

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové



**Výskyt LA-MRSA a CA-MRSA v populaci s vyšším rizikem
nosičství**

Kateřina Neradová

Autoreferát dizertační práce

Doktorský studijní program Lékařská mikrobiologie

Hradec Králové

2020

Dizertační práce byla vypracována v rámci prezenčního studia doktorského studijního programu Lékařská mikrobiologie na Ústavu klinické mikrobiologie, Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy.

Autor: MUDr. Kateřina Neradová
Ústav klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice v Hradci Králové
a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Školitel: doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.
Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Obhajoba se koná před Komisí pro obhajoby dizertačních prací v doktorském studijním programu Lékařská mikrobiologie dne 10. 11. 2020 v Ústavu klinické mikrobiologie, budova č. 17, seminární místnost, 1. patro, areál Fakultní nemocnice Hradec Králové od 12 hodin.

Oponenti: doc. MVDr. Oto Melter, Ph.D.
Ústav lékařské mikrobiologie 2. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol

doc. MVDr. Renata Karpíšková, Ph.D.
Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno a Masarykova univerzita Brno

Práce byla podpořena výzkumným projektem SVV 260398/2017.

S dizertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové, tel. 495 816 134.

prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.

Předseda komise pro obhajoby dizertačních prací
V doktorském studijním programu Lékařská mikrobiologie

1. Obsah	
1. Obsah	3
2. Souhrn	4
3. Úvod	5
4. Cíle dizertační práce	7
5. Materiál a metodika	8
5.1. Vyjádření etické komise	8
5.3. Sběr vzorků	8
5.4. Bakteriální kmeny	9
5.5. Testování citlivosti k antibiotikům.....	9
5.6. Molekulárně-biologická analýza	9
5.6.1. <i>Spa</i> typizace a BURP analýza	10
5.6.2. Multilokusová sekvenční typizace	10
5.6.3. PCR detekce genu <i>mec</i> a <i>SCCmec</i> typizace	10
5.7. Nomenklatura MRSA.....	11
5.8. Statistická analýza	11
6. Výsledky	11
6.1. Základní charakteristika souboru	11
6.2. Výsledky kultivačního vyšetření	12
6.3. Výsledky fenotypového vyšetření citlivosti k antibiotikům.....	12
6.4. Molekulárně-biologická analýza	13
6.4.1. Výsledek <i>spa</i> typizace a BURP analýzy	13
6.4.2. Výsledek multilokusové sekvenční typizace.....	13
6.4.3. Výsledky detekce genu <i>mec</i> a <i>SCCmec</i> typizace	13
7. Diskuze	16
8. Závěr	20
9. Literatura	21
10. Přehled publikační činnosti	27

Souhrn

Bakteriální rezistence patří k nejzávažnějším fenoménům moderní medicíny. *Staphylococcus aureus* je jednou z bakterií, u kterých výskyt antibiotické rezistence představuje závažnou komplikaci při účinné léčbě infekčních onemocnění. Klasicky se meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) vyskytuje v nemocničním prostředí, kde působí infekční komplikace u hospitalizovaných pacientů. Od typických nemocničních kmenů můžeme odlišit kmeny komunitní, které mají odlišnou genetickou charakteristiku. Vyskytují se u mladých lidí bez anamnestické vazby na zdravotnická zařízení. U zvířat byla prokázána třetí, odlišná skupina MRSA, která představuje pro člověka další epidemiologické riziko.

Je prokázáno, že MRSA s vyšší frekvencí kolonizuje jisté skupiny obyvatel. Těsný a častý kontakt se zvířaty činí takovou rizikovou skupinou nejen farmáře nebo chovatele zvířat, zaměstnance jatek a řezníky, ale i pracovníky ve veterinárním lékařství.

Cílem této studie bylo zjistit prevalenci kolonizace MRSA u veterinárních odborníků. Na přítomnost MRSA bylo testováno celkem 134 nosních výtěrů od zdravých účastníků veterinární konference konané v Hradci Králové v České republice. Získané kmeny byly dále fenotypově a genotypově charakterizovány.

Devět izolovaných kmenů MRSA bylo charakterizováno sekvenčním typem (ST, sequence type), *spa* typem (t) a typem stafylokokové chromozomální kazety *mec* (SCC*mec*, Staphylococcal cassette chromosome *mec*). Bylo zachyceno pět různých genotypů, včetně ST398-t011-IV (n = 5), ST398-t2330-IV (n = 1), ST398-t034-V (n = 1), ST225-t003-II (n = 1) a ST4894-t011-IV (n = 1). Nosičství zvířecího kmene MRSA bylo potvrzeno v 8 případech, charakteristiky jednoho izolátu odpovídaly pravděpodobnému nozokomiálnímu původu. Mezi zvířecími kmeny byly popsány tři *spa* typy (t011, t034, t2330) patřící do jednoho dominantního *spa*-klonálního komplexu 11 (*spa*-CC, *spa*-clonal complex).

Podle výsledků této práce je prevalence nosičství MRSA u veterinárního personálu 6,7 %. I když to znamená nárůst ve srovnání s výsledky předchozí studie z roku 2008, prevalence v České republice zůstává stále nižší, než uvádí srovnatelné zdroje ze sousedních evropských zemí.

Summary

Bacterial resistance is one of the most serious phenomenon of modern medicine. *Staphylococcus aureus* is one of the bacteria in which the incidence of antibiotic resistance is a serious complication in the effective treatment of infectious diseases. Typically, methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) occurs in a hospital settings where infectious complications appear in hospitalized patients. Community strains can be distinguished from typical nosocomial strains, which affect young people without anamnestic link to health care facilities and have different genetic characteristics. In livestock, a third distinct group of MRSA has been identified and now represents an epidemiological risk to humans.

Cases of colonization or infection caused by MRSA are frequently reported in people who work with animals, including veterinary personnel. The aim of this study was to determine the prevalence of MRSA colonization among veterinary professionals. A total of 134 nasal swabs from healthy attendees of a veterinary conference held in Hradec Kralove in the Czech Republic were tested for presence of MRSA. The strains were further genotypically and phenotypically characterized.

Nine isolated MRSA strains were characterized with sequence type (ST), *spa* type (t) and Staphylococcal cassette chromosome *mec* type (SCC*mec* type). Five different genotypes were described, including ST398-t011-IV (n = 5), ST398-t2330-IV (n = 1), ST398-t034-V (n = 1), ST225-t003-II (n = 1) and ST4894-t011-IV (n = 1). The carriage of the animal MRSA strain was confirmed in 8 cases, characteristics of one isolate corresponded to the possible nosocomial origin. Among animal strains were described three *spa* types (t011, t034, t2330) belonging into one dominating *spa*-clonal complex 11 (*spa*-CC11).

According to results of this study, the prevalence of nasal carriage of MRSA in veterinary personnel is 6.7%. Although this means an increase compared to the results of previous study (year 2008), the prevalence in the Czech Republic is still remaining lower than reported from neighboring countries.

2. Úvod

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) je klasický zástupce grampozitivních koků, který se formuje do charakteristických shluků. Jedná se o kultivačně nenáročnou, fakultativně anaerobní bakterii. Typické je pro něho zlatavé zbarvení kolonií, které jsou obklopeny zónou hemolýzy. Tyto vlastnosti spolu s pozitivním průkazem koagulázy a katalázy usnadňují jeho identifikaci (1).

Stafylokoky jsou odolné vůči podmínkám zevního prostředí, množí se i v přítomnosti 10% NaCl. Jsou pravidelnou součástí kolonizující mikroflóry člověka i zvířat (2). Nejčastějším místem kolonizace je nosní sliznice, v extranasálních lokalitách pak perineum, inguinální krajina, krk a axily (3).

Všeobecně rozšířený *S. aureus* je vybaven faktory virulence, které ho činí významným lidským patogenem. Spektrum stafylokokových infekcí je široké, kromě hnisavých onemocnění kůže a měkkých tkání (SSTI, infekce kůže a měkkých tkání, Skin and soft tissue infection), vyvolává purulentní komplikace ran a popálenin, a to zejména u imunitně oslabených, predisponovaných jedinců. Způsobuje osteomyelitidy, artritidy i infekční endokarditidy, může vyvolat infekce močových cest nebo pneumonie. Takové infekce jsou často spojené s invazí bakterií do krevního řečiště, tedy s bakterémií a sepsí.

Zvedení penicilinu do terapie stafylokokových infekcí znamenalo začátek antibiotické éry. *S. aureus* vůči němu brzy vyvinul rezistenci tvorbou penicilinázy, která rozkládá betalaktamovou strukturu tohoto antibiotika. Podkladem její tvorby je gen *blaZ*, který se díky svému umístění na plazmidu mezi stafylokoky velmi rozšířil. Vývoj semisyntetického a penicilináze odolného antibiotika meticilinu, mělo problémy s narůstající rezistencí vyřešit. Svým účinkem inaktivuje transpeptidázy (neboli PBP proteiny, penicilin-vázající proteiny, Penicillin-binding proteins) a inhibuje tak syntézu peptidoglykanu buněčné stěny. Nicméně i k meticilinu vznikla velmi brzy rezistence. *S. aureus* získal přenosnou stafylokokovou chromozomální kazetu *mec* (SCC*mec*, Staphylococcal cassette chromosome *mec*) od koaguláza-negativních stafylokoků (4). Základní struktura SCC*mec* zahrnuje repetice a komplexy genů. Nejvýznamnější součástí je 2,1 kb gen *mec*, který je genetickým podkladem rezistence k betalaktamovým antibiotikům. Dosud bylo u stafylokoků popsáno 13 typů SCC*mec* (5). Produkt genu *mecA* je změněná transpeptidáza, označovaná PBP2a (penicilin-vázající protein 2a, Penicillin-binding protein 2a), na kterou se antibiotikum neváže (6). Recentně byl popsán gen *mecC* (*mecA*_{LGA251}), jehož produktem jsou penicilin-vázající proteiny 2c (PBP2c, Penicilin-vázající protein 2c, Penicillin-binding protein 2c). Výskyt této varianty byl posléze potvrzen v celé Evropě nejen u lidí, ale také u divokých, hospodářských i domácích zvířat (7). Pro svoji nízkou stabilitu a vyšší frekvenci nežádoucích účinků (intersticiální nefritida) se meticilin v klinické praxi přestal užívat, byl nahrazen jinými zástupci isoxazolympenicilinů (oxacilin, kloxacilin, flukloxacilin) s výhodnějším bezpečnostním profilem. Ale termín meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) se používá dodnes, jako označení pro kmeny *S. aureus* odolné vůči syntetickým betalaktamovým antibiotikům.

MRSA nejprve šířil v nemocničním prostředí, kde působil infekční komplikace u hospitalizovaných pacientů. Proto tyto kmeny dostaly označení nozokomiální (HA-MRSA, Hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Pacienti i zdravotnický

personál jsou frekventněji exponováni touto bakterií a jsou z hlediska vzniku kolonizace ve zvýšeném riziku.

Později došlo k rozšíření komunitních klonů MRSA (CA-MRSA, Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), které často nesou geny pro produkci exotoxinu (PVL, Panton-Valentinův leukocidin, Panton-Valentine leukocidin). Epidemie vedla zejména v USA k prudkému nárůstu infekcí, typicky rekurentních SSTI a závažných nekrotizujících pneumonií (8). CA-MRSA se nejprve šířil mezi mladými lidmi, zejména v kolektivech. Později se začal uplatňovat v nemocničním prostředí, kde nahradil původní nozokomiální kmeny a působil invazivní infekce (9).

Nejnověji popsanou rizikovou skupinou se zvýšenou expozicí MRSA jsou veterinární pracovníci, řezníci a pracovníci na jatkách, farmáři, chovatelé hospodářských zvířat (10). Zvířata jsou významným rezervoárem zvířecích kmenů MRSA (LA-MRSA, Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Pravděpodobnost kolonizace člověka závisí na frekvenci i intenzitě kontaktu se zvířaty a na délce expozice (11). V období bez kontaktu se zvířaty často vymizí (12, 13). Typicky jsou ohroženy osoby pracující s prasaty, kde je prevalence nosičů nejvyšší, byla popsána u 24-86 % chovatelů (14, 15). MRSA byl prokázán i osob v kontaktu s ostatními hospodářskými zvířaty, u 31-37 % chovatelů skotu (13, 16) a 9-37 % chovatelů drůbeže (16, 17). Nejvíce studií pochází tradičně ze zemí s rozvinutou živočišnou výrobou, jako jsou Dánsko, Německo a Nizozemí. První popsané kmeny LA-MRSA náležely do klonálního komplexu 398 (CC, Clonal complex), která stále patří mezi nejvýznamnější v Evropě i celosvětově (18).

3. Cíle dizertační práce

Kolonizace MRSA je běžně přítomna i ve zdravé populaci, nepůsobí svému nosiči klinické obtíže a většinou ji nepocítuje. Jedná se ale o významný rizikový faktor pro vznik endogenní infekce a možné epidemiologické riziko pro predisponované osoby. Někteří lidé jsou ve zvýšeném riziku kolonizace touto bakterií, ať už z důvodu předcházející hospitalizace nebo výkonu své profese. U takových lidí je třeba na možné riziko pomýšlet, zejména pokud dojde ke změně zdravotního stavu nebo k naplánování chirurgického zákroku.

Cílem dizertační práce bylo stanovit prevalenci nosičství MRSA u veterinárních pracovníků, tedy skupiny obyvatel s předpokládaným vyšším rizikem kolonizace touto bakterií. Výsledky byly porovnány s literárními údaji z jiných evropských zemí. Zachycené kmeny byly charakterizovány fenotypově (profil antibiotické rezistence) a genotypově (sekvenční typ, SCC*mec* typ, *spa* typ).

Informace získané sledováním prevalence nosičství u rizikových skupin, je možné použít při formulaci lokálních doporučených postupů pro prevenci nemocničních nákaz. Molekulárně-genetická analýza získaných kmenů podá přehled o výskytu a šíření epidemiologicky významných kmenů v lokálním i globálním kontextu.

4. Materiál a metodika

5.1. Vyjádření etické komise

Studie byla písemně schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové, referenční číslo 201808 S25P a 201912 I31P. Každý subjekt poskytnul ústní souhlas s odběrem i vyplněním dotazníku poté, co mu byla povaha studie výzkumným pracovníkem plně vysvětlena. Během procesu udělování souhlasu byl každému subjektu poskytnut dostatek času na dotazy. Všechna získaná data byla udělena a zpracovávána zcela anonymně.

5.2. Studovaná populace

Za účelem sběru vzorků byli osloveni účastníci veterinární konference VETclasses 2017, která se konala v Hradci Králové v České republice (23. - 24. 9. 2017). Cílovými skupinami byli odborníci pracující s malými i velkými hospodářskými zvířaty. Mezi 436 účastníky bylo 334 praktikujících veterinářů a 102 zdravotních sester, techniků a dalších pracovníků zapojených do průmyslu nebo výzkumu. S odběrem souhlasilo celkem 134 dobrovolníků. Většina z nich pocházela z České republiky, ale zastoupeny byly i dvě osoby vykonávající aktivní praxi na Slovensku a v Belgii.

5.3. Sběr vzorků

Jako nejvhodnější místo pro odběr vzorku byl stanoven stěr z nosní sliznice (*anterior nasi*). Jedná se o místo nejčastěji kolonizované MRSA, zároveň je velmi dobře přístupné odběru i s ohledem na komfort dobrovolníků. Bilaterální výtěr z nosní sliznice (zаноřeno ~ 1 cm do každé nosní dírky) byl proveden sterilním vatovým tamponem, uložen v Amiesově transportním médiu (Copan Transystem[®]), označen číslem a neprodleně transportován do laboratoře k dalšímu zpracování. Vyplněním dotazníku byly získány další epidemiologické údaje. Otázky pokrývaly základní demografická data, místo a popis práce. Nechyběl údaj o frekvenci expozice zvířatům a typu klinické praxe. Dotazovaný specifikoval, zda se ve své každodenní praxi věnuje malým zvířatům, jako jsou psi, kočky, hlodavci, ptactvo nebo plazi. Nebo zda pracuje spíše s velkými zvířaty, jako koně, prasata, skot nebo ovce. Dotazována byla i anamnéza předešlé expozice MRSA pozitivnímu zvířeti, údaj

o hospitalizaci v posledních 30 dnech nebo sdílení domácnosti se zdravotnickým pracovníkem.

5.4. Bakteriální kmeny

Materiál byl inokulován na Columbia krevní agar s přidavkem 5% beraní krve (Oxoid™, Thermo Scientific™, Velká Británie) a na chromogenní agar MRSA Select™ (Bio-Rad, Česká republika). Křížovým roztěrem byly získány izolované, dobře odlišitelné kolonie a po 18 hodinách kultivace za aerobních podmínek při teplotě 36 ± 1 °C byl morfologicky identifikován *S. aureus*. Identifikace byla potvrzena pomocí hmotnostní spektrometrie (Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS, Bruker Microflex LTTM, Bruker Daltonics, USA). MRSA byl potvrzen růstem na chromogenním agaru v typickém růžovém zbarvení a nález verifikován stanovením citlivosti k cefoxitinu 30 µg (Oxoid™, Thermo Scientific™, Velká Británie) pomocí diskové difúzní metody na Mueller-Hinton agaru (Oxoid™, Thermo Scientific™, Velká Británie). Jako MRSA byly označeny izoláty, které měly velikost inhibiční zóny < 22 mm (19). Nález byl potvrzen detekcí genů *mecA* nebo *mecC* pomocí PCR (polymerázová řetězová reakce, Polymerase chain reaction, 20).

Pro vyšší výtěžnost byl materiál pomnožen v tekutém médiu, použit byl játrový bujon (LabMediaServis s.r.o., Česká republika). Po 18 hodinové inkubaci při teplotě 36 ± 1 °C byl znovu inokulován na Columbia krevní agar s přidavkem 5% beraní krve a po 18 hodinách kultivace při teplotě 36 ± 1 °C hodnocen.

5.5. Testování citlivosti k antibiotikům

Testování a vyhodnocení minimálních inhibičních koncentrací (MIC, Minimum inhibitory concentration) bylo provedeno bujónovou mikrodiluční metodou. Takto byla testována citlivost k penicilinu, oxacilinu, linezolidu, chloramfenikolu, erytromycinu, klindamycinu, tetracyklinu, ciprofloxacinu, trimethoprim/sulfamethoxazolu, gentamicinu a vankomycinu.

5.6. Molekulárně-biologická analýza

Fenotypově potvrzené kmeny MRSA byly genotypizovány. K izolaci DNA (deoxyribonukleová kyselina, Deoxyribonucleic acid) byly použity čisté bakteriální kolonie kultivované 18 hodin na Columbia krevním agaru s přidavkem 5% beraní krve při teplotě 36 ± 1 °C.

5.6.1. *Spa* typizace a BURP analýza

Gen *spa* kóduje protein A, součást buněčné stěny a faktor virulence stafylokoků. Typizace se provádí na základě polymorfismů krátkých repetitivních sekvencí o délce 21 až 27 bp v regionu X tohoto genu. V rámci jednoho ST typu se může nacházet několik *spa* typů. Jeden *spa*-klonální komplex (*spa*-CC, *spa*-clonal complex) sdružuje příbuzné *spa* typy (21).

Spa typizace byla provedena podle dříve publikované metodiky (22). Pro analýzu výsledných *spa* typů a seskupení dle příbuznosti do *spa*-CC byl použit software Ridom StaphType™ (ver. 2.2.1; Ridom GmbH). K vyhodnocení byla používána webová databáze Ridom *spa* server (<https://www.spaserver.ridom.de/>), kam byly získané výsledky také zaneseny.

5.6.2. Multilokusová sekvenční typizace

Metoda je obecně založená na sekvenci sedmi genů (23). U MRSA se používají následující geny: *arcC* (Carbamate kinase, karbamát kináza), *aroE* (Shikimate dehydrogenase, shikimát dehydrogenáza), *glpF* (Glycerol kinase, glycerol kináza), *gmk* (Guanylate kinase, guanylát kináza), *pta* (Phosphate acetyltransferase, fosfát acetyltransferáza), *tpi* (Triosephosphate isomerase, triózafosfát izomeráza) a *yqiL* (Acetyl coenzyme A acetyltrasferase, acetyl koenzym A acetyltransferáza). Srovnáním sekvencí s databází známých alel vznikne konkrétní alelický profil (ST, sekvenční typ, Sequence type), přesně definující daný izolát. Díky možnosti seskupování izolátů do klonálních komplexů (CC, clonal complex), lze sledovat jejich evoluční vztahy v dlouhodobých globálních studiích.

Multilokusová sekvenční typizace byla provedena dle dříve publikované metodiky. Alelické profily a výsledné ST byly zpracovány pomocí softwaru BioNumerics (ver. 7.0; Applied Maths). Takto získané ST byly použity k odvození příslušných klonálních komplexů (24).

5.6.3. PCR detekce genu *mec* a SCC*mec* typizace

Detekce genu *mecA* a genu *mecC* (*mecA_{IGA251}*) byla provedena podle metodiky publikované dříve (25, 26). Typy SCC*mec* byly identifikovány pomocí multiplexní PCR založené na identifikaci specifických genů, jak bylo publikováno (24).

Produkt byl nanesen do 1,5% agarózového gelu a byla provedena elektroforéza (stejnoseměrný proud o napětí 120 V po dobu 40 minut). Po proběhnutí elektroforézy byl

agarózový gel obarven v roztoku ethidium bromidu a produkt byl detekován v transluminátoru.

5.7. Nomenklatura MRSA

Nomenklatura použitá v této práci vychází z dohody podvýboru Mezinárodní unie mikrobiologických společností (IUMS, International Union of Microbiology Societies) v Tokiu v roce 2002, která navazuje na proběhlou celosvětovou evoluční studii (27). Klony MRSA jsou pojmenovány podle fenotypu rezistence (MRSA), ST typu, *spa* typu a typu *SCCmec* (vyjádřeným římskou číslicí).

5.8. Statistická analýza

Statistická analýza (Confidence interval, Fisherův test) byla provedena pomocí NCSS 11 Statistical Software (ver. 2016, NCSS, LLC., USA, ncss.com/software/ncss).

6. Výsledky

6.1. Základní charakteristika souboru

Z nehomogenního souboru 134 dobrovolníků, kteří souhlasili s odběrem stěru z nosní sliznice, bylo 88,8 % (119/134), aktivně praktikujících veterinářů, 4,4 % (6/134) byli farmaceuti/výzkumní pracovníci ve veterinárním lékařství a 3,7 % (5/134) byli studenti veterinárních škol, v 3,1 % (4/134) dotazovaní své zaměstnání neuvodli. Všichni potvrdili pravidelný kontakt se zvířaty. V souboru bylo zastoupeno více žen (66 %, 88/134), než mužů (34 %, 46/134). Reprezentovány byly různé věkové skupiny, od 22 do 69 let (medián 35,5 let; průměrný věk 37,6 let). Mezi dobrovolníky byli jak praxi začínající absolventi vysoké školy, tak veterináři s mnohaletou zkušeností. Průměrně uváděli délku vykonávání profese 10 let. Převaha testovaných účastníků pracovala v České republice (87 %, 117/134), konkrétně v Jihomoravském kraji (20 %, 26/134). Pouze 5 % (7/134) veterinářů uvedlo jako místo práce Královéhradecký kraj. Patnáct tázaných místo zaměstnání neuvodlo (11 %, 15/134), dva (2 %, 2/134) pracovali v zahraničí (Slovenská republika, Belgie).

S ohledem na typ praxe, 57 % (76/134) ošetřovalo hlavně malá zvířata, 42,3 % (57/134) působil ve smíšené praxi a pouze 0,7 % (1/134) pracovalo výlučně s velkými hospodářskými zvířaty.

Kontakt s malými zvířaty udávala většina dobrovolníků, kteří na tuto otázku v dotazníku odpověděli. Jako frekventní zde byl považován kontakt denně nebo několikrát v týdnu, méně častý styk má pro přenos MRSA zanedbatelný význam. Většina dotazovaných

uvedla denní kontakt s malými zvířaty, 84,3 % (113/130), styk několikrát týdně pak uvedlo 12 % (9/130). Denně pracovalo se skotem 8 % (6/130), s prasaty 0,7 % (1/130), s ovci 3 % (4/130) a s koňmi 5,3 % (7/130) dotazovaných. Několikrát týdně ošetřovali skot 3% (4/130), prasata 1,5% (2/130), ovce 3,8 % (5/130) a koně 6,7 % (9/130) veterináři.

Doplňující anamnestické údaje o sdílení domácnosti se zdravotnickým pracovníkem nebo o hospitalizaci v posledních 30 dnech měly pomoci vyloučit nemocniční původ zachycených nosičských kmenů MRSA. Pobyt v nemocničním zařízení potvrdilo 7,4 % dotazovaných (10/134), z nichž jeden udával hospitalizaci před 3 měsíci a byl kolonizovaný zvířecím typem MRSA (kmenem V26). Domácnost se zdravotnickým pracovníkem sdílelo 16,4 % (22/134), dva z nich byli potvrzeni jako nosiči LA-MRSA (kmeny V45 a V129). Naopak u kmene V17, který odpovídal charakteristikám typických nemocničních MRSA, nebyla žádná vazba na nozokomiální prostředí prokázána.

6.2. Výsledky kultivačního vyšetření

Předpokládaným kultivačním nálezem byl průkaz běžné flóry kolonizující nosní sliznici. V horních dýchacích cestách ji tvoří zejména koaguláza negativní stafylokoky, zástupci *Corynebacterium* spp., *Nisseria* spp., viridující streptokoky a vzácně koliformní mikrobi. Negativní kultivační nález byl u 3,73 % (5/134) vzorků. Všechny kmeny MRSA byly zachyceny již během primokultivace.

Nosičství *Staphylococcus intermedius/pseudintermedius* (*S. intermedius/pseudintermedius*) bylo prokázáno v 1,5 % (2/134) případů. Jedná se o běžného komenzála i patogena u psů a koček. Spolehlivé odlišení obou druhů je možné jen použitím genetických metod a nebylo předmětem této práce (28). *S. aureus* byl potvrzen ve 29,9 % (40/134) vzorků, z nichž se v 22,5 % (9/40) jednalo o kmeny MRSA. Celková prevalence nosičství MRSA u veterinářů byla stanovena na 6,7 %.

6.3. Výsledky fenotypového vyšetření citlivosti k antibiotikům

V souladu s daným *spa* typem a *SCCmec* typem vykazovaly kmeny typický profil rezistence k antibiotikům. Všechny kmeny MRSA byly rezistentní k penicilinu a citlivé k vankomycinu i linezolidu. Kromě *spa* t003 byl každý izolát rezistentní k tetracyklinu. Kmeny t011, t2330 byly navíc rezistentní vůči gentamicinu a ciprofloxacinu a t034 byl rezistentní k erytromycinu a klindamycinu. Kmen *spa* t003 vykazoval rezistenci k erytromycinu, klindamycinu, chloramfenikolu, ciprofloxacinu, gentamicinu a trimethoprim/sulfamethoxazolu. Výsledky vyšetření antibiotické citlivosti uvádí Tabulka 1.

6.4. Molekulárně-biologická analýza

Devět kmenů MRSA bylo charakterizováno sekvenčním typem (ST), *spa* typem (t) a typem SCC*mec*. Náležely do pěti genotypů, včetně ST398-t011-IV (n = 5), ST398-t2330-IV (n = 1), ST398-t034-V (n = 1), ST225-t003-II (n = 1) a ST4894-t011-IV (n = 1).

6.4.1. Výsledek *spa* typizace a BURP analýzy

Izoláty MRSA byly klasifikovány do 4 různých *spa* typů. Tři z nich (t003, t2330 a t034) byly zastoupeny pouze po jediném izolátu, ale většina kmenů (67 %, 6/9) náležela k *spa* typu t011.

Podle výsledných *spa* typů byla provedena analýza klonální příbuznosti (BURP, Based upon repeat pattern). *Spa* typ t011 byl určen jako zakladatel *spa*-klonálního komplexu 11 (*spa*-CC, *spa*-clonal complex). *Spa* t2330 a t034 patřily do stejného, výše uvedeného *spa*-klonálního komplexu, zatímco v případě *spa* t003 se jednalo o singleton. Výsledky shrnuje Tabulka 1.

6.4.2. Výsledek multilokusové sekvenční typizace

Většina typizovaných izolátů náležela do CC398, který byl reprezentován ST398 (78 %, 7/9) a ST4894 (11 %, 1/9). ST225 náležící do CC5 byl zachycen v jednom případě (11 %, 1/9). Výsledek shrnuje Tabulka 1.

6.4.3. Výsledky detekce genu *mec* a SCC*mec* typizace

U všech izolátů MRSA byl prokázán gen *mecA*. Amplifikovaný fragment *mecA* vizualizovaný gelovou elektroforézou měl velikost 162 bp.

Prokázány byly tři typy SCC*mec*, většina izolátů nesla typ IV (78 %, 7/9), po jednom izolátu byl stanoven typ II a V (11 %, 1/9). Výsledek uvádí Tabulka 1.

Tabulka 1 Charakteristika kmenů MRSA

kmen MRSA	V13	V26	V27	V45	V73	V122	V129	V78	V17
CC							CC398		CC5
MLST typ	ST398	ST398	ST398	ST398	ST398	ST398	ST398	ST4894	ST225
Alelický profil	3-35-19-2-20-26-39	3-35-19-2-20-26-39	3-35-19-2-20-26-39	3-35-19-2-20-26-39	3-35-19-2-20-26-39	3-35-19-2-20-26-39	3-35-19-2-20-26-39	3-35-1-2-20-26-39	1-4-1-4-12-25-10
spa typ	t011	t2330	t011	t011	t034	t011	t011	t011	t003
Repetice	08-16-02-25-34-24-25	08-16-02-25-34-24-25	08-16-02-25-34-24-25	08-16-02-25-34-24-25	08-16-02-25-02-25-34-24-25	08-16-02-25-34-24-25	08-16-02-25-34-24-25	08-16-02-25-34-24-25	26-17-20-17-12-17-17-16
spa-CC	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	<i>spa-CC11</i>	singleton
mec	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>	<i>mecA</i>
SCC<i>mec</i> typ	IV	IV	IV	IV	V	IV	IV	IV	II
Profil antibiotické rezistence	CXT, TET, GEN, CIP, SXT	CXT, TET, GEN, CIP	CXT, TET, GEN, CIP	CXT, TET, GEN, CIP	CXT, ERY, CLI, TET	CXT, TET, GEN, CIP	CXT, TET, GEN, CIP	CXT, TET, GEN, CIP	CXT, ERY, CLI, CIP, CMP, GEN, STX

Rizikové faktory	žádný	Hospit. (před 3 měsíci)	žádný	Denní kontakt se zdravot. pracovníkem	žádný	Kontakt s MRSA pozitivním zvířetem (před týdnem)	Denní kontakt se zdravot. pracovníkem	žádný	žádný
-------------------------	-------	-------------------------	-------	---------------------------------------	-------	--	---------------------------------------	-------	-------

V13, V17, V26, V27, V45, V73, V78, V122, V129 - laboratorní označení testovaných kmenů MRSA

CXT - cefoxitin, TET - tetracyklin, GEN - gentamicin, CIP - ciprofloxacin, ERY - erytromycin, CLI - klindamycin, CMP - chloramfenikol, SXT - kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol)

^{*)} fragmenty sedmi genů: *arcC* (karbamát kináza), *aroE* (shikimát dehydrogenáza), *glpF* (glycerol kináza), *gmk* (guanylát kináza), *pta* (fosfát acetyltransferáza), *tpi* (triózafosfát izomeráza) a *yqiL* (acetyl koenzym A acetyltransferáza)

CC - klonální komplex, *spa*-CC - *spa*-klonální komplex

7. Diskuze

Osoby kolonizované MRSA mají prokazatelně vyšší riziko rozvoje infekce (29). Takové infekce jsou endogenního původu, bakterie pronikne za vhodných podmínek kůží nebo sliznicemi (např. po chirurgických zákrocích). Molekulárně genetické studie podporují shodu mezi izoláty z nosní sliznice od asymptomatických nosičů s izoláty, které následně způsobily infekci u příslušného pacienta (30).

Vyšší prevalence nosičství MRSA u veterinárního personálu byla prokázána mnoha studiemi po celém světě. V Evropě, se dle geografické závislosti, pohybuje od 0,7 % (31) do 45 % (15). Tradiční údaje o vysoké prevalenci pocházejí ze zemí s rozvinutou živočišnou výrobou, jako je 45 % v Německu (15), 43,8 % v Nizozemí (32) a v Dánsku 12,5 % (33). Druh veterinární praxe, míra živočišné výroby, frekvence kontaktu se zvířaty, doba expozice i samotný design studie jsou faktory vedoucí k rozdílům prevalence na mezinárodní úrovni. Za nejvíce rizikový je ale všeobecně považován kontakt s prasaty, jak se shoduje většina výzkumných prací. O situaci v České republice chybí aktuální údaje. První zmínku uvádí dánská studie z roku 2007, která sledovala nosičství u veterinářů účastnících se konference zaměřené na chov prasat. Mezi testovanými účastníky bylo i 5 dobrovolníků z České republiky, jejich výsledky byly ale MRSA negativní (33). Studie podobