistence (Harrison et al. 2014).

Byl prokázán transport a zoonotický přenos různých multirezistentních izolátů (Saputra et al. 2017).

Důležitou součástí řešení uvedené problematiky v České republice jsou antibiotická střediska (AS). K hlavním úkolům AS patřilo především sledování vývoje rezistence bakterií k ATB preparátům, poskytování mikrobiologických konzilií a kontrola aplikace vázaných antibiotik a chemoterapeutik (Kolář 2000).

Odolnost vůči ATB se stává velkým problémem hlavně na klinikách a odhadem 30 mld dolarů se každoročně utratí v USA na léčbu rezistentních bakteriálních infekcí, které jsou hlavní příčinou úmrtí. Očekává se, že situace se bude nadále zhoršovat (Kotra et al. 2002).

Infekce spojené s MRSA byla zaznamenána v Evropě v 60. letech a zejména od roku 1975 se tyto nozokomiální infekce stávaly běžnými i v USA. Jakmile je infekce zavlečena do nemocnic, je velmi obtížné kmen MRSA eradikovat. Poprvé byl kmen identifikován roku 1979 ve zdravotnickém středisku veteránů v Miami (Haiduven-Griffiths 1988).

Zdrojem se stává infikovaný nemocný nebo nosič (nosič je osoba bez klinických známek infekce). Nosičství je nejčastější na nosní sliznici, na kůži (perineum, třísla, axily, hýždě), méně často ve faryngu a není zpravidla důvodem k podávání ATB (Bergerová et al. 2006). Kolonizovaný pacient se však snadno stává zdrojem infekcí, a jeho pobyt v nemocnici vyžaduje zavedení izolačního režimu (Beneš 2009)

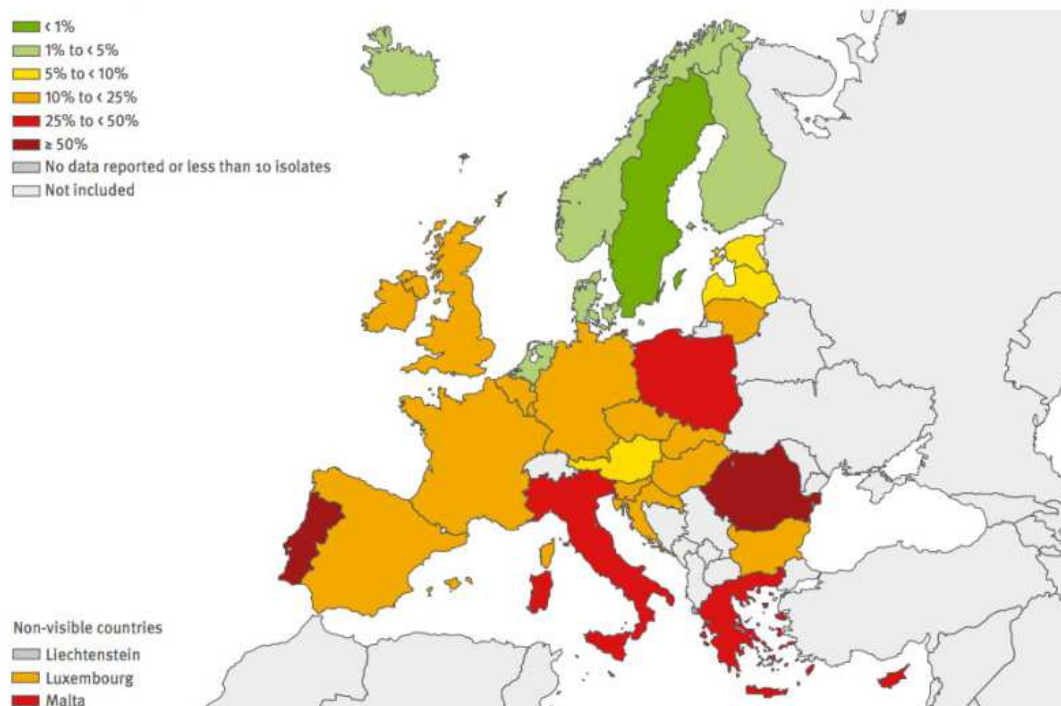
Současným vyšetřením vzorků z nosu, krku a perinea lze prokázat až 98,3 % nosičů MRSA. Nosičství u zdravých osob (zvl. u zdravotnického personálu) může být transientní a nemusí být příčinou šíření (Bergerová et al. 2006).

Bylo analyzováno celkem šest základních rizikových faktorů, které byly nezávisle asociovány s infekcí MRSA. Mezi tyto faktory patří hospitalizace, operace, enterální výživa, užíváním levofloxacinu a makrolidů (Graffunder et Venezia 2002). Mezi další uváděné rizikové faktory patří kožní choroby, invazivní procedury,

diabetes mellitus a renální insuficience spojená s hemodialyzační léčbou (Bergerová et al. 2006).

Výskyt MRSA v invazivních infekcích je od roku 2000 sledován (obr. 7) celoevropským systémem EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System).

Figure 3.43. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2012



Obr. 7: Kvantitativní rozšíření MRSA v roce 2012 (Miphidic 2014)

V České republice vzrostla prevalence invazivních infekcí způsobených MRSA z 3,8 % v roce 2000 na 14,3 % v roce 2005. Mnohem závažnější je skutečnost, že tyto infekce byly v roce 2005 potvrzeny již v 51 z 88 českých nemocnic sledovaných v EARSS. Situace může být ještě nepříznivější, neboť počet sepsí způsobených MRSA bývá přirovnáván ke špičce ledovce znázorňujícího komplexní problém ve zdravotnických zařízeních (Bergerová et al. 2006).

Kontrola a prevence šíření MRSA zahrnuje vzdělávání všech zdravotních pracovníků a veřejnosti, rychlé a spolehlivé zjišťování v laboratoři, aktivní sledování, okamžitá izolace pacienta při přijetí do nemocnice, školení pro správnou hygienu a dávkování antibiotik (Greenwood 2012).

Intoxikace

1) Syndrom toxického šoku (TSS)

TSS (Toxic shock syndrome) způsobuje enterotoxin F neboli šokový toxin (TSST-1) (Klaban 2011). Byl objeven v USA v roce 1980 po infekci kmenem produkujícím TSST-1. Nedostatek cirkulujících protilátek proti TSST-1 je hlavním rizikovým faktorem pro vznik intoxikace (Greenwood 2012).

Byly zaznamenány dva typy tohoto syndromu: menstruační toxoinfekce vaginální sliznice kontaminovanými tampóny a nemenstruační komplikace stafylokokové infekce kožních poranění, popálenin, operačních zákroků nebo infekce hlubších tkání (Alouf et Müller Alouf 2003).

2) Enterotoxikózy

S. aureus produkuje několik enterotoxinů, z nichž jsou klasicky uváděny A-E. Všechny jsou tepelně stabilní a jsou dobře odolné vůči destrukci působením žaludečních šťáv (Richard 2008). Nověji byly identifikovány i další méně časté typy G až U (Julák 2015). SE jsou bazické termorezistentní proteiny odolávající účinkům proteolytických enzymů zažívacího traktu. Působí jako lokální neurotoxiny, které stimulují viscerální receptory ve střevní sliznici a vyvolávají tak zrychlení peristaltiky a průjmy (Bednář 1996). Tvorba toxinů je umožněna při teplotě od 10 °C do 45 °C, optimální teplota při 37 °C do 40 °C; při optimálním pH 6-7. Za mikroaerofilních podmínek je produkce SE intenzivnější než za aerobních, optimum je 5 - 20 % O₂ (Görner et Valík 2004).

Požití kontaminované potravin, dokáže během několika hodin vyvolat příznaky (zvracení, vodnatý průjem) (Greenwood 2012). Toxin stimuluje sekreci tekutiny do lumen střeva bez poškození sliznice (Staňková et al. 2002).

Intoxikace SE jsou druhou nejčastější příčinou průjmových onemocnění v USA hned po salmonelóze (Atlas 1995). Endogenní **stafylokoková enterokolitida** vzniká po potlačení fyziologické střevní mikroflóry širokospektrými antibiotiky, vůči kterým je vlastní kmen *S. aureus* rezistentní. Masivně pomnožené stafylokokové buňky produkují velké množství enterotoxinu B poškozující střevní epitel (Bednář 1996). Častým symptomem je náhlý pocit nevolnosti, kolapsový stav, zvracení s prudkým vodnatým průjmem, občas příměsí krve (Hajduk et Výmola 1962).

3) Toxická exfoliativní epidermolýza

Stafylokokový exfoliativní toxin A a B uvolňovaný do organismu z nejrůznějších infikovaných míst je příčinou tohoto epidermálního onemocnění, které má tři klinické formy (bulózní impetigo, rašový typ toxické epidermolýzy a syndrom opařené kůže). Exfoliatin se uvolňuje do organismu z infekčních ložisek. Nekrotizuje *stratum granulosum* a *stratum spinosum* epidermis, což vede ke vzniku puchýřů a k jejich deskvamaci (toxická epidermolýza novorozenců). Dospělí mívají proti exfoliatinu protilátky, proto se u nich toxinóza manifestuje jen lokálně (Bednář et al. 1994). **Bulózní impetigo** je lokalizovaná forma vyskytující se u novorozenců a kojenců. Na kůži se objevují ojedinělé puchýře s čirou tekutinou-(Bednář 1996).

Rašový typ toxické epidermolýzy je forma exantémové toxinózy generalizovaná na celý trup i končetiny. Exantém se manifestuje i na sliznici, což může simulovat streptokokovou infekci (Bednář et al. 1994).

Syndrom opařené kůže (SSSS – staphylococcal scalded skin syndrome, Ritterův syndrom) plně rozvinutou formou generalizované toxinózy u pacientů, kterým zcela chybí specifický antitoxin v séru. SSSS začíná jako lehké zčervenání kůže. Postihuje 20-100 % těla. Mezi další příznaky patří bolest nosu, úst a genitálií jeden nebo více dní před projevením červenání. Během 48 hodin vznikají vodnaté puchýře a pokožka začíná rohovatět a postupně se odlupuje (Obr. 8) (Nester et al. 1995). Projevuje se celkovou nevolností, podrážděností a náhlým vzestupem tělesné teploty (Bednář 1996). Nepříliš často se vyskytují kmeny, které produkují tzv. exfoliatiny, jež jsou zodpovědné za SSSS. Na postižených místech dochází k uvolnění pokožky od škály, pokožka se odlučuje v bělavých cárech a zanechává obnaženou jasně červenou dermis (Beneš 2009).



Obr. 8: SSSS u 4 letého dítěte (<https://link.springer.com>)

Infekce

1) Kawasakiho choroba

Toto akutní onemocnění je hlavní příčinou získaných onemocnění srdce u dětí v USA. Může být důsledkem superantigenní aktivity stafylokokových a streptokokových toxinů se selektivní expanzí V β 2⁺ T buněk (Walker 1998).

2) Pneumonie

Abscedující zánět plic se často objevuje jako komplikace virových infekcí (chřipka, spalničky). Bývá často provázen septikémií (Havlík 2002). Stafylokokové primární pneumonie jsou méně časté. Postihují kojence, starce a pacienty se získaným nebo vrozeným imunodeficitem (Bednář 1996). Prognóza onemocnění je vždy závažná, zejména rozvine-li se syndrom respiračního selhání (ARDS). Stafylokokové pneumonie jsou často provázeny rozpadem tkáně, vznikem abscesu nebo rozvojem empyému (hromadění hnisu v perforované tělní dutině) (Beneš 2009).

3) Endokarditida

Patří mezi nejzávažnější stafylokokové infekce s letalitou 25-40 % s terapií a 100 % bez terapie. Může postihnout i intaktní nebo zdánlivě intaktní chlopně. Je provázena tvorbou biofilmu, který může být zdrojem dalšího hematogenního rozsevu (Julák 2015). Často se vyskytuje u intravenózních narkomanů (Beneš 2009).

Postižená bývá většinou jen jedna chlopeň. Febrilie je přítomna až u 90 % případů. Onemocnění má septický charakter (Havlík 1998).

Výzkum kolonizace zlatým stafylokokem z roku 2005 provedený u specifických populací (bezdomovci, narkomani, kojenci či zdravotnický personál nebo ošetřovatelé hospodářských zvířat) naznačuje, že vztah k domácím mazlíčkům může hrát určitou roli v přenosu stafylokoků. Na základě dynamiky kolonizace *S. aureus* se zdá, že původním zdrojem byl člověk a že na zvířata se bakterie adaptovala až sekundárně (Gómez-Sanz et al. 2013).

Byla testována hypotéza, že u koček v těsném kontaktu s majiteli je vyšší pravděpodobnost kolonizace *S. aureus*. Testovány byly dvě skupiny populace koček žijících trvale v domácnosti a populace městských divokých koček.

Bylo zjištěno, že *S. aureus* byl izolován častěji z domácích koček (19,7 %) oproti kočkám divokým (8,3 %) (Bierowiec et al. 2016).

Závažným problémem jsou methicilin a vankomycin rezistentní kmeny PKPS zodpovědné za velké množství nozokomiálních infekcí po celém světě a stávají se významnějším zdravotním problémem (Nahimana et al. 2006).

Nozokomiální nákazy (NN) jsou infekční onemocnění exogenního i endogenního původu, která vznikla v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení a/nebo v souvislosti se zdravotnickými výkony (Beneš 2009). K projevení může dojít i delší dobu po propuštění pacienta ze zdravotnického zařízení, a to zejména u nemocí s delší inkubační dobou (jako je např. virová hepatitida typu B) i několik měsíců a po operacích s implantáty až jeden rok od zákroku (Maďar et al. 2006). Za NN je považována nejen infekce vzniklá v průběhu hospitalizace, ale i po jejím ukončení. Jedním ze základních znaků NN je etiologická role nemocničních a bakteriálních kmenů, které se v řadě případů vyznačují vyšší rezistencí jak na antimikrobiální preparáty, tak i na látky dezinfekční (Kolář 2000). Zdrojem je ošetřující personál, prostředí (oděv, lůžkoviny, prach) a jsou jím rovněž dlouhodobě hospitalizovaní pacienti (Bednář 1996). Pacienti v nemocnicích mají často oslabený imunitní systém, a proto jsou náchylná k různým infekčním chorobám (Atlas 1995). Methicilin rezistentní *S. aureus* je hlavní nozokomiální patogen po celém světě (Graffunder et Venezia 2002).

Pro sledování nozokomiálních infekcí byl stvořen systém NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System), který byl založen roku 1970 a v dané době byl jediným zdrojem informací o nozokomiálních infekcích ve Spojených státech (Schaberg et al. 1991). Podle statistických údajů se v České republice při pobytu v nemocnici nakazí nozokomiální infekcí zhruba každý dvacátý pacient, což je ročně asi 100 000 osob. Uvádí se, že se NN vyskytují v chirurgických oborech přibližně ve 20 %, v interních oborech u 10 % pacientů. Tyto infekce prodlouží dobu hospitalizace podle vzniklé komplikace o 1 až 21 dní (v průměru o 9 dní) (Melicherčíková 2007).

2.4 Terapie PKPS

Volba účinného chemoterapeutika má u stafylokokových infekcí prvořadý význam, ale citlivost je u každého kmene PKPS jiná (Hajduk et Výmola 1962).

Konečný úspěch léčby závisí na kombinaci inherentních charakteristik pacienta, mikroorganismu a antibiotika (ATB). Monitorováním terapeutických koncentrací v tělních tekutinách pacienta lze získat informaci o bezpečnosti léčby (Šrámová 1995).

Volba ATB by měla být založena na vyšetření citlivosti izolovaného kmene. Jestliže se zjistí, že původce je citlivý k penicilinu, léčí se benzylpenicilem s úzkým spektrem baktericidní účinnosti. Lékem volby závažných stafylokokových infekcí je protistafylokokový penicilin oxacilin. Při přecitlivosti pacienta k penicilinu se podává klindamycin, kyselina fusidová nebo erythromycin. Je-li kmen multirezistentní, musí ihned začít terapie vankomycinem. Za Rezervní ATB se používá linezolid a rifampicin. Jen kombinace ATB terapie a chirurgického odstranění infekčního ložiska má příznivé výsledky (Greenwood et al. 1999).

U povrchových stafylokokových infekcí je ATB terapie lokální. Celková léčba je na místě, má-li infekce tendenci k šíření z ložiska a je provázena celkovými příznaky. Postižení hlubších struktur či systémová infekce vyžadují podání vysokých dávek protistafylokokových antibiotik a podle potřeby intenzivní podpůrnou léčbu (Beneš 2009).

Stafylokoková enterokolitida lze s úspěchem vyléčit, pokud cílená a včasná ATB terapie je doplněna fekální transplantací (Wei et al. 2015).

U stafylokokových toxinóz je důležitá včasná rehydratace organismu. U enterotoxinóz většinou není nutný lékařský zákrok. Stafylokokový toxický šokový syndrom vyžaduje odstranění infekčního fokusu, aplikaci protistafylokokových antibiotik a energickou léčbu šokového stavu (Bednář 1996).

Terapie infekcí způsobených rezistentními kmeny je ekonomicky nákladná a nemusí být úspěšná. Podle kultivace je třeba nalézt vhodný druh ATB v účinné koncentraci. Citlivost rezistentních kmenů musí být průběžně kontrolována, neboť si dokážou sekundárně vytvořit odolnost i na další běžně používaná ATB. V případech multirezistence i na rezervní ATB dochází k selhání terapie a úmrtí pacienta (Malíková 2008).

Spektrum ATB použitelných pro léčbu klinicky manifestní infekce vyvolané MRSA je v důsledku multirezistence původce zúženo na několik skupin (Bergerová et al. 2006). Používají se glykopeptidy, nověji i oxazolidinony (linezolid), streptograminy (quinupristin/dalfopristin) nebo glycylycyliny

(tigecyclin). Lehké infekce vyvolané MRSA lze léčit i co-trimoxazolem (Beneš 2009). Glykopeptidy (vancomycin, teicoplanin) jsou látky velmi drahé, navíc mohou být toxické. MRSA se sníženou citlivostí nebo úplnou rezistencí na glykopeptidová antibiotika je méně častý, ale již byl zjištěn (Greenwood 2012). Cílem antibiotika methicilinu v citlivých kmenech *S. aureus* jsou proteiny vázající se na penicilin (PBPs – esenciální enzymy, které katalyzují vazbu peptidoglykanu v bakteriální buněčné stěně, inhibice této reakce vede k zastavení biosyntézy buněčné stěny, což způsobuje smrt organismu (Gilmore et al. 2002).

V případě nazálního nosičství se podává mupirocin nosní mast 3x denně do obou nosních dírek podobu 5 dnů, při kožním nosičství se celé tělo opakovaně myje aseptickým mýdlem (Beneš 2009).

Dekolonizace standartní metodou je účinná u přibližně 65 % pacientů, nicméně trvalé účinky dekolonizace MRSA v celkové populaci jsou minimální. Až 75 % léčených pacientů vykazuje opakovanou kolonizaci (opětovné osídlení pacientů bakteriemi). Je to spojené se vzájemným přenosem mezi členy domácnosti (Farley et al. 2017). Dekolonizace zahrnuje použití antimikrobiálních přípravků, které zajistí odstranění bakterií z povrchu pokožky, dodržování hygienických zásad včetně každodenní výměny povlečení, ručníků a oblečení, praní při vysokých teplotách (Vilímovský 2015). Současně je nutné umýt a dezinfikovat všechny předměty v okolí pacienta, protože stafylokoky jsou schopny přežít na různých površích řadu týdnů, a mohou tedy snadno způsobit reinfekci (Beneš 2009).

Každá ATB terapie je selektivním tlakem. Správným dávkováním a délkou léčby by mělo být docíleno co nejvyšší a nejdélhodobější hladiny ATB k potlačení vzniku rezistentních mutantů PKPS (Kolář 2000). Optimální terapeutický postup je vždy nutné konzultovat s lékařem antibiotického střediska (Bergerová et al. 2006). Ve snaze snížit míru infekce MRSA zahrnuje určitá zdravotní opatření mezi které patří prevence, MRSA screening a dostatečná hygiena (Acuna-Villaorduna et al. 2017).

2.5 Rezistence PKPS

Vznik rezistence (Obr. 9, 10) je přirozenou vlastností mikroorganismů, která je expozicí různým koncentracím toxické látky urychlována, či měněna (Hajduk et Výmola 1962).

Některé kmeny *S. aureus* jsou rezistentní nejen vůči mnoha ATB, ale i dezinfekčními přípravkům. V nemocničním prostředí jsou proto častou komplikací pro imunodeficientní pacienty (Walker 1998).

Stafylokoky byly původně citlivé k penicilinu, ale již v průběhu padesátých let většina kmenů získala rezistenci. V poslední době se stále častěji objevují kmeny rezistentní k methicilin/oxacilinu (MRSA/ORSA – methicilin/oxacilin resistant *S. aureus*). V anglosaských zemích byl hlavním protistafylokokovým ATB methicilin, k němuž má MRSA zkříženou rezistenci (Potužník et Hejzlar 1968).

Rezistence je kódována chromozomálně (selekce rezistentních mutací), nebo plazmidy nesoucími informaci pro tvorbu β -laktamáz (Bednář et al. 1994).

Zachovalý iniciátor replikace, gen *RepA*, kódovaný na těchto plazmidech je nezbytný pro jejich šíření. ATB rezistence u současných kmenů *S. aureus* je právě často kódována plazmidy, které se mohou přenášet mezi kmeny (Schumacher et al. 2014).

Většina pozornosti na mechanismy rezistence je zaměřena na ty faktory, které jsou přenosné a vedou k vysokému stupni rezistence vůči určitému druhu ATB (Miller et Rather 2002).

Rezistence na aminoglykosidy (AMG)

Aminoglykosidová ATB mohou být inaktivována enzymy charakteru fosforyláz, acetyláz, adenyláz. Existuje i celá řada alternativních mechanismů fosforylace a acetylace. V určitém prostředí můžeme u rezistentních kmenů zjistit různé druhy enzymů, které inaktivují streptomycin, kanamycin, gentamycin, tobramycin, sisomycin, netilmicin, amikacin a další (Výmola 1983). Rezistence je chromozomálního a plazmidového typu. Zasahuje tato ATB v postupném rozvoji. Kmeny rezistentní vůči streptomycinu a kanamycinu jsou citlivé na gentamicin, tobramycin, netilmicin a amikacin. I při široké rezistenci k AMG může být zachována citlivost na amikacin (Kolář 2008).

Rezistence k β -laktamovým ATB (BLA)

Při prvním zavedení penicilinu bylo méně než 3 % kmenů *S. aureus* rezistentních. Při nadměrném užívání ztratily tyto kmeny citlivost a stávaly se odolnější (Nester 1998). Stafylokoky vytvářejí v některých případech

penicilinázu na obranu proti penicilinu. Tento enzym štěpí penicilin na kyselinu penicilovou je ovlivňován aminokyselinovým složením, růstového média (Hajduk et Výmola 1962). Buňky rezistentní na peniciliny a cefalosporiny enzymaticky inaktivují konfiguraci β -laktamového kruhu pomocí β -laktamáz, nebo vykazují tzv. "vnitřní" genetickou rezistenci chromosomálního charakteru. Častější je však plazmidem nesená multirezistence i proti dalším BLA (Kolář 2008).

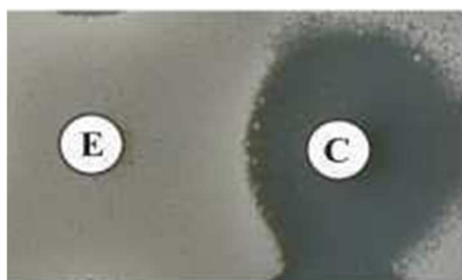
Rezistence k makrolidům (MLD)

Rezistence na erytromycin spočívá ve změně místa inhibice tím, že ribosomální 50 S subjednotka toto ATB neváže. Tuto změnu vyvolává metylace RNA komponenty 50 S subjednotky (Výmola 1983).

Geny rezistence k MLD jsou u PKPS lokalizovány na plazmidu. Modifikována je cílová struktura, na níž se MLD váží (Kolář 2008).

MLS_B rezistence

Společná rezistence k makrolidům, linkosamidům a streptograminu B může být způsobena různými mechanismy. V některých případech rezistence kmene k erytromycinu (E) indukuje sníženou sensitivitu ke klindamycinu (C) (Obr. 11), a proto se při testování citlivosti PKPS kladou ATB disky vedle sebe. Nejčastěji je řízena geny *ermA*, *ermB* a *ermC*, které determinují produkci ribosomální metylázy (erythromycin ribosomal methylase). Modifikuje cílové místo účinku na ribozomu methyloací 23S rRNA (Urbášová et al. 2014).



Obr. 11: Inducibilní rezistence ke klindamycinu u *S. aureus* (Canu et Leclercq 2009)

Vankomycin rezistentní PKPS

V květnu 1996 byla u pacienta v Japonsku hlášena první dokumentovaná infekce způsobená kmenem *S. aureus* s intermediální citlivostí k vankomycinu

(VISA), s minimální inhibiční koncentrací (MIC) 4-8 mg/l. Následně byly tyto infekce hlášené i v USA, Evropě a Asii. Vysoká rezistence na vankomycin (kmeny VRSA) se udává, pokud je MIC větší než 8 mg/l, intermediární citlivost (kmeny VISA) je u MIC 4-8 mg/l a kmeny citlivé na vankomycin (VSSA) se označují s MIC pod 2 mg/l (Eucast 2017). Předpokládá se, že VRSA pochází ze specifických prekurzorových organismů: MRSA obsahující plazmid typu pSK41 a vankomycin rezistentních enterokoků (Walters et al. 2015). Rezistenci k vankomycinu tyto kmeny stafylokoků získaly vložím genu *van A* získaného od enterokoků. Vankomycin-intermediální kmeny jsou výsledkem změny vazebného místa jejich buněčné stěny (Carey et al. 2011).

Methicilin/Oxacillin rezistentní PKPS

Meticillin-rezistentní *S. aureus* (MRSA) se objevil v roce 1960 a během následujících 40 let byl problém omezen převážně na zdravotní péči.

Poměrně dlouho byl *S. aureus* citlivý na methicilin, který byl rezervován jako záložní léčivo po penicilinových ATB. Dnes většina kmenů MRSA zůstala citlivá jen na vankomycin. MRSA je rezistentní k oxacilinu a všem ostatním β -laktamovým ATB, včetně kombinací s inhibitory β -laktamáz a karbapenemů. Rezistence k β -laktamům bývá obvykle sdružena s rezistencí k dalším ATB (Bergerová et al. 2006). Rezistence na methicilin mezi stafylokoky se vyvinula brzy po zavedení antistaphylococcal polosyntetických penicilinů (Cimolai 2001).

Podstatou rezistence k methicilinu/oxacilinu je nejčastěji přítomnost genu *mecA* jenž kóduje pozměněný druh penicilin vázajícího proteinu PBP2a. PBP jsou transpeptidázy účastníci se výstavby buněčné stěny. Peniciliny inhibují jejich účinek, takže v důsledku narušené buněčné stěny se mikroby rozpadají. Modifikovaný PBP2a si zachovává svoji enzymatickou schopnost, ale na peniciliny se neváže (Votava 2003).

Kmeny citlivé na methicilin jsou inhibovány oxacilinem v koncentraci 4 μ g/ml nebo methicilinem při koncentraci 8 μ g/ml. Kmeny MRSA rostou v přítomnosti 16 μ g/ml, a i více než 2000 μ g/ml methicilinu (Gilmore et al. 2002)

3 Experimentální část

3.1 Materiály

- Výtěrové tyčinky (Obr. 12) (Copan Transystem® Culture Swab, Itálie)
- Petriho misky – jednorázové (LabMedia Servis, Česká republika)
- Bakteriologické kličky – standartní



Obr. 12: Sterilní výtěrové tampónky s transportním médiem

(Foto autor)

3.2 Kultivační média

- **Amiesova půda** (Amies agar gel medium transport Swab – with charcoal - No.114C)
Složení: chlorid sodný, chlorid draselný, chlorid vápenatý, chlorid hořečnatý, dihydrogenfosforečnan draselný, hydrogenfosforečnan sodný, thioglykolát sodný, uhlí, agar, destilovaná voda
- **ORSAB půda** (Oxacillin Resistance Screening Agar Base)
Oxacilin resistantní screening agar
Složení: peptony, mannitol, agar, chlorid sodný, chlorid lithný, výtažek z kvasnic, anilinová modř

3.3 Přístrojová technika

- **Termostat** (Memmert, Německo)
- **Mikroskop** (Olympus BX 50, Japonsko)
- **Maldi-tof** (*Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation-Time of Flight*, Bruker Daltonics GmbH, Německo)

3.4 Metodika práce

Odběr materiálu

Při všech odběrech na kultivační vyšetření byly použity sterilní odběrové pomůcky.

Sběr jednotlivých vzorků probíhal během roku 2017 a 2018. Celkem bylo odebráno 103 vzorků. Vzorky byly odebírány od lidí, kteří nepřicházejí do styku se zvířaty ani žádné zvíře nechovají a od majitelů, kteří sdílí domácnost s mazlíčkem. Od chovatelů, kteří sdílí domácnost se svým mazlíčkem, byl odebrán i vzorek od zvířete. Následně bylo 15 vzorků odebráno i od veterinárních lékařů.

Všechny odebrané vzorky byly řádně označeny číslem a písmenem pro zachování anonymity testované osoby. V rámci odebrání vzorků dotyčný vyplnil předložený dotazník.

Očkování a kultivace vzorků

Odebrané vzorky byly přeneseny v transportní půdě (Amiesova půda) do Ústavu klinické mikrobiologie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Pomocí výtěrové tyčinky byl nanesen materiál na selektivně diagnostické pevné médium ORSAB. Vyžíhanou bakteriální kličkou byl proveden křížový roztěr. Naočkované půdy byly inkubovány v termostatu při teplotě 37 °C po dobu 48 hodin. Pokud za tuto dobu nebyl zaznamenán viditelný růst, byla snížena teplota na 25 °C. ORSAB je modifikací mannitol-salt agar doplněného o oxacilin, ve které mannitol pozitivní izoláty zmodrají kvůli chromogenní složce anilinové modři (Becker et al. 2002). Tento agar je určen pro zjišťování rezistentního kmene *S. aureus*. Výživné a selektivní médium obsahuje peptony pro růst, vysokou koncentraci solí a chlorid lithný, který potlačuje růst jiných bakterií. Typické

kolonie MRSA jdou intenzivně modré barvy na bezbarvém pozadí pro lepší identifikaci. Oxacilin je obsažen v koncentraci 2mg/l pro inhibici růstu citlivých kmenů. Polymyxin B zároveň inhibuje růst citlivých bakterií, které mohou růst při vysoké koncentraci soli.

Identifikace vzorků

Identifikace vzorků probíhala na základě růstu na půdě ORSA. Pozitivní reakce se projevila modrými koloniemi na povrchu agaru (Obr. 13) a následně i celým zmodráním agaru. Následná identifikace kultivovaných bakterií proběhla pomocí přístroje MALDI-TOF (Obr. 14) s konfirmací mikroskopickým preparátem. Vzorky byly obarveny podle Grama.



Obr. 14: MALDI-TOF (Centrální laboratoře nemocnice Tábor)

MALDI TOF

Až do nedávné doby spočívala diagnostika mikrobů v aplikaci konvenčních fenotypových technik. Přes pořizovací cenu je náklad na provoz velmi ekonomický a obsluha jednoduchá bez potřebných speciálních znalostí. Umožňuje identifikaci na úrovni druhu většiny gram pozitivních a gram negativních bakteriálních izolátů. Část kolonie se nabere na dřevěné párátko a vloží do přístroje (Schindler 2014).

Při dodržení správného pracovního postupu a pokud je přístroj pravidelně čištěn, kalibrován a provádějí se předepsané kontroly, identifikuje MALDI-TOF (Obr. 15) spolehlivě běžné druhy bakterií z lidských infekcí (Scharfen 2013).

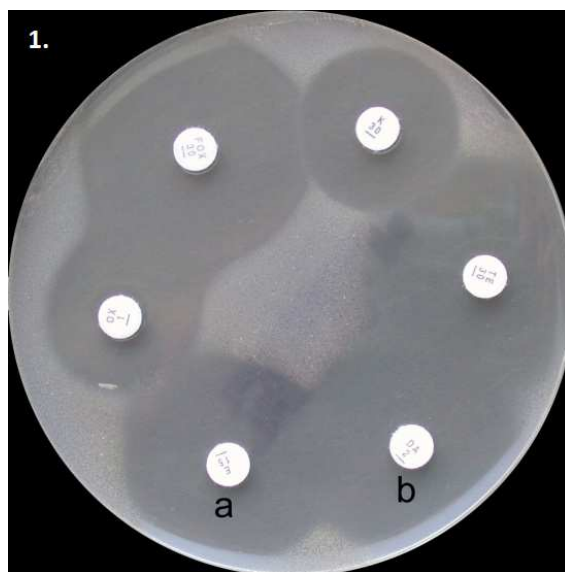
Hmotnostní spektrometrie je v současnosti nejmodernější fenotypovou metodou identifikace mikroorganismů založenou na srovnání hmotnostního spektra biomolekul vyšetřovaného izolátu s hmotnostním spektrem známého mikroorganismu (Obr. 16) (Melter et Malmgren 2014).

Metoda je založena především na smíchání vzorku s nadbytkem matrice při použití UV laseru. Jako matrice se nejčastěji využívá derivátů kyseliny skořicové. Tato směs je pak nanesena na kovovou nerezovou nebo hliníkovou destičku. Po zaschnutí je nosič vložen do hmotnostního spektrometru, kde je vystaven hlubokému vakuu. Laserový paprsek pak způsobí sublimaci matrice, která přednostně paprsek absorbuje, přechází do plynné fáze a strhává s sebou molekuly analytu (Kačalová 2011).

Neoddiskutovatelnou výhodou identifikace pomocí MALDI-TOF je přesnost, rychlost a cena vlastní identifikace. Výhodou je také snížená pracnost a jasná dokumentace postupu identifikace. Zároveň však tato metoda přináší stoupající nároky na znalost diferenciální diagnostiky, nároky na znalost, pochopení a využití metod polyfázové taxonomie a identifikace, nároky na dokonalé provedení kultivačních metod s důrazem na preanalytickou fázi vyšetření (Scharfen 2013).

Difúzní disková metoda

Při této metodě se používá Mueller-Hinton agar (MHA), který je ideální pro rutinní testy citlivosti, neboť na něm PKPS dobře rostou a difúze ATB je díky jeho chemickému složení usnadněna. Agarová plotna byla očkovaná bakteriální suspenzí se zákalem 0,5 dle McFarlandovy stupnice rovnoměrným rozlitím po povrchu. Poté se kladou ATB disky 1. stafylokokové řady (Obr. 17 a Obr. 18). Naočkované plotny se inkubují 18-24 hodin při 37 °C. Disky se aplikují do 15 minut po inokulaci plotny, jinak by mohlo dojít k redukci velikosti inhibiční zóny. Poté se měří průměry inhibičních zón a interpretují se podle tabulek hraničních hodnot Eucast. Pro MRSA je typická zkřížená rezistence k cefalosporinům 2. generace, která je ve stafylokokové řadě reprezentována cefoxitem (FOX).



Obr. 18: Difúzní disková metoda 1. řada u methicilin citlivého kmene *S. aureus* (MSSA) (Jakubů et al. 2007)

Dotazník

Dotazník (Obr. 19 a 20) byl předložen každému člověku, který se podroboval odebrání vzorku z nosní sliznice. Každý testovaný byl seznámen s cílem práce a informován o anonymním zveřejnění výsledků.

Obsah dotazníku byl rozdělen na dvě části. První část se týkala obecných informací o majiteli – pohlaví, zda žije v domácnosti se zvířetem, charakteristika kontaktu majitele a zvířete, zda majitel má více zvířat a zda jsou v kontaktu a také jestli majitel v posledních 12 ti měsících užíval antibiotika, popřípadě jaká.

Druhá část byla zaměřena na zjištění potřebných informací o testovaném zvířeti – pohlaví, věk, rasa, druh, původ zvířete, čím je krmeno, kde žije, zda v uplynulých 6 ti měsících užíval antibiotika, popřípadě jaká.

3.4.6 Stanovení hypotéz

Hypotéza 1

H₀: Pravděpodobnost výskytu MRPKPS v lidské populaci nemá souvislost s každodenním stykem s domácími mazlíčky.

H₁: Riziko výskytu MRPKPS v lidské populaci je vyšší u lidí s každodenním stykem s domácími mazlíčky

Hypotéza 2

H₀: Výskyt MRPKPS v nosní sliznici majitele nemá vliv na výskyt MRPKPS v nosní sliznici jeho zvířecího mazlíčka.

H₁: Výskyt MRPKPS v nosní sliznici majitele má vliv na výskyt PKPS v nosní sliznici jeho zvířecího mazlíčka.

Hypotéza 3

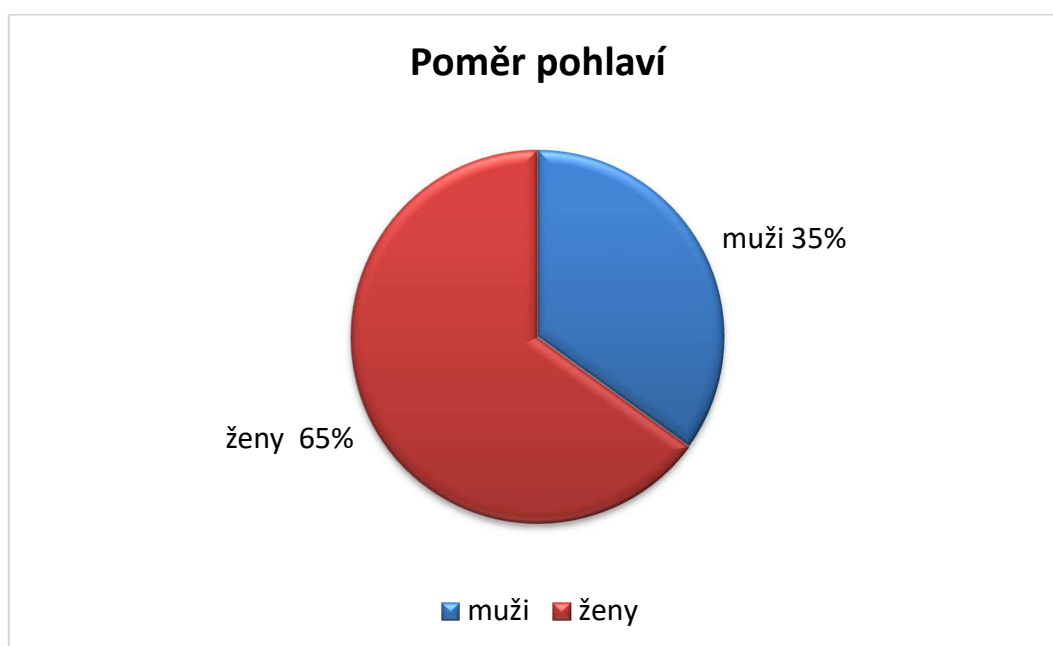
H₀: Výskyt MRPKPS nesouvisí s ATB terapií v posledních 12 měsících.

H₁: Výskyt MRPKPS souvisí s ATB terapií v posledních 12 měsících.

4 Výsledky

4.1 Analýza dotazníků

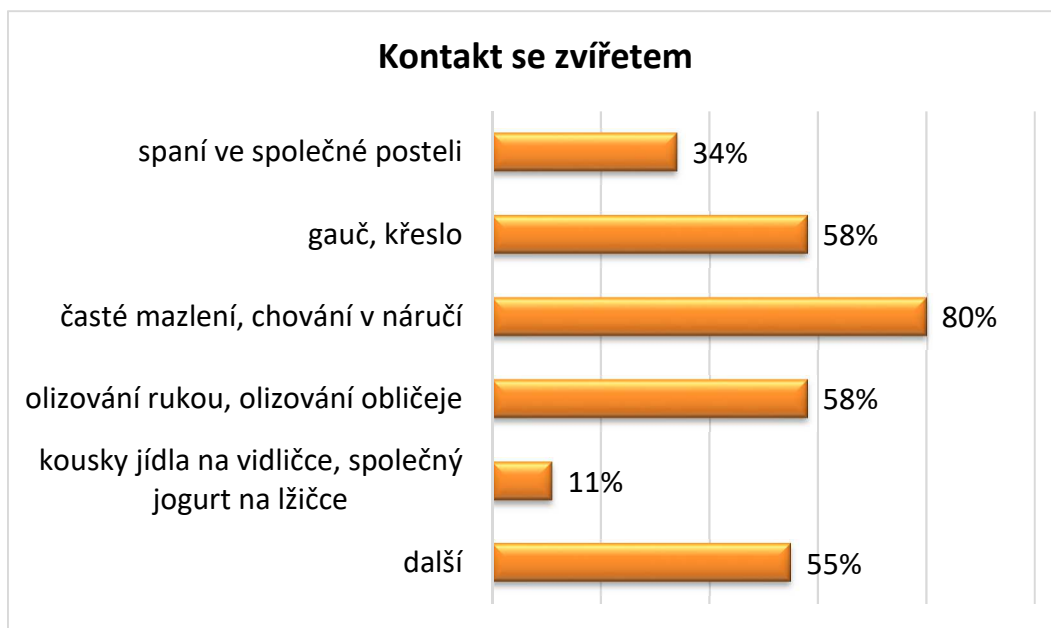
Dotazník byl zcela anonymní. Celkem se studie zúčastnilo 103 osob. Odebrané vzorky od zvířat byly následně označeny číslem příslušného majitele a písmenem z. Z celkového počtu zúčastněných osob (103) se podrobilo odběru vzorku 36 (35 %) mužů a 67 žen (65 %) (Graf 1).



Graf 1: Poměr pohlaví

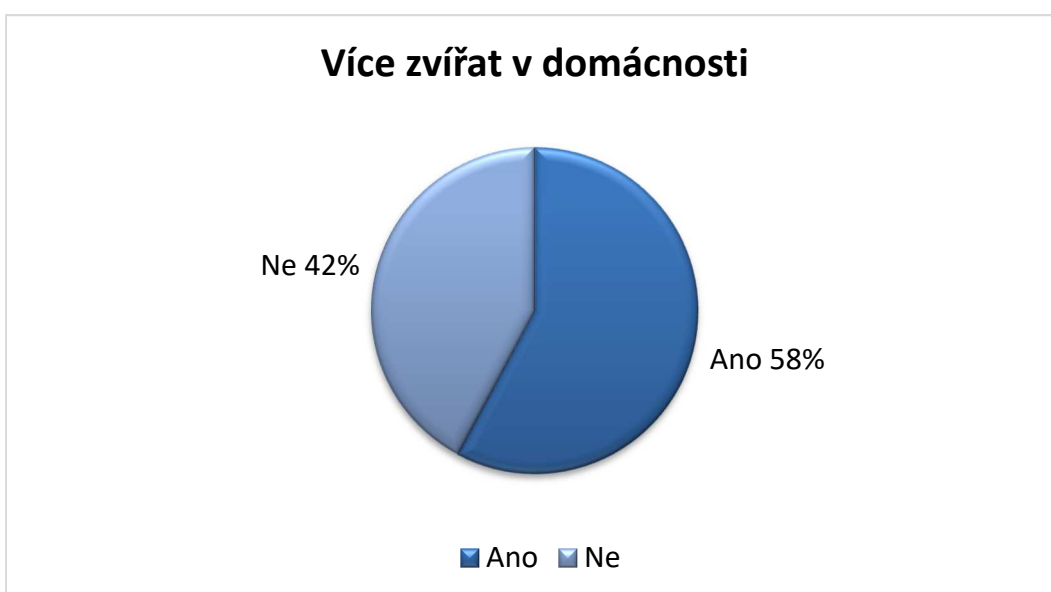
Bylo zjištěno, že celkem 39 (38 %) dotazovaných nežije s žádným zvířetem a 64 (62 %) sdílí domácnost se zvířetem. Doba soužití u chovatelů se často shodovala s věkem daného zvířete. Délka průměrné doby, kdy majitelé sdílejí domácnost se svým zvířetem, byla 8,5 let. V dotazníku bylo uvedeno celkem 6 různých odpovědí mezi které patřilo spaní ve společné posteli, ležení na gauči či křesle, časté mazlení a chování v náručí, olizování rukou a obličeje, společný jogurt na lžičce, kousky jídla na vidličce a pokud žádná odpověď nebyla ta správná, mohli uvést svůj kontakt pod bodem jiné. V posteli s nimi spí celkem 22 (34 %) majitelů. Ruce, popřípadě obličej si nechá olizovat 37 (58 %) dotazovaných. Stejný počet respondentů uvedlo, že nechávají své mazlíčky ležet na gauči a křesle.

Celkem 35 (55 %) majitelů uvedlo, že mají ještě jiný kontakt s mazlíčkem, a to například drbání, hlazení a hraní na zahradě (Graf 2).



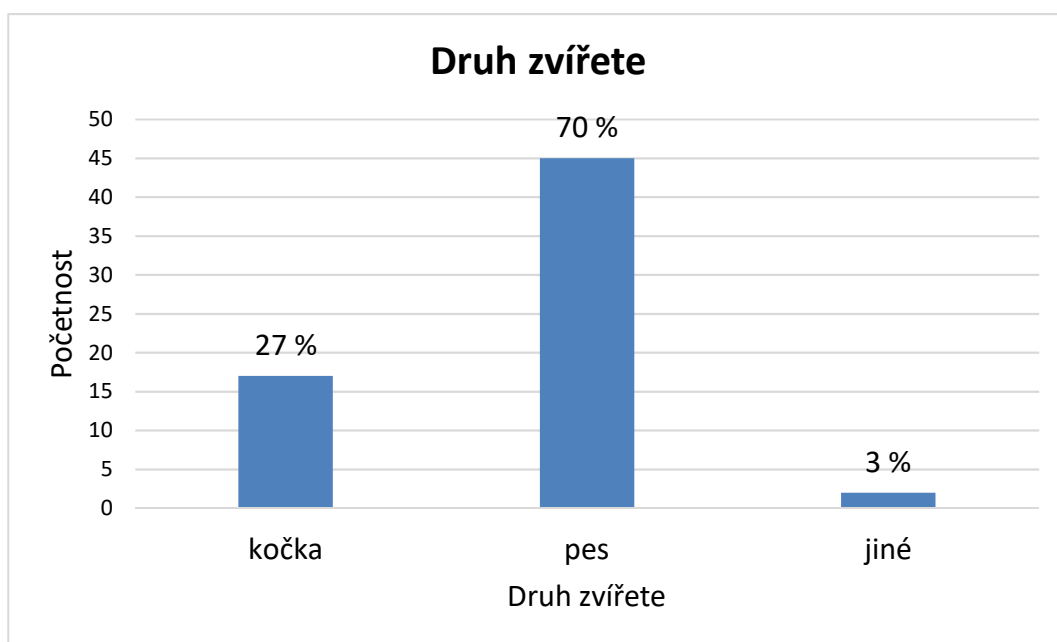
Graf 2: Kontakt se zvířetem

Celkem 37(58 %) lidí uvedlo, že mají více zvířat v domácnosti a 27 (42 %) lidí uvedlo, že domácnost sdílí pouze s jedním mazlíčkem (Graf 3). Mezi další zvířata, která jsou chována společně v domácnosti jsou další kočky, psi, papoušci, králíci dokonce i plazi a hmyz.



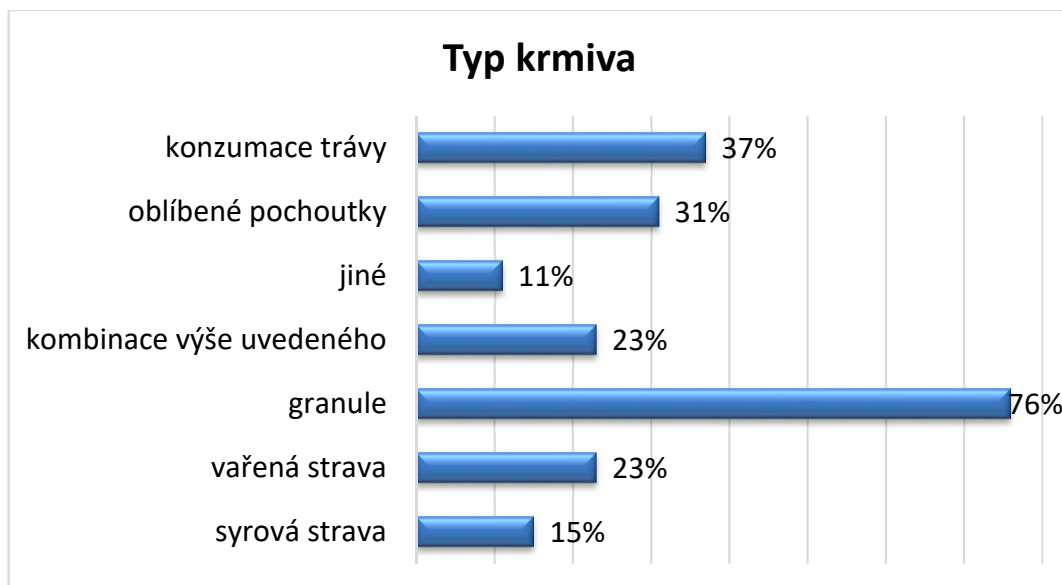
Graf 3: Více zvířat v domácnosti

Většina dotazovaných žádná ATB neužívala s počtem 74 (72 %) a 29 (28 %) lidí během 12 měsíců ATB užívala. Z celkového počtu 64 lidí sdílí domácnost s kočkou 17 (27 %) a nejvíce dotazovaných respondentů sdílí domácnost se psem a to celkem 45 (70 %). Celkem 2 lidi (3 %) uvedli, že sdílí domácnost s morčetem nebo zakrslým králíkem (Graf 4).



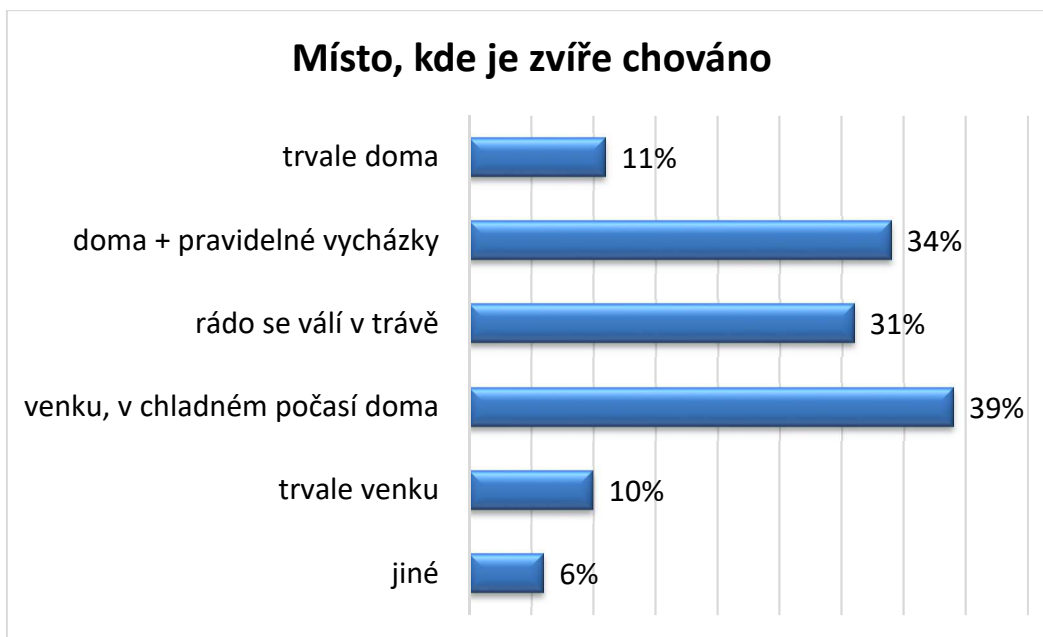
Graf 4: Druh zvířete

76 % majitelů krmí své mazlíčky granulemi, vařenou stravou 23 % a syrovou stravou 15 %. Celkem 23 % krmí své mazlíčky jak granulemi, tak syrovou a vařenou stravou. 31 % majitelů podává svým mazlíčkům za odměnu pamlsky. Trávu konzumuje 37 % mazlíčků. Navíc 11 % majitelů umožňuje konzumaci i jiného krmiva, například kapsičky, konzervy, kousací tyčinky na čištění zubů a myši (Graf 5).



Graf 5: Typ krmiva

Většina majitelů 24 (39 %) chová mazlíčky venku, ale v případě chladného počasí jim dovolí pobývat doma nebo na verandě. O něco méně majitelů 21 (34 %), jedná se spíše o majitele psů, chová své mazlíčky doma a chodí s nimi na pravidelné procházky ven. 6 (11 %) dotazovaných má své mazlíčky trvale doma, 6 (10 %) má své mazlíčky trvale venku a ostatní 4 (6 %) chovají zvíře jiným způsobem, než byly uvedené v dotazníku. Tito majitelé umožňují pohyb mazlíčků venku i vevnitř-mají malá dvířka ve venkovních dveřích, které umožňují samovolný pohyb mazlíčků dovnitř nebo ven. Z celkového počtu 31 % vyšetřovaných zvířat se rádo válí trávě (Graf 6). Celkem 55 (89 %) uvedlo, že jejich domácí mazlíčci mají kontakt i s jinými zvířaty.



Graf 6: Místo, kde je zvíře chováno

4.2 Analýza odebraných vzorků

Ze 103 odebraných vzorků bylo 7 pozitivních na MRPKPS. Přístroj MALDI-TOF, určil celkem 5 vzorků za *S. aureus*, 1 vzorek za *S. pseudintermedius* a 1 vzorek za *S. intermedius*. Vzorky odebrané od lidí, kteří nežijí společně se zvířaty, vyšly 3 pozitivní (8 %): MRSA, MRSI a MRSP (Tab. 5). Vzorky od lidí, kteří sdílejí domácnost se svými mazlíčky byly pozitivní 3 na MRSA (6 %) (Tab. 6). U Stěrů z nosní sliznice veterinárních lékařů vyšel 1 vzorek pozitivní na MRSA (7 %) (Tab. 7). Procentuální zastoupení pozitivních vzorků na MRPKPS u jednotlivých skupin ukazuje graf 7.

ID nechovatele	Přítomnost MRPKPS
1	-
2	-
3	-
4	-
5	-
6	MRSA
7	MRSP
8	-

9	-
10	-
11	-
12	-
13	-
14	-
15	-
16	-
17	-
18	-
19	-
20	-
21	-
22	-
23	-
24	-
25	-
26	-
27	-
28	-
29	-
30	MRSI
31	-
32	-
33	-
34	-
35	-
36	-
37	-

Tab. 5: Výskyt MRPKPS u nechovatelů

ID chovatele	Domácí mazlíček	ATB u mazlíčku	Přítomnost MRPKPS u mazlíčku	Doba soužití s testovaným zvířetem	Přítomnost MRPKPS
1	Pes	Ne	-	12 let	MRSA
2	Pes	Ne	-	3 roky	-
3	Pes	Ne	-	11 let	-
4	Pes	Ne	MRSA	7 let	-
5	Pes	Ne	-	10 let	-
6	Pes	Ne	-	8 let	-
7	Králík	Ne	-	1 rok	-
8	Kočka	Ne	-	8 let	-
9	Pes	Ne	-	14 let	-
10	Pes	Ne	-	11 let	-
11	Kočka	Ne	-	19 let	-
12	Pes	Ne	-	17 let	-
13	Pes	Ne	-	9 let	-
14	Pes	Ne	-	3 roky	-
15	Kočka	Ne	-	18 let	-
16	Kočka	Ne	-	19 let	-
17	Pes	Ne	-	5 let	-
18	Pes	Ne	-	10 let	-
19	Kočka	Ne	-	10 let	-
20	Kočka	Ne	-	10 let	-
21	Pes	Ne	-	8 let	-
22	Pes	Ne	-	8 let	-
23	Pes	Ne	-	8 let	-
24	Pes	Ne	-	3 roky	-
25	Pes	Ne	-	10 let	-
26	Pes	Ne	-	4 roky	-
27	Kočka	Ne	-	6 let	-
28	Pes	Ne	-	6 let	-
29	Pes	Ne	-	10 let	-

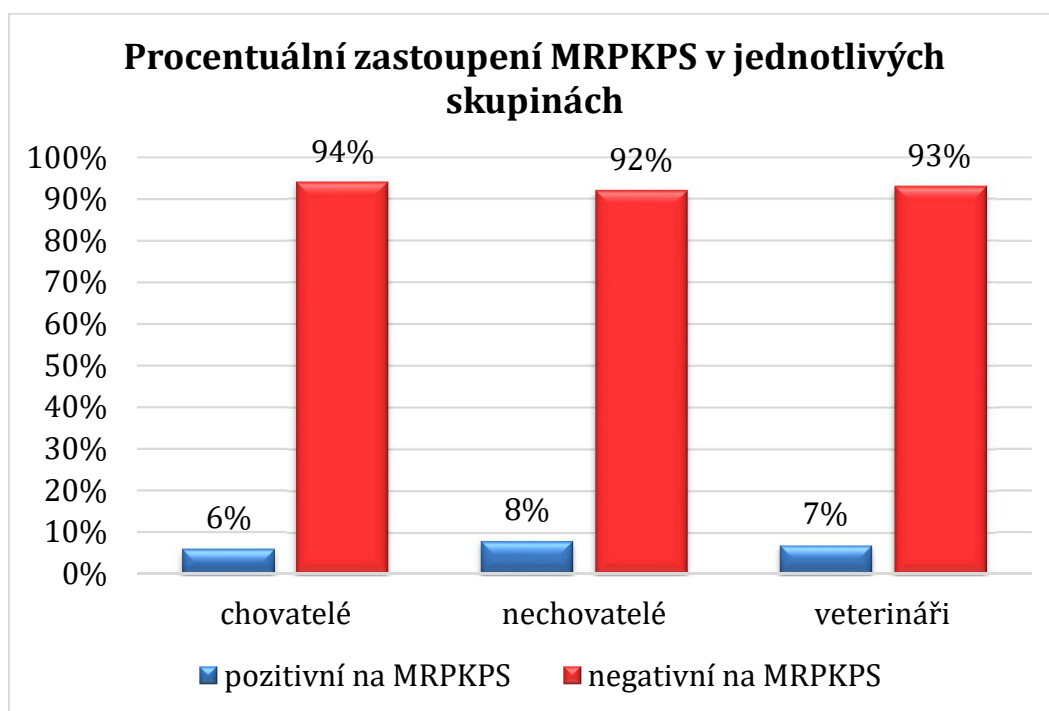
30	Kočka	Ne	-	4 roky	-
31	Pes	Ne	-	10 let	-
32	Pes	Ne	-	10 let	-
33	Pes	Ano	-	11 let	-
34	Pes	Ne	-	6 let	-
35	Pes	Ne	-	11 let	-
36	Pes	Ano	-	1,5 roku	MRSA
37	Pes	Ne	-	10 let	-
38	Kočka	Ne	-	7 let	-
39	Pes	Ne	-	10 let	-
40	Kočka	Ne	-	7 let	-
41	Pes	Ne	-	9 let	-
42	Pes	Ne	-	8 let	-
43	Pes	Ne	-	8 let	-
44	Pes	Ne	-	8 let	-
45	Pes	Ano	-	4 roky	-
46	Pes	Ne	-	8 let	-
47	Pes	Ne	-	13 let	-
48	Pes	Ne	-	8 let	-
49	Pes	Ne	-	6 let	-
50	Pes	Ne	-	14 let	-
51	Kočka	Ano	MRSA	-	MRSA

Tab. 6: Výskyt MRPKS u chovatelů

ID veterináře	Přítomnost MRPKS
1	-
2	-
3	-
4	-
5	-
6	-

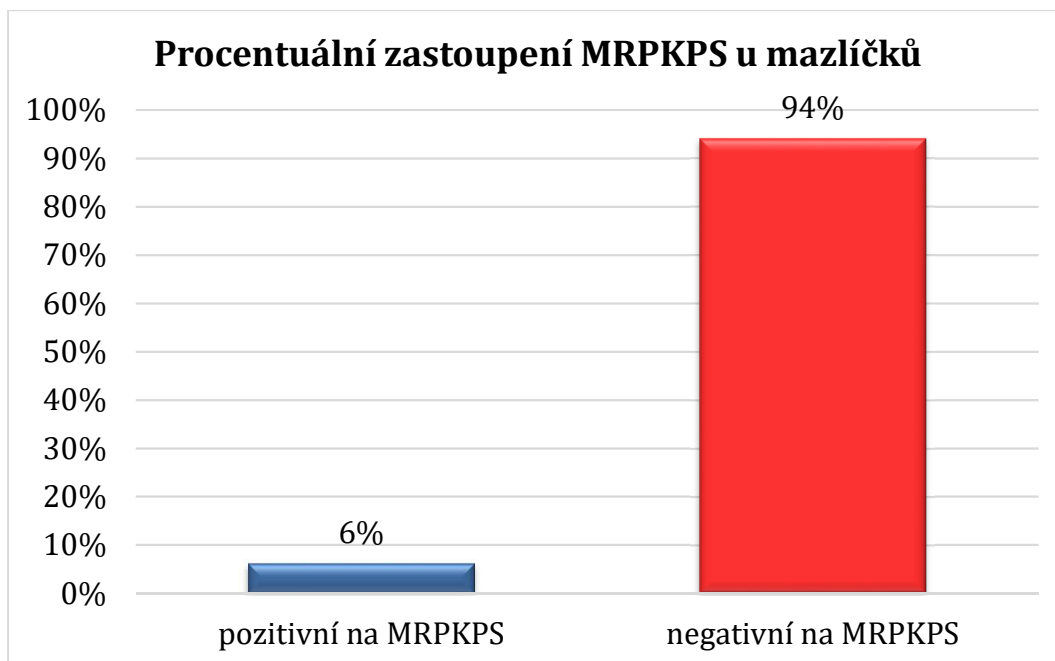
7	-
8	-
9	-
10	-
11	-
12	-
13	MRSA
14	-
15	-

Tab. 7: Výskyt MRPKPS u veterinárních lékařů



Graf 7: Procentuální zastoupení MRPKPS u chovatelů, nechovatelů a veterinárních lékařů

Následně byly odebrány vzorky i od domácích mazlíčků. Pozitivní výsledek na MRPKPS byl u dvou vzorků s procentuálním zastoupením 6 % (Graf 8). Vzorky od respondentů č. 84 a 4 byly určeny jako MRSA.



Graf 8: Procentuální zastoupení MRPKPS u mazlíčků

ATB terapii v posledních 12 měsících neprodělal ani jeden z respondentů pozitivní na MRPKPS (Tab. 8). ATB léčbu prodělal jeden pozitivní mazlíček na MRPKPS od respondenta č. 51, který byl rovněž pozitivní.

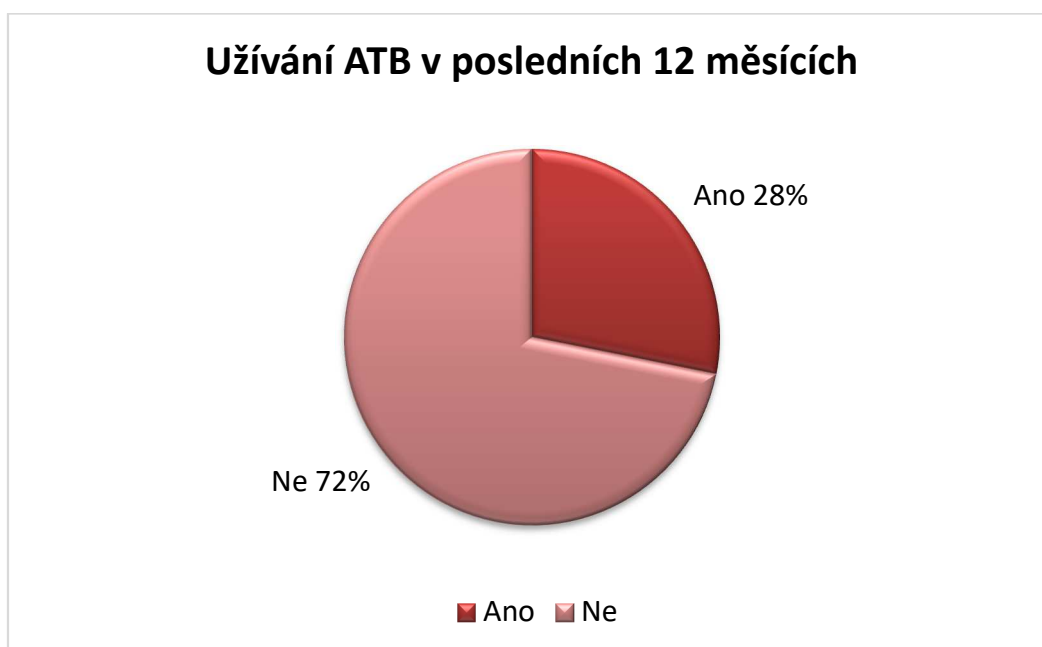
ID chovatele	ATB u mazlíčků	Přítomnost MRPKPS u mazlíčků	ATB u chovatele	Přítomnost MRPKPS
1	Ne	-	Ne	MRSA
2	Ne	-	Ne	-
3	Ne	-	Ano	-
4	Ne	MRSA	Ne	-
5	Ne	-	Ne	-
6	Ne	-	Ne	-
7	Ne	-	Ne	-
8	Ne	-	Ne	-
9	Ne	-	Ano	-
10	Ne	-	Ano	-
11	Ne	-	Ano	-
12	Ne	-	Ano	-

13	Ne	-	Ne	-
14	Ne	-	Ne	-
15	Ne	-	Ano	-
16	Ne	-	Ne	-
17	Ne	-	Ne	-
18	Ne	-	Ne	-
19	Ne	-	Ne	-
20	Ne	-	Ano	-
21	Ne	-	Ne	-
22	Ne	-	Ne	-
23	Ne	-	Ne	-
24	Ne	-	Ano	-
25	Ne	-	Ne	-
26	Ne	-	Ne	-
27	Ne	-	Ne	-
28	Ne	-	Ne	-
29	Ne	-	Ne	-
30	Ne	-	Ne	-
31	Ne	-	Ano	-
32	Ne	-	Ano	-
33	Ano	-	Ano	-
34	Ne	-	Ne	-
35	Ne	-	Ano	-
36	Ano	-	Ne	MRSA
37	Ne	-	Ne	-
38	Ne	-	Ne	-
39	Ne	-	Ne	-
40	Ne	-	Ne	-
41	Ne	-	Ano	-
42	Ne	-	ne	-
43	Ne	-	Ano	-
44	Ne	-	Ne	-

45	Ano	-	Ano	-
46	Ne	-	Ne	-
47	Ne	-	Ne	-
48	Ne	-	Ne	-
49	Ne	-	Ano	-
50	Ne	-	Ne	-
51	Ano	MRSA	Ne	MRSA

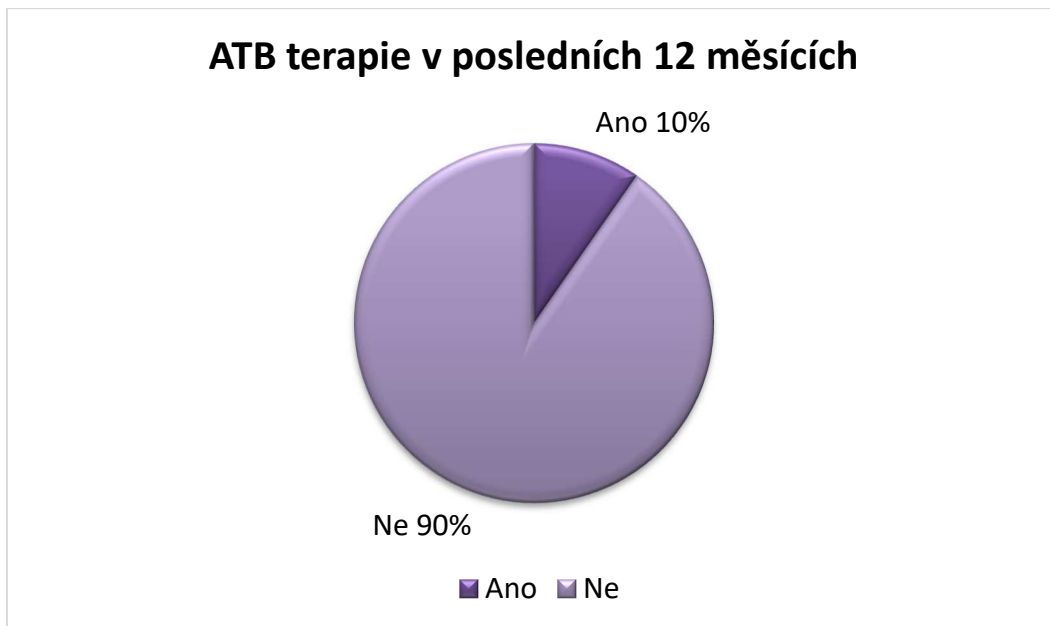
Tab. 8: Výskyt MRPKPS v závislosti na užívání ATB

Dotazníkovým šetřením bylo rovněž zjištěno, že 29 (28 %) lidí během 12 měsíců užívala ATB (Graf 9).



Graf 9: Užívání ATB v posledních 12 měsících u majitelů

6 respondentů (10 %) odpovědělo, že se jejich domácí mazlíčci v posledních 12 měsících podrobily léčbě ATB (Graf 10). Mezi antimikrobní látky podávané zvířatům zde byly zaznamenány spiramycin, metronidazol, amoxicilin s kyselinou klavulanovou, cefovecin, doxycyklin a marbofloxacin.



Graf 10: ATB terapie v posledních 12 měsících u mazlíčků

Výskyt MRPKPS u domácích mazlíčků

4z – Jedná se o samce křížence jezevčíka, který je převážně chován na zahradě a nepřichází o styku s jinými zvířaty. Je mu 7 let a v posledním roce neužíval ATB. Výsledek byl pozitivní na MRSA.

51 z – Jedná se o samce exotické kočky, který je chován v bytě s ostatními kočkami a 2 psy. Je mu 5 měsíců, byl pořízen z chovné stanice a v posledním roce užíval ATB. Výsledek byl pozitivní na MRSA.

4.3 Testování hypotéz

Hypotéza 1

H₀: Pravděpodobnost výskytu MRPKPS v lidské populaci nemá souvislost s každodenním stykem s domácími mazlíčky.

H₁: Riziko výskytu MRPKPS v lidské populaci je vyšší u lidí s každodenním stykem s domácími mazlíčky

Přítomnost nebo každodenní styk s mazlíčky	Výskyt MRPKPS u lidí bez domácích mazlíčků	Výskyt MRPKPS u lidí s domácími mazlíčky nebo jejich kontaktem	Celkem
Ne	34	62	96
ano	3	4	7
Celkem	37	66	n=103

Tab. 9: Pozorované četnosti

Přítomnost nebo každodenní styk s mazlíčky	Výskyt MRPKPS u lidí s domácími mazlíčky nebo jejich kontaktem	Výskyt MRPKPS u lidí bez domácích mazlíčků	Celkem
Ano	6,06 %	8,11 %	6,8 %
Ne	93,94 %	91,89 %	93,2 %
Celkem	100 %	100 %	100 %

Tab. 10: Procentuální vyjádření

Hladina významnosti: $\alpha = 0,05$

$p = 0,7$

$0,7 > 0,05 \rightarrow$ hypotézu nezamítáme

Na 5 % hladině významnosti nezamítáme nulovou hypotézu (H_0). Data byla analyzována dle Fisherova přesného testu. Pravděpodobnost výskytu MRPKPS v lidské populaci v závislosti na každodenním kontaktu s domácími mazlíčky nelze vyloučit.

Hypotéza 2

H_0 : Výskyt MRPKPS v nosní sliznici majitele nemá vliv na výskyt MRPKPS v nosní sliznici jeho zvířecího mazlíčka.

H_1 : Výskyt MRPKPS v nosní sliznici majitele má vliv na výskyt PKPS v nosní sliznici jeho zvířecího mazlíčka.

Přítomnost MRPKPS	Negativní výskyt MRPKPS u chovatelů	Pozitivní výskyt MRPKPS u chovatelů	Celkem
Negativní výskyt MRPKPS u mazlíčků	47	2	49
Pozitivní výskyt MRPKPS u mazlíčků	1	1	2
Celkem chovatelé	48	3	51

Tab. 11: Pozorované četnosti

	Negativní výskyt MRPKPS u chovatelů	Pozitivní výskyt MRPKPS u chovatelů	Celkem
Negativní výskyt MRPKPS u mazlíčků	97,92 %	66,67 %	96,08 %
Pozitivní výskyt MRPKPS u mazlíčků	2,08 %	33,33 %	3,92 %
Celkem chovatelé	100 %	100 %	100 %

Tab. 12: Procentuální vyjádření

Hladina významnosti: $\alpha = 0,05$

$p = 0,12$

$0,12 > 0,05 \rightarrow$ hypotézu nezamítáme

Byla testována hypotéza nezávislosti pozitivního výskytu u chovatelů s výskytem u mazlíčků proti alternativě nezávislosti. Byl použit opět Fisherův přesný test. Na 5 % hladině významnosti nulová hypotéza nebyla zamítnuta. Výskyt MRPKPS v nosní sliznici majitele nemusí mít vliv na výskyt MRPKPS v nosní sliznici jeho zvířecího mazlíčka.

Hypotéza 3

H₀: Výskyt MRPKPS souvisí s užíváním antibiotik v posledních 12 měsících.

H₁: Výskyt MRPKPS nesouvisí s užíváním antibiotik v posledních 12 měsících.

Tuto hypotézu nelze stanovit pro malý počet vzorků. U respondentů ze všech tří skupin, kteří užívali ATB v posledních 12 měsících, nebyl prokázán výskyt MRPKPS.

5 Diskuze

V naší studii byla sledována disperze methicilin rezistentních kmenů plazmakoaguláza pozitivních stafylokoků v lidské populaci. Byly odebrány vzorky stěru nosní sliznice tří souborů lidské populace a jednoho souboru domácích mazlíčku. Lidské soubory byly tvořeny chovateli domácích mazlíčků, kteří s nimi mají každodenní kontakt, souborem lidí, kteří nevlastní žádného domácího mazlíčka ani s žádným nejsou v každodenním kontaktu a souborem veterinárních lékařů, kteří mají s různými druhy zvířat každodenní profesionální kontakt. Byl sledován jednak vliv každodenního styku s domácími zvířaty na nosičství plazmakoaguláza pozitivních kmenů stafylokoků rezistentních k met icilinu u lidské populace. Byl sledován také vliv ATB terapie v posledním roce na toto nosičství.

Mikrobiální flóra se u každého člověka liší. Mezi možné faktory, které k tomu přispívají, jsou věk, strava i genetické predispozice. Významnou měrou se podílí na utváření lidské mikrobioty také podmínky vnějšího prostředí (Song et al. 2013).

Mezi sledované druhy MRPKPS patří *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* a *S. hyicus*, u nichž byl zjištěn patogenní vliv i na člověka (Casanova et al. 2011).

Testování se zúčastnilo celkem 103 osob (35 % mužů a 65 % žen). Největší procentuální zastoupení pozitivních vzorků na MRPKPS ze tří vymezených souborů měli nechovatelé s 8 %. Veterináři měli pozitivních vzorků na MRPKPS 7 % a chovatelé 6 %.

Při kultivaci na selektivně diagnostické půdě ORSAB byla u 18 vzorků falešně pozitivní reakce. Po delší době se oxacillin rozloží a umožní růst širšímu spektru bakteriím (Nahimana et al. 2006). Přístroj MALDI-TOF identifikoval jednotlivé bakterie rostoucí na ORSAB, mezi něž patřily druhy *S. capitis*, *xylosus*, *warneri*, *epidermis*, *hominis*, *haemolyticus*, *Bacillus pumilus a clausii*, *Corynebacterium casei*, *Cellulosimicrobium cellulans*, *Proteus mirabilis* a *Brevibacterium casei*.

Pozitivní reakce se projevila modrou pigmentací kolonií *S. aureus* a bezbarvými koloniemi u ostatních MRPKPS. Médium obsahuje anilinovou modř, která prokazuje fermentaci manitolu. MRPKPS byly prokázány u 7 vzorků (Tab. 13) v celkovém zastoupení: 1x *S. pseudintermedius*, 1x *S. intermedius* a 5x *S. aureus*). Ze souboru veterinárních lékařů byl 1 vzorek pozitivní, ze skupiny

chovatelů byly 3 vzorky pozitivní a ze skupiny nechovatelů byly taktéž 3 vzorky pozitivní.

Soubor	Typ PKPS	ATB léčba	Domácí mazlíček	Jiný kontakt se zvířaty	Vzorek od mazlíčka
CH	<i>S. aureus</i>	Ne	kočka	kočky, psi	Pozitivní – <i>S. aureus</i>
CH	<i>S. aureus</i>	Ne	pes	hospodářská zvířata	Negativní
CH	<i>S. aureus</i>	Ne	pes	psi, koně	Negativní
N	<i>S. aureus</i>	Ne	není	Ne – straní se	-
N	<i>S. pseudintermedius</i>	Ne	není	u klientů	-
N	<i>S. intermedius</i>	Ne	není	Lesní zvěř	-
V	<i>S. aureus</i>	Ne	není	veterinární ordinace	-

Tab. 13: Shrnutí MRPKPS u majitelů a jejich mazlíčků

Menší počet pozitivních vzorků může být způsoben řádným dodržováním hygienických zásad či jejich veterinárním zaměřením. Dle Saputry et al. (2017) se ve veterinární praxi v Austrálii nejčastěji setkávají s MRPKPS veterináři koní (21,4 %), veterináři se smíšenou praxí (11,8 %) a veterináři, kteří pracují výhradně se psy a kočkami (4,9 %) (Saputra et al 2017).

Loeffler et al. (2005) ve své studii uvádí možnou hrozbu infekce MRSA u lidí, kteří pracují se zvířaty. Vzorky byly odebírány od veterinárních lékařů, psů chovaných na stanicích a z věcí se kterými pracovníci v ordinaci přicházejí do styku (klika u dveří, pero). Pozitivní reakci na MRSA mělo z celkového počtu 18 % veterinárních lékařů, 9 % psů chovaných na stanici a 10 % vzorků odebraných z věcí (Loeffler et al. 2005).

U chovatelů, kteří sdílí domácnost se zvířaty, byly odebrány vzorky i od nich. Z celkového počtu odebraných vzorků vykazovaly dvě pozitivní reakci na MRSA.

Na základě studie Weese et al. (2006), který uvedl, že může probíhat přenos MRSA mezi lidmi a zvířaty. Bylo zjištěno celkem 6 případů s pozitivním výskytem na MRSA u jednoho nebo více zvířat v domácnosti. U Izolátů odebraných od lidí, kteří byli v kontaktu s těmito pozitivními jedinci, se objevila pozitivní reakce na MRSA alespoň u jednoho člena rodiny (Weese et al. 2006). Dle výsledků jiné studie pod vedením Ferreira et al. (2011) se objevili další důkazy o potenciálním významu domácích mazlíčků, jako zdroje infekce nebo reinfekce lidí a ambulantních pacientů. Bylo porovnáváno 49 pozitivních izolátů od mazlíčků na MRSA s pozitivními izoláty jejich majitele. A následně bylo porovnáváno 50 neinfikovaných vzorků od zvířat a jejich majitelů. Byla zjištěna 8 % shoda mezi pozitivními vzorky majitele a mazlíčka, a naopak žádná infekce majitele u 50 vzorků odebraných od neinfikovaných mazlíčků (Ferreira et al. 2011).

Analýza dat dle Fischerova přesného testu teorii souvislosti výskytu MRPKPS u lidí v závislosti na chovu domácích mazlíčků nevylučuje. 3 respondenti (č. 6 nechovatel, 7 nechovatel, 30 nechovatel) v domácnosti nechovají žádné zvíře a ani s nimi každodenně nepřicházejí do styku, a přesto jejich nález byl pozitivní na MRPKPS. V jednom případě se jedná o ženu, která byla hospitalizována dvakrát v nemocnici při porodu a mohla získat rezistentní kmeny nozokomiálně. V dalším případě se jedná o pracovníka v terénu, který chodí do různých domácností ke klientům. Tudíž může přicházet do kontaktu s jejich domácími mazlíčky nebo s jejich klinickým materiálem. Jedná se o osobu středního věku, která se od dětství nepodrobila žádné ATB léčbě. Další pozitivní případ nepřichází do kontaktu se psy ani kočkami, ale v rámci povolání se běžně stýká s divokou zvěří včetně lišek a norků, u kterých *S. intermedius* byl izolován (Pottumarthy et al. 2004).

Infekce způsobená hospitalizací není nijak výjimečná to uvádí ve své studii Mahoudeau et al. (1997), kde sledovali poměr jednotlivých MRPKPS u hospitalizovaných pacientů. Z celkového množství 3397 vzorků bylo pozitivních na MRSA 3398 a 1 vzorek byl pozitivní na MRSI. Infikovaným člověkem byl 63letý muž, který prodělal transplantaci srdce a byl hospitalizován 2 měsíce po operaci kvůli selhání pravé srdeční komory (Mahoudeau et al. 1997).

Pozitivní nález u veterinárního lékaře může souviset s jeho povoláním, kdy každodenně přichází do úzkého kontaktu se zvířaty. Navíc před 1,5 rokem mu

zemřel pes se kterým žil 15 let. Pozitivní chovatelé žijí v domácnosti se psem, s nímž mají úzký kontakt a současně přicházejí do styku i s jinými zvířaty, zejména hospodářskými.

V jednom případě se potvrdil vzájemný přenos mezi mazlíčkem a majitelem, kdy jejich vzorky byly pozitivní na MRSA. Spolu obývají byt ještě s dalšími 9 kočkami, 2 psy a mají spolu úzký kontakt včetně podávání společného pokrmu na lžičce. Vyšetřovaný mazlíček trpěl 2 měsíce rýmou a měl zánět spojivek, a proto se podrobil ATB léčbě marbofloxacinem a doxycyklinem.

Rutland et al. (2007) ve své studii uvádí přítomnost MRSA u lidí, kteří mají úzký vztah se zvířaty. Zjišťoval vzájemný přenos mezi hospitalizovaným 76letým pacientem a jeho labradorem. Majitel, který trpěl diabetes mellitus, chronickou leukémií a plicní aspergilózou byl v roce 2007 hospitalizován a prodělal ATB terapii, kde mu byl podáván voriconazol. Po 4týdenní léčbě se u něj vyvinula celulitida s erytémem a po odebrání vzorku byl nález pozitivní na MRSA. Léčba byla prováděna vankomycinem. V roce 2008 se výskyt a léčba opakovala. Ve stejném roce se u jeho labradora vyskytl na krku absces, který byl léčen erytromycinem, po půl roce se absces objevil opět na krku a také na tlapkách. Po odebrání krve se zjistil pozitivní nález na MRSA, který byl shodný s jeho majitelem (Rutland et al. 2007). Proto jsme předpokládali závislost mezi výskytem MRPKPS v nosní sliznici majitele a jeho zvířecího mazlíčka. Dle analýzy Fischerova přesného testu se tato teorie nevyklučuje. Vzájemný přenos mezi chovateli a mazlíčky může být ovlivněn jejich vztahem. Většinou úzký kontakt včetně mazlení, olizování a požívání pokrmů ze společných příborů může mít větší vliv na přenos bakteriálních kmenů. U zvířete respondenta č. 51 mohlo dojít ke vzniku rezistence v rámci podávání ATB. Podle studie Lee (2003) může docházet k přenosu více u hospodářských zvířat (krávy), než u mazlíčků. Přenos se děje prostřednictvím živočišných produktů (Lee 2003).

Tacconelli et al. (2007) ve své studii uvádí souvislost mezi užíváním ATB a izolací kmenů MRPKPS. U pacientů, kteří prodělali ATB terapii měli 2x vyšší pozitivní výskyt na MRSA než pacienti, kteří ATB terapii neprodělali. Nejvyšší riziko bylo spojeno s používáním chinolonů, glykopeptidů, cefalosporinů a dalších β -laktamů (Tacconelli et al. 2007).

Jiná studie od Nienhoff et al. (2011) ukázala, že předchozí hospitalizace nebo ATB terapie jsou potenciálními faktory infekce. Zabývala se frekvencí výskytu MRSP u psů přijatých na kliniku pomocí stěru z nosu, hltanu, ran a kožních infekcí. V rámci zjišťování základních informací předkládal majitelům dotazník. Celkem 7,4 % psů bylo pozitivních na MRSP a podle dotazníků byla zjištěna vzájemná shoda v podávání ATB během posledních šesti měsíců před odběrem vzorku a hospitalizace (Nienhoff et al. 2011).

Předpokládali jsme, že užívání ATB v posledních 12 měsících bude mít souvislost s kolonizací MRPKPS. U všech souborů sledovaných osob, kteří se podrobili ATB léčbě nebyl prokázán výskyt MRPKPS. Většinou časté nebo nezodpovědné užívání ATB má dopad na zvýšený výskyt rezistence, ale v tomto případě se hypotéza nepotvrdila. Může to být z toho důvodu, že sledované osoby netrpí často bakteriálními chorobami, čímž nedochází k nadměrnému užívání ATB a užívají je pravidelně dle instrukcí lékaře. Rovněž tyto osoby v době ATB terapie nemusely přijít do kontaktu s kmeny MRPKPS. Toto období je pro kolonizaci nejrizikovější, neboť je selekčním tlakem antimikrobních látek narušena ekologická rovnováha mikroflóry.

Souvislost mezi výskytem MRSA a ATB terapie se v naší studii pro malý soubor nepotvrdila, ale většina studií se shoduje, že obezřetné používání ATB a správných postupů při kontrole infekce jsou jedny z hlavních kroků, které vedou ke snížení problémů s rostoucí rezistencí na ATB (Graffunder et Venezia 2002).

6 Závěr

Z celkového počtu tvořil pozitivní výskyt MRPKPS u veterinárních lékařů 8 % vzorků u nechovatelů 9 % vzorků a u chovatelů 7 % vzorků. Přítomnost mazlíčků v domácnosti nemusí mít tak velký vliv na přítomnost MRPKPS u jejich majitelů. Především je důležitý hlavně vzájemný kontakt mezi lidmi a zvířaty, se kterým dotyčný přichází do kontaktu v okolí nebo v práci. Nelze říci, zda ATB léčba v posledních 12 měsících má význam na přítomnost MRPKPS. Všichni respondenti, kteří užívali ATB, měli vzorky na MRPKPS negativní, a proto se v naší studii tato hypotéza zamítá. Z logiky věci však vyplývá, že geny rezistence vznikají a předávají se během expozice subletálních dávek ATB. Nabízí se další cesta studie na rozsáhlejší souboru majitelů domácích mazlíčků a veterinárních lékařů, kteří byli za poslední rok podrobeni ATB terapii. Touto studií by bylo dosaženo přínosnějších výsledků pro tuto hypotézu.

Vzájemný přenos MRPKPS mezi majitelem a mazlíčkem se potvrdil jen v jednom případě, kde byl přítomen meticilin rezistentní kmen *S. aureus*.

Lze říci, že studie přinesla další poznatky z oblasti rezistentních kmenů PKPS, které se vyskytují u lidí a jejich domácích mazlíčků. Bylo by vhodné vysledovat další poznatky o této epidemiologicky významné problematice.

V posledních letech byl zaznamenán nárůst MRPKPS a do budoucna by se mohlo jednat o epidemiologicky hrozbu, kdy jednotlivá ATB přestanou být účinná na tyto rezistentní kmeny. Mělo by se proto dbát na dodržování hygienických zásad ať už v domácnostech, tak i v nemocničním prostředí či prostředí veterinárních klinik a volit správnou antimikrobiální terapii.

7 Použitá literatura

ACUNA-VILLAORDUNA, C., BRANCH-ELLIMAN, W., STRYMISH, J., GUPTA, J. Active identification of patients who are methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonized is not associated with longer duration of vancomycin therapy. *American Journal of Infection Control*. [online]. 2017, vol. 45, no. 10, s. 1081-1085. [cit. 2018-01-30]. Dostupné z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655317303279>. ISSN 01966553.

ALOUF, J. E. et MÜLLER-ALOUF, H. Staphylococcal an streptococcal superantigens: molecular, biological and clinical aspects. *International journal of medical mikrobiology*. [online]. 2003, vol. 292, no. 7-8, s. 429-440. [cit. 2018-04-25]. Dostupné z

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422104701204>.

ATLAS, R., M. *Microorganisms in our world*. St. Louis: Mosby, c1995. 765 s. ISBN 0-8016-7804-8.

BANNOEHR, J., FRANCO, A., LURESCIA, M., BATTISTI, A., FITZGERALD, J. R. Molecular diagnostic identification of *Staphylococcus pseudintermedius*. *Journal of Clinical Microbiology*. [online]. 2009, vol. 47, no. 2, s. 469-471. [cit. 2018-03-21]. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/content/47/2/469.full>.

BASSETTI, M., NICCO, E., et MIKULSKA, M. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice? *International Journal of Antimicrobial Agents*. [online]. 2009, vol. 34, no. 1, s. 15-19. [cit. 2018-01-29].

Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857909705448>. ISSN 09248579.

BECKER, A., FORSTER, D. H., KNIEHL, E. Oxacillin resistance screening agar base for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of clinical microbiology*. [online]. 2002, vol. 40, no. 11, s. 4400-4401. [cit. 2018-03-15]. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/content/40/11/4400.short>.

BEDNÁŘ, M., SOUČEK, A., VÁVRA, J. *Lékařská speciální mikrobiologie a parazitologie*. Praha: Triton, 1994. 226 s. ISBN 80-901521-4-7.

BEDNÁŘ, M. *Lékařská mikrobiologie: bakteriologie, virologie, parazitologie*. Praha: Marvil, 1996. 558 s. ISBN 80-238029-7-6.

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

BERGEROVÁ, T., HEDLOVÁ, D., JINDRÁK, V., URBÁŠKOVÁ, P., CHMELÍK, V. Doporučený postup pro kontrolu výskytu kmenu *Staphylococcus aureus* rezistentních k oxacilinu (MRSA) a s jinou nebezpečnou antibiotickou rezistencí ve zdravotnických zařízeních. Zprávy CEM (SZU, Praha), 2006, vol. 15 (příloha 1), s. 1-16.

BIEROWIEC, K., PŁONECZKA-JANECZKO, K., RYPUŁA, K. Is the Colonisation of *Staphylococcus aureus* in Pets Associated with Their Close Contact with Owners? *Plos one*. [online]. 2016, vol. 11, no. 5. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156052>.

CAREY, R. B., SCHUSTER, M. G., MCGOWAN, K. L. *Lékařská mikrobiologie v klinických případech*. Praha: Triton, 2011. 321 s. ISBN 978-80-7387-480-3.

CASANOVA, C., ISELIN, L., VON STEIGER, N., DROZ, S., SENDI, P. *Staphylococcus hyicus* bacteremia in a farmer. *Journal of clinical microbiology*. [online]. 2011, vol. 49, no. 12, s. 4377-4378. [cit. 2018-03-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3233007/>.

CIMOLAI, N. *Laboratory diagnosis of bacterial infections*. New York: Marcel Dekker, c2001. 936 s. ISBN 0-8247-0589-0.

COSTERTON, J. W., STEWART, P. S., GREENBERG, E. P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. [online]. 1999, vol. 284, no. 5418, s. 1318-1322. [cit. 2018-04-12]. Dostupné z <http://science.sciencemag.org/content/284/5418/1318>

CUNY, C., KOCK, R., WITTE, W. Livestock associated MRSA (LA-MRSA) and its relevance for humans in Germany. *International Journal of Medical Microbiology*. [online]. 2013, vol. 303, no. 6-7, s. 331-337. [cit. 2017-05-10]. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422113000258>.

DAVIS, K. A., STEWART, J. J., CROUCH, H. K., FLOREZ, C. E., HOSPENTHAL, D. R. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nares Colonization at Hospital Admission and Its Effect on Subsequent MRSA Infection, *Clinical Infectious Diseases*, 2004, vol. 39, no. 6, s. 776–782.

Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15472807>

DEVRIESE, L. A., VANCANNEYT, M., BAELE, M., VANEECHOUTTE, M., E GRAEF, E., SNAUWAERT, C., HAESEBROUCK, F. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *International journal of systematic and evolutionary*. [online]. 2005, vol. 55, no. 4, s. 1569-1573. [cit. 2018-04-11]. Dostupné z: <http://www.vetbact.org/?artid=135>.

DINGES, M. M., ORWIN, P. M. et SCHLIEVERT, P. M. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology Review*. 2000, vol 13, s. 16-34.

EUCAST (European committee on antimicrobial susceptibility testing). *EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance*. [online]. 2017, [cit. 2017-02-05]. Dostupné z

http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf

FARLEY, J. E., STARBIRD, L. E., ANDERSON, J., PERRIN, N. A., LOWENSEN, K., ROSS, T. CARROLL, K. C. Methodologic considerations of household-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization among persons living with HIV. *American Journal of Infection Control*. [online]. 2017, vol. 45, no. 10, s. 1074-1080 [cit. 2018-01-30]. Dostupné z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655317306946>

FERREIRA, J. P., ANDERSON, K. L., CORREA, M. T., LYMAN, R., RUFFIN, F., RELLER, L. B., FOWLER, Jr. V. G. Transmission of MRSA between companion animals and infected human patients presenting to outpatient medical care facilities. *PLoS One*. [online]. 2011, vol. 6, no. 11. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0026978>.

FOTTA, M., FEDERIČOVÁ, L., GONDOL, J. Frekvencia výskytu enterotoxigénnych kmeňov *S. aureus*. In: MIKULA, I., MATĚJŮ, J., PILIPČINEC, E., TKÁČIKOVÁ, L. ed. *Aktuálne problémy mikrobiológie a imunológie: vedecká konferencia s medzinárodnou účasťou: 13.-15.10.1999, Košice*. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva. 1999, s. 56-57. ISBN 80-889-8508-0.

GILBERT, P., ALLISON, G., MCBAIN, A. J. Biofilms in vitro and in vivo: do singular mechanisms imply cross-resistance? *Journal of Applied Microbiology*. [online], 2002, no. 92 s. 1. [cit. 2018-04-12]. Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2672.92.5s1.5.x>.

GILMORE, S. K., GILMORE, S. M., SAHM, D. F. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. In: LEWIS, K., SALYERS, A. A., TABER, H. W., WAX, R. G. ed. *Bacterial resistance to antimicrobials*. New York: Marcel Dekker, 2002, s. 1-17. ISBN 0-8247-0635-8.

GLADWIN, M., WILLIAMTRATTLER, M. D., MAHAN, C. S. *Clinical microbiology made ridiculously simple*. Edition 6. Miami: MedMaster, 2014, 281 s. ISBN 9781935660156.

GÓMEZ-SANZ E., TORRES C., CEBALLOS S., LOZANO C., ZARAZAGA M. Clonal Dynamics of Nasal *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in Dog-Owning Household Members. Detection of MSSA ST398. *Plos one*. [online]. 2013, vol. 8, no. 7, 400 s. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069337>

GÖRNER, F., VALÍK, L. Aplikovaná mikrobiológia požívateľov: princípy mikrobiológie požívateľov, potravinársky významné mikroorganizmy a ich skupiny, mikrobiológia potravinárskych výrob, ochorenia mikrobiálneho povodu, ktorých zárodky sú prenášané požívateľmi. 1. vydání. Bratislava: Malé centrum, 2004. 528 s. ISBN 80-967064-9-7.

GRAFFUNDER, E. M., et VENEZIA R. A. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [online]. 2002, vol. 49, no. 6, s. 999-1005. [cit. 2018-01-29]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkf009>

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

GREENWOOD, D. Medical microbiology: a guide to microbial infections: pathogenesis, immunity, laboratory diagnosis and control. 18th ed. New York: Churchill Livingstone, 2012. ISBN 9780702040900.

HAIUVEN-GRIFFITHS, D. Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a surgical service. *American journal of infection control*, 1988, vol. 16, no. 3, s. 123-127. Dostupné z: [http://www.ajicjournal.org/article/0196-6553\(88\)90052-1/pdf](http://www.ajicjournal.org/article/0196-6553(88)90052-1/pdf)

HAJDUK, F., VÝMOLA, F. *Stafylokokové nákazy*. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, Vyd. 1. 1962, 87 s.

SON, E. M., WEINERT, L. A., HOLDEN, M. T., WELCH, J. J., WILSON, K., MORGAN, F. J., HARRIS, S. R., LOEFFLER, A., BOAG, A. K., PEACOCK, S. J., PATERSON, G. K., ALLER, A. S., PARKHILL, J. et HOLMES, M. A. A shared population of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 15 circulates in humans and companion animals. *MBio*. [online]. 2014, vol. 5, no. 3. [cit. 2017-04-20]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24825010>.

HAVLÍK, J. *Infekční nemoci: příručka pro praktické lékaře*. Praha: Galén, 1998. 221 s. Folia practica. ISBN 80-85824-90-6.

HAVLÍK, Jiří. *Infekční nemoci*. 2., rozš. vyd. Praha: Galén, 2002. 186 s. ISBN 80-7262-173-4.

HILLIER, A., LLOYD, D.H., WEESE, J.S., BLONDEAE, J.M., BOOTHE, D., BREITSCHWERDT, E., SYKES, J.E. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary dermatology*. [online]. 2014, vol 25, no. 3, s. 163. [cit 2018-01-25]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24720433>.

HOLEČKOVÁ, B., KALINÁČOVÁ, V., FOTTA, M. A., HOLODA, E. Detekcia enterotoxigénnych kmeňov *S. aureus* metodami Western blot a PCR. In: MIKULA, I., MATĚJŮ, J., PILIPČINEC, E., TKÁČIKOVÁ, L. ed. *Aktuálne problémy mikrobiológie a imunológie: vedecká konferencia s medzinárodnou účasťou: 13.-15.10.1999, Košice*. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva, 1999, s. 57-59. ISBN 80-889-8508-0.

JAUTOVÁ, J., MUDRÁK, J., JARČUŠKOVÁ, D., KOVAL, J. Vakcíny v liečbe stafylokokových infekcií. In: MIKULA, I., MATĚJŮ, J., PILIPČINEC, E., TKÁČIKOVÁ, L. ed. *Aktuálne problémy mikrobiológie a imunológie: vedecká konferencia s medzinárodnou účasťou: 13.-15.10.1999, Košice*. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva, 1999, s. 59-60. ISBN 80-889-8508-0.

JEŽEK, P., BILINA, P., PETRÁŠ, P. Fatální pneumonie vyvolaná kmenem *Staphylococcus aureus* produkujícím Pantonův-Valentinův leukocidin. *Antiinfect News*, 2010, 1.1.

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

KAČALOVÁ, M. *Optimalizace podmínek přípravy vzorků pro MALDI-MS profilování bakterií*. Brno: Masarykova univerzita, fakulta Přírodovědecká, 2011. Vedoucí diplomové práce O. Šedo.

KALINÁČOVÁ, V., HOLEČKOVÁ, B., FOTTA, M., HOLODA, E. Příprava monoklonových protilátek proti stafylokokovému enterotoxínu A a B. In: MIKULA, I., MATĚJŮ, J., PILIPČINEC, E., TKÁČIKOVÁ, L. ed. *Aktuálne problémy mikrobiológie a imunológie: vedecká konferencia s medzinárodnou účasťou: 13.-15.10.1999, Košice*. Košice: Univerzita veterinárskeho lekárstva, 1999, s. 59-60. ISBN 80-889-8508-0.

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

KELESIDIS, T., TSIODRAS, S. Staphylococcus intermedius is not only a zoonotic pathogen, but may also cause skin abscesses in humans after exposure to saliva. *International Journal of Infectious Diseases*, [online]. 2010, vol. 14, no. 10, s. 838-841. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20934636>.

KOLÁŘ, M. *Antibiotická léčba nozokomiálních infekcí*. Praha: Triton, 2000. 181 s. Levou zadní. ISBN 80-7254-151-x.

KOLÁŘ, M. *Infekce u kriticky nemocných*. Praha: Galén. Vyd. 1. c2008. 379 s. ISBN 978-80-7262-488-1.

KOTRA, P. L., SAMAMA, J., MOBASHERY, S. β -lactamases and resistance to β -lactam antibiotics. In: LEWIS, K., SALYERS, A. A., TABER, H. W., WAX, R. G. ed. *Bacterial resistance to antimicrobials*. New York: Marcel Dekker, 2002, s. 1-17. ISBN 0-8247-0635-8.

LEE, J. H. Methicillin (oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Applied and environmental microbiology*. [online]. 2003, vol. 69, no. 11, s. 6489-6494. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <http://aem.asm.org/content/69/11/6489.short>.

LIN, J., WU, CH., OU, Q., et al. Nasal colonization of *Staphylococcus aureus* clonal complex 5: Prevalence, influencing factors, and phenotypic and molecular characteristics in pregnant Chinese women. *American Journal of Infection Control*. [online]. 2017, vol. 45, no. 10, s. 1106-1110 [cit. 2018-01-30]. ISSN 01966553. Dostupné z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655317306892>.

LOEFFLER, A., BOAG, A. K., SUNG, J., LINSAY, J. A., GUARDABASSI L., DALSGAARD, A., LLOYD, D, H. *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. [online]. 2005, vol. 56, no. 4, s. 692-697. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <https://academic.oup.com/jac/article/56/4/692/769438>.

MAŘAR, R., PODSTATOVÁ, R., ŘEHOŘOVÁ, J. *Prevence nozokomiálních nákaz v klinické praxi*. Praha: Grada, 2006. 178 s. ISBN 80-247-1673-9.

MAHOUDEAU, I., DELABRANCHE, X., PREVOST, G., MONTEIL, H., PIEMONT, Y. Frequency of isolation of *Staphylococcus intermedius* from humans. *Journal of clinical microbiology*. [online]. 1997, vol. 35, no. 8, s. 2153-2154. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <http://jcm.asm.org/content/35/8/2153.short>.

MALÍKOVÁ, K. *MRSA nemusí vždy nahánět strach*. *Sestra*. 2008, vol. 18, no. 6, s. 43-44. ISSN 1210-0404.

MELTER, O., MALMGREN, A. *Principy a praktika lékařské mikrobiologie*. Praha: Karolinum, 2014. 140 s. ISBN 978-80-246-2414-3.

MELICHERČÍKOVÁ, V. *Sterilizace a dezinfekce v prevenci nozokomiálních nákaz*. Praha: Galén, Vyd. 1. c2007. 57 s. ISBN 978-80-7262-468-3.

MILLER, F. P., RATHER, P. Global resistance systems that cause resistance. In: LEWIS, K., SALYERS, A. A., TABER, H. W., WAX, R. G., ed. *Bacterial resistance to antimicrobials*. New York: Marcel Dekker, 2002, s. 1-17. ISBN 0-8247-0635-8.

MITCHELL, R. G., BAIRD-PARKER, S.C. Novobiocin resistance and the classification of staphylococci and micrococci. *Journal of Applied Microbiology*. [online]. 1967, no. 30, vol. 1, s. 251-254. [cit. 2018-04-12]. Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2672.1967.tb00296.x>.

NAHIMANA, I., FRANCIOLI, P., BLANC, D., S. Evaluation of three chromogenic media (MRSA-IDD, MRSA-Select and CHROM agar MRSA) and ORSAB for surveillance cultures of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection*. [online]. 2006, vol. 12, no. 12, s. 1168-1174. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-0691.2006.01534.x>.

NESTER, E. W., ROBERTS, C. E., NESTER, M. T. Microbiology: a human perspective. Dubuque, Iowa: *W. C. Brown Publishers*, c1995. 812 s. ISBN 0-697-12760-5.

NESTER, E. W. Microbiology: a human perspective. 2nd ed. Boston: *WCB/McGraw-Hill*, c1998. 848 s. ISBN 0-697-28602-9.

NIENHOFF, U., KADLEC, K., CHABERNY, I. F., VERSPOHL, J., GERLACH, G. F., KREIENBROCK, L., NOLTE, I. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted to a small animal hospital. *Veterinary microbiology*. [online]. 2011, vol. 150, no. 1-2, s. 191-197. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113510005912>.

OLSON, M. E., CERI, H., MORCK, D. W., BURET, A. G., REA, R. R. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics. *Canadian Journal of veterinary research*. [online]. 2002, vol. 66, no. 2, s. 86. [cit. 2018-04-17]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC226988/>.

OLSON, E. M., NYGAARD, K. T., ACKERMANN, L., WATKINS, L. R., ZUREK, W. O., PALLISTER, B. K., GRIFFITH, S., KIEDROWSKI, R. M., FLACK, E. C., KAVANAUGH, S. J., KREISWIRTH, N. B., HORSWILL, R. A., VOYICH, M. J. *Staphylococcus aureus* nuclease is an *SaeRS*-dependent virulence factor. *Infection and immunity*. [online]. 2013, vol. 8, no. 1.4, s. 1316-1324. [cit. 2017-12-15]. Dostupné z: <http://iai.asm.org/content/81/4/1316.full>.

PETRÁŠ, P., JEŽEK, P., MACHOVÁ, I., BÍLINA, P., FIALA, J. Další smrtelný případ pneumonie vyvolaný kmenem *Staphylococcus aureus* s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu. *Zprávy CEM* (SZÚ, Praha). [online]. 2009, vol. 18, no. 1, s. 15-17. [cit. 2018-02-21]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/18_2009/1_leden/15_Staphylococcus_PVL.pdf.

PETRÁŠ, P., ŠVEC, P., MACHOVÁ, I. První záchyt *Staphylococcus pseudintermedius* z humánního klinického materiálu v České republice. *Zprávy CEM* (SZÚ, Praha). [online]. 2010, vol. 19, no. 3, s. 65-67. [cit. 2018-03-21]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/19_2010/03_brezen/65_67_prvni.pdf.

POMPILIO, A., NICOLA, S., CROSETTA, V., GUARNIERI, S., SAVINI, V., CARRETTO, E., BONAVENTURA, G. New insights in *Staphylococcus pseudintermedius* pathogenicity: antibiotic-resistant biofilm formation by a human wound-associated strain. *BMC Microbiology*. [online]. 2015, vol. 15, no. 1, [cit. 2018-02-27]. ISSN 1471-2180. Dostupné z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/15/109>.

POTTUMARTHY, S., SCHAPIRO, M. J., PRENTICE, J. L., HOUZE, B.Y., SWANZY, S. R., FANG, F.C., COOKSON, B. D. Clinical Isolates of *Staphylococcus intermedius* Masquerading as Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of clinical microbiology*. [online]. 2004. vol. 42, no. 12, s. 5881-5884. American society for microbiology. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/content/42/12/5881.short>.

POTUŽNÍK, V., HEJZLAR, M. *Kapitoly z lékařské mikrobiologie*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1968.

PRIYANTHA, M. A. R., SOMAYAJI, R., RUBIN, J. E., CHURCH, D. L. *Staphylococcus pseudintermedius* infection: a downside to man's best friend? *Atlas of science – another view on science*. [online]. 2017. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z <https://atlasofscience.org/staphylococcus-pseudintermedius-infection-a-downside-to-mans-best-friend/>.

RAUS, J., LOVE, D. N. Characterization of coagulase-positive *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus aureus* isolate from veterinary clinical specimens. *Journal of clinical microbiology*. [online]. 1983, vol. 18, no. 4, s. 789-792. [cit. 2018-11-4]. Dostupné z: <http://jcm.asm.org/content/18/4/789.short>.

RICHARD, V. G. *Mims' medical microbiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2008. 668 s. ISBN 9780323044752.

ROSEC, J. P., GUIRAUD, J. P., DALET C., RICHARD, N. Enterotoxin production by *Staphylococci* isolated from foods in France. *Internat. J. Food Microbiol.* [online]. 1997, vol. 35, no. 3, s. 213-221. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168160596012342>.

RUTLAND, B. E., WEESE, J. S., BOLIN, C., AU, J., MALANI, A. N. Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerging infectious diseases*. [online]. 2009, vol. 15, no. 8. s. 1328. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815967/>.

SAPUTRA S., JORDAN, D., WORTHING, K. A., NORRIS, J. M., WONG, H. S., ABRAHAM, R. ABRAHAM, S. Antimicrobial resistance in coagulase-positive staphylococci isolated from companion animals in Australia: A one year study. *PloS one*. [online]. 2017, vol. 12, no. 4. [cit. 2017-04-20]. Dostupné z <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176379>.

SCHABERG, D. R., CULVER, D. H., GAYNES, R. P. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *The American Journal of Medicine* [online]. 1991, vol. 91, no. 3, s. 72-75 [cit. 2018-01-30]. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/000293439190346Y>.

SCHARFEN, J. *Diferenciální diagnostika v klinické mikrobiologii*. Praha: Nucleus HK, 2013. 236 s. ISBN 978-80-87009-32-1.

SCHINDLER, J. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. 248 s. ISBN 978-80-247-4771-2.

SCHUMACHER, M. A., N. K. TONTHAT, S. M. KWONG, N. b. CHINNAM, M. A. LIU, R. A. SKURRAY a N. FIRTH. Mechanism of staphylococcal multiresistance plasmid replication origin assembly by the RepA protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. [online]. 2014, vol. 111, no. 25, s. 9121-9126 [cit. 2018-01-30]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1406065111>

SONG, S. J., LAUBER, CH., COSTELLO, E. K., LOZUPONE, C. A., HUMPHREY, G., BERGLYONS, D., CAPORASO, J. G., KNIGHTS, D., CLEMENTE, J. C., NAKIELNY, S., GORDON, J. I., FIERER, N., KNIGHT, R. Cohabiting family members share microbiota with one another and with their dogs. *ELife*. [online]. 2013, vol. 2, [cit. 2018-04-08]. Dostupné z: <http://elifesciences.org/lookup/doi/10.7554/eLife.00458>

STAŇKOVÁ, M., MAREŠOVÁ, V., VANIŠTA, J. *Infekční lékařství: minimum pro praxi*. 2. vyd. Praha: Triton, 2002. 220 s. ISBN 80-7254-236-2.

STEWART, P. S., COSTERTON, J. W. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *The lancet*. [online]. 2001, vol. 358, no. 9276, s. 135-138. [cit. 2018-04-12]. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673601053211>

SÜSSMUTH, R., EBERSPÄCHER, J., HAAG, R. SPRINGER, W. *Biochemisch-mikrobiologisches Praktikum*. Stuttgart; New York: Thieme, 1987. 409 s. ISBN 3136859014.

STUKER G. A contribution to the epizootiology of Epidermitis exsudativa: transmission of *Staphylococcus hyicus* through contacts among animals. *Schweiz Arch Tierheilkd.* [online].1976, vol. 118, no. 8, s. 335-40. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <http://europepmc.org/abstract/med/1006296>.

ŠILHÁNKOVÁ, L *Mikrobiologie pro potravináře a biotechnology*. Vyd. 3., opr. a dopl., Praha: Academia, 2002. 364 s. ISBN 80-200-1024-6.

ŠRÁMOVÁ, H. *Nozokomiální nákazy*. Praha: Maxdorf, 1995. 400 s. ISBN 80-85912-00-7.

TACCONELLI, E., DE ANGELIS, G., CATALDO, M. A., POZZI, E., CAUDA, R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *Journal of antimicrobial chemotherapy.* [online]. 2007, vol. 61, no. 1, s. 26-38. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <https://academic.oup.com/jac/article/61/1/26/911115>

URBÁŠOVÁ, P., JAKUBOVÁ, V., MACKOVÁ, B., ŽEMLIČKOVÁ, H. Stafylokoky – průkaz indukované rezistence ke klindamycinu (D-test). Státní zdravotní ústav. [online] 2014. [cit. 2018-02-11]. Dostupné z <http://www.szu.cz/stafylokoky-indukovana-rezistence-ke-klindamycinu#article>.

VETBACT. *Staphylococcus intermedius*. *Swedish University of Agricultural Sciences - Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science* [online], 2015. [cit. 2018-04-11]. Dostupné z <http://www.vetbact.org/index.php?artid=22&vbsearchstring=Staphylococcus%20intermedius>.

VIAU, R., HUJER, A. M., HUJER, K. M., BONOMO, R. A., JUMP, R. L. Are *Staphylococcus intermedius* infections in humans cases of mistaken identity? A case series and literature review. *Open forum infectious diseases*. Oxford University Press. [online]. 2015, vol. 2, no. 3, s. 1-4. [cit. 2018-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4536328/pdf/ofv110.pdf>.

VILÍMOVSKÝ, M. Co je nemoc MRSA: kompletní průvodce onemocněním. *Medlicker*. [online]. 2015 [cit. 2018-04-25]. Dostupné z <https://cs.medlicker.com/991-infekce-mrsa>.

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

VÝMOLA, F. *Stafylokokové infekce*. Praha: Avicenum/zdravotnické nakladatelství, 1983.

WALKER, T. *S. Microbiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., c1998. ISBN 0,7216-4641-7.

WALTERS, M., LONSWAY, D., RASHEED, K., ALBRECHT, V., MCALLISTER, S., LIMBAGO, B., KALLEN, A. Investigation and Control of Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: A Guide for Health Departments and Infection Control Personnel. Atlanta, GA 2015. 20 s. Dostupné z: http://www.cdc.gov/hai/pdfs/VRSA-Investigation-Guide-05_12_2015.pdf

WANG, N., NEILAN, A. N., KLOMPAS, M. *Staphylococcus intermedius* infections: case report and literature review. *Infectious disease reports*. [online]. 2013, vol. 5, no. 1, s. 6-11. [cit. 2018-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892614/>

WEI, Y., GONG, J., ZHU, W., GUO, D., GU, L., LI, N., LI, J. Fecal microbiota transplantation restores dysbiosis in patients with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* enterocolitis. *BMC Infect Dis*. [online]. 2015, vol. 11, no. 15, s. 265. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26159166>

WEESE, J. S., DICK, H., WILLEY, B. M., MCGEER, A., KREISWIRTH, B. N., INNIS, B., LOW, D. E. Suspected transmission of methicillin/resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Veterinary microbiology*. [online]. 2006, vol. 115, no. 1-3, s. 148-155. [cit. 2018-05-15]. Dostupné z <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113506000071>

ZAHRADNICKÝ, J. a kolektiv. *Mikrobiológia a epidemiológia: učeb. text pre stredné zdravotnícke školy, odbor zdrav. laborant*. Martin: Osveta, 1991. Učebnice pre stredné zdravotnícke školy. ISBN 80-217-0326-1.

8 Seznamy

8.1 Seznam použitých obrázků

Obr. 1: *Staphylococcus pseudintermedius* [online], [cit. 10-4-2018]. Dostupné z <http://infection.vet/en/antimicrobial-resistance-in-methicillin-susceptible-and-methicillin-resistant-staphylococcus-pseudintermedius-of-canine-origin-literature-review-from-1980-to-2013/>

Obr. 2: *Staphylococcus intermedius*. Bacteriology an mycology. [online], [cit. 2018-04-12]. Dostupné z http://people.upei.ca/jlewis/html/9_exercises.html.

Obr. 3: *Staphylococcus hyicus*. Department of Veterinary Disease Biology 2011 Faculty of Health and Medical Sciences - University of Copenhagen Denmark [online], [cit. 11-4-2018]. Dostupné z http://atlas.sund.ku.dk/microatlas/veterinary/bacteria/Staphylococcus_hyicus/

Obr. 4: *Staphylococcus pseudintermedius* [online], [cit. 10-4-2018]. Dostupné z <http://10minus6cosm.tumblr.com/post/139101432021/staphylococcus-pseudintermedius-formerly-known-as>

Obr. 5: *S. aureus* na krevním agaru (Foto autor)

Obr. 6: NEWMAN Hans. *Staphylococcus aureus* na ovčím krevním agaru. *Staphylococcus aureus bacteria* [online] [cit. 21-01-2018]. Obrázek ve formátu JPG Dostupné z

<https://www.microbiologyinpictures.com/staphylococcus%20aureus.html>

Obr. 7: Kvantitativní rozšíření MRSA (Miphidic) Control of healthcare-associated MRSA, 2014. Dostupné z <https://miphidic.com/2014/11/04/control-of-healthcare-associated-mrsa/>

– test), 2007, [online] [cit. 22-01-2018]. Obrázek ve formátu JPG. Dostupné z <http://www.szu.cz/stafylokoky-indukovana-rezistence-ke-klindamycinu>

Obr. 8: ANONYM. SSSS u 4 letého dítěte. Staphylococcal scalded skin syndrome in a 4 year old child: a case report. *Journal of medical case reports*. Dostupné z (zdroj <https://link.springer.com/article/10.1186/s13256-017-1533-7>)

Obr. 9: Příklad vzniku rezistence. About antimicrobial resistance. Centers for disease control and prevention, 2017. Dostupné z <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/2-2013-508.pdf>

Obr. 10: Příklad šíření rezistence k antibiotikům. About antimicrobial resistance. Centers for disease control and prevention, 2017. Dostupné z <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/2-2013-508.pdf>

Obr. 11: Inducibilní rezistence ke klindamycinu u *S. aureus* (Canu et Leclercq 2009)

Obr. 12: Sterilní výtěrové tampónky s transportním médiem (Foto autor)

Obr. 13: Pozitivní nález MRSA (Foto autor)

Obr. 14: MALDI-TOF (Centrální laboratoře nemocnice Tábor) [citace] [cit. 21-01-2018]. Obrázek ve formátu JPG. Dostupné z <https://www.nemta.cz/novinky/nove-pristroje-na-stanici-lekarske-mikrobiologie/>.

Obr. 15: Ukázka výsledků z přístroje MALDI-TOF (Foto autor)

Obr. 16: MELTER Oto a Annika MALMGREN. Princip metody MALDI-TOF. In: Principy a praktika lékařské mikrobiologie. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 978-80-246-2414-3.

Obr. 17: Jednotlivé řady u stafylokoků (materiál pro studenty LF)

Obr. 18: JAKUBŮ V., MACKOVÁ B., URBÁNKOVÁ P. a ŽEMLIČKOVÁ H. Difúzní disková metoda. In: Stafylokoky-průkaz indukované rezistence ke klindamycinu (D

Obr. 19: Ukázka první části dotazníku (Foto autor)

Obr. 20: Ukázka druhé části dotazníku (Foto autor)

8.2 Seznam tabulek

Tab. 1: JULÁK, Jaroslav. Stafylokoky nejčastěji izolované z člověka. In: *Úvod do lékařské bakteriologie*. 2. vydání. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-3210-0.

PETRÁŠ, P. Čtyři nové druhy v rodu *Staphylococcus* popsané v roce 2010. *Zprávy CEM* (SZÚ, Praha). [online]. 2010, vol. 19, no. 11, s. 334-337. [cit. 2018-04-03]. Dostupné z

http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/19_2010/11_listopad/334_stafylokoky.pdf

Tab. 2: KOLÁŘ, Milan. Identifikační vlastnosti PKPS In: *Microbiology II*. 2nd ed. Olomouc: Palacký University, 2011. ISBN 978-80-244-2919-9. VEJBORA, Oldřich a kolektiv. Identifikace jednotlivých stafylokoků podle biochemických testů. In: *Úvod do seminářů a praktických cvičení z lékařské mikrobiologie*. Univerzita Karlova v Praze: VLVDÚ JEP v Hradci Králové, 1980, 282 s.

Tab. 3: GREENWOOD, David, Richard C. B. SLACK, John F. PEUTHERER a Jiří SCHINDLER. Polymery buněčné stěny *S. aureus*. In: *Lékařská mikrobiologie: přehled infekčních onemocnění: patogeneze, imunita, laboratorní diagnostika a epidemiologie*. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-7169-365-0.

Tab. 4: GREENWOOD, David, Richard C. B. SLACK, John F. PEUTHERER a Jiří SCHINDLER. Toxické exoproteiny *S. aureus*. In: *Lékařská mikrobiologie: přehled infekčních onemocnění: patogeneze, imunita, laboratorní diagnostika a epidemiologie*. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-7169-365-0.

Tab. 5: Výskyt MRPKPS u nechovatelů

Tab. 6: Výskyt MRPKPS u chovatelů

Tab. 7: Výskyt MRPKPS u veterinárních lékařů

Tab. 8: Výskyt MRPKPS v závislosti na užívání ATB

Tab. 9: Pozorované četnosti u hypotézy č. 1

Tab. 10: Procentuální vyjádření u hypotézy č. 1

Tab. 11: Pozorované četnosti u hypotézy č. 2

Tab. 12: Procentuální vyjádření u hypotézy č. 2

Tab. 13: Shrnutí MRPKPS u majitelů a jejich mazlíčků

8.3 Seznam grafů

Graf 1: Poměr pohlaví

Graf 2: Kontakt se zvířetem

Graf 3: Více zvířat v domácnosti

Graf 4: Druh zvířete

Graf 5: Typ krmiva

Graf 6: Místo, kde je zvíře chováno

Graf 7: Procentuální zastoupení MRPKPS u chovatelů, nechovatelů a veterinárních lékařů

Graf 8: Procentuální zastoupení MRPKPS u mazlíčků

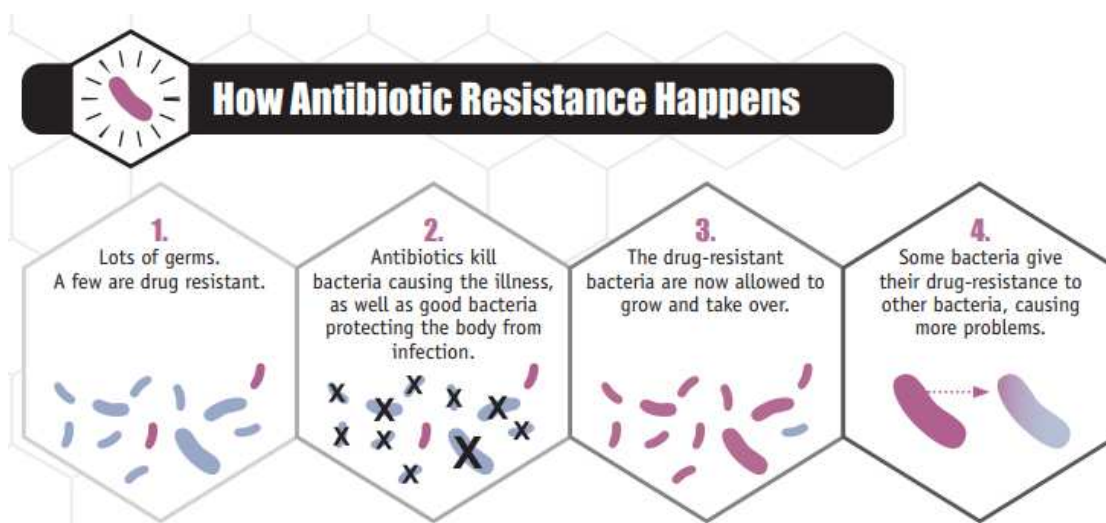
Graf 9: Užívání ATB v posledních 12 měsících u majitelů

Graf 10: Užívání ATB v posledních 12 měsících u mazlíčků

9 Přílohy

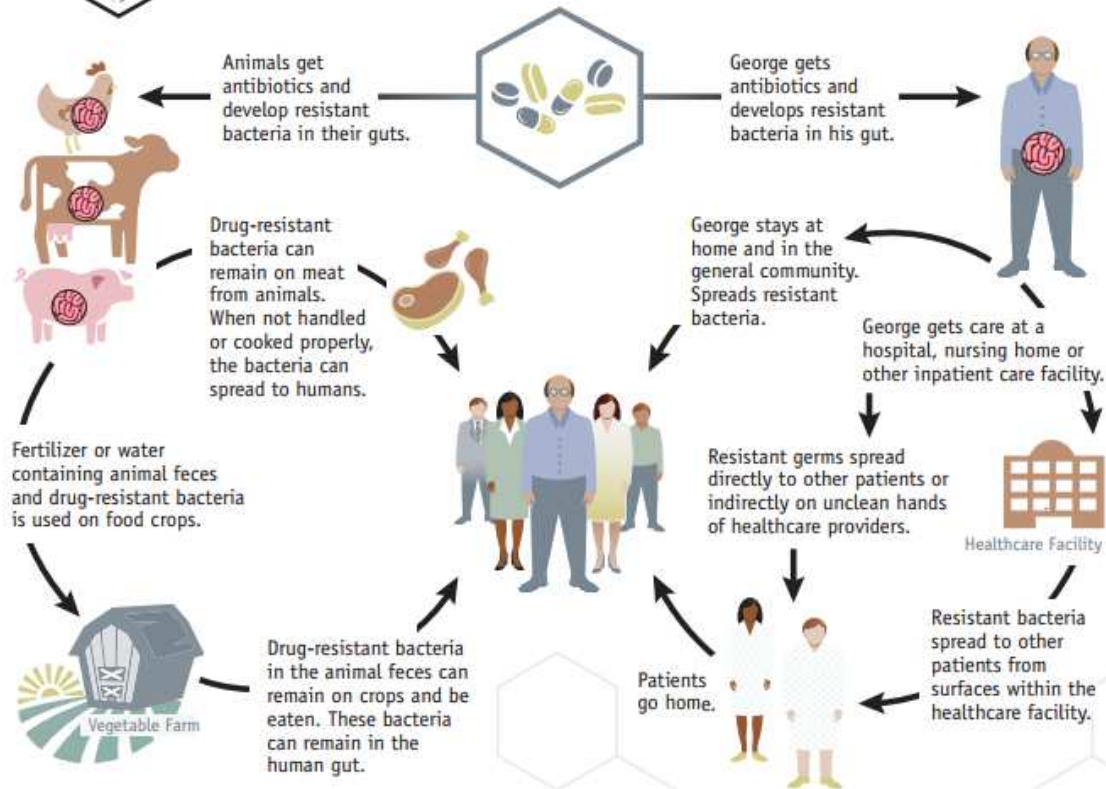


Obr. 5: *Staphylococcus aureus* na krevním agaru (Foto autor)



Obr. 9: Příklad vzniku rezistence: 1. Z celkového množství bakterií už jich je pár rezistentních 2. ATB zabijí všechny bakterie - ty, které způsobují onemocnění i ty tělu prospěšné 3. Bakterie odolné vůči lékům začínají růst a zvyšují svůj počet 4. Některé bakterie předají svoji rezistenci dalším bakteriím (www.cdc.gov)

Examples of How Antibiotic Resistance Spreads



Simply using antibiotics creates resistance. These drugs should only be used to treat infections.

Obr. 10: Šíření rezistence k antibiotikům (www.cdc.gov)



Obr. 13: Pozitivní nález MRSA (Foto autor)

Bruker Daltonik MALDI Biotyper

Výsledky klasifikace



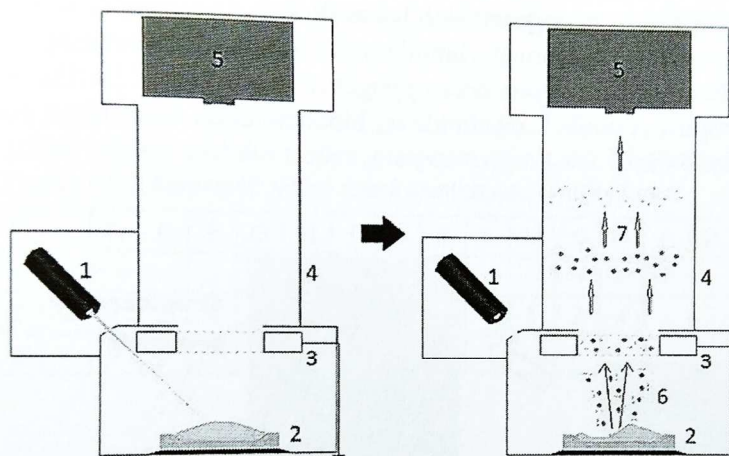
Inf. o projektu:

Název projektu: 20170428_VYZKUMC
 Popis projektu:
 Vlastník projektu: PROKOPOVA@PC5584
 Datum a čas vytvoření projektu: 2017-04-28T14:42:15.792
 Počet analytů v projektu: 26
 Typ projektu: Development
 Validace: není
 Pozice validace:

Přehled výsledků

Název analytu	Kód analytu	Organismus (nejlepší shoda)	Skóre	Organismus (druhá nejlepší shoda)	Skóre
C5 (+)(B)	RC	<i>Bacillus pumilus</i>	<u>1.702</u>	nespolehlivá identifikace	<u>1.65</u>
C6 (+)(B)	NIKU	<i>Staphylococcus warneri</i>	<u>1.998</u>	<i>Staphylococcus warneri</i>	<u>1.883</u>
C7 (+++)(A)	ALAN	<i>Proteus mirabilis</i>	<u>2.423</u>	<i>Proteus mirabilis</i>	<u>2.265</u>
C8 (-)(C)	JTJAV	<i>Aeromonas caviae</i> nespolehlivá identifikace	<u>1.251</u>	<i>Lactob. brevis</i> nespolehlivá identifikace	<u>1.247</u>
C9 (+++)(A)	MIKO_IZO_1	<i>Staphylococcus aureus</i>	<u>2.511</u>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<u>2.495</u>
C10 (+++)(A)	MIKO_IZO_2	<i>Staphylococcus aureus</i>	<u>2.49</u>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<u>2.451</u>
C11 (+)(B)	JASV_IZO_1	<i>Corynebacterium casei</i> ✓	<u>1.928</u>	nespolehlivá identifikace	<u>1.504</u>
C12 (++)(A)	JASV_IZO_2	<i>Corynebacterium casei</i> ✓	<u>2.039</u>	nespolehlivá identifikace	<u>1.602</u>

Obr. 15: Ukázka výsledků z přístroje MALDI-TOF (Foto autor)



Obr. 6.3.B Princip metody MALDI-TOF/MS

Hmotnostní spektrometrie nejdříve biomolekuly ionizuje, potom separuje a nakonec měří čas letu, vytváří hmotnostní spektrum a nakonec srovnáním s databází známých hmotnostních spekter identifikuje studovaný mikroorganismus.

1. laser; 2. vyšetřovaný vzorek nanesený na kovové destičce; 3. uzemněná mřížka s elektrickým polem; 4. trubice detektoru doby letu s vakuem; 5. detektor doby letu; 6. ionizované molekuly vzorku (červené) a matrice (žluté); 7. rozdělení urychlených částic podle rychlosti (čím větší částice, tím pomalejší let).

Obr. 16: Princip metody MALDI-TOF (Melter, Malmgren 2014)

STAFYLOKOKY I.řada		STAFYLOKOKY II.řada		STAFYLOKOKY III.řada	
FOX	Cefoxitin	CN	Gentamicin 10	TOB	Tobramycin
E	Erythromycin	CIP	Ciprofloxacin	NOR	Norfloxacin
DA	Clindamycin	LZD	Linezolid	MXF	Moxifloxacin
TE	Tetracyklin	RD	Rifampicin	LEV	Levofloxacin
SXT	Trimetopr.+sulfametox.	TGC	Tigecyklin	MUP	Mupirocin
F	Nitrofurantoin	VA	Vankomycin	C	Chloramfenikol

Obr. 17: Jednotlivé řady u stafylokoků (materiál pro studenty LF)

85/2

Septan

A) MAJITEL

1. Anonymizující identifikace majitele se zvířetem (společné označení - např. protokolární číslo užívané veterinárními lékaři):
2. Pohlaví: ŽENA/MUŽ
3. Žijete s vyšetřovaným zvířetem ve společné domácnosti? ANO / NE
4. Jak dlouho sdílíte domácnost s testovaným zvířetem?
5. Jste majitel vyšetřovaného zvířete? ANO / NE
6. 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)
7. Chováte více zvířat v domácnosti? ANO / NE
Pokud ANO, uveďte prosím druh a množství: 10 koček 2 psi
8. Užíval/a jste v posledních 12-ti měsících antibiotika? ANO NE
9. Jaká:

Melun: nikdy!
horká ke mláti
r pmoa!
Blat 2
nejvyšší mléce

B) ZVÍŘE

1. Kočka/Pes
2. Rasa: EXOTICKÁ
3. Věk: 5 MĚS
4. Pohlaví: KOČKA
5. Původ zvířete:
 - a) Chovná stanice s PP
 - b) Bez PP
 - c) Útulék
 - d) Jiné (prosím uveďte)
6. Čím je zvíře krmeno
 - a) Syrová strava HOVĚZÍ
 - b) Vařená strava
 - c) Granule ROYAL CANIN
 - d) Kombinace výše uvedeného
 - e) Jiné (prosím uveďte) SYRY, KYSLANÁ SMETANA
 - f) Oblíbené pochoutky zvířátka
 - g) Konzumuje venku trávu apod.? NE
7. Zvíře je chováno

Obr. 19: Ukázka první části dotazníku (Foto autor)

- 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: DALŠÍ KOČKY

9. Jaký je důvod pro Vaši dnešní návštěvu veterinárního lékaře? ZÁNEŽ V OČÍCH,

10. Antibiotická terapie v posledním měsíci: RÝMA

11. Stávající ATB terapie:

pod křídlem MARBOFLOXACIN, před 3 týdny
DOXYCYKLIN

C) LÉKAŘ

Relevantní anamnéza zvířete:

Z minulosti epidermis nekvalitní kůže a svědění kůže.

Poznámky:

DK: majitelka se nelíbí výsledku léčby (léčeno –
- ovlivní kůže J+1 týž.

Obr. 20: Ukázka druhé části dotazníku (Foto autor)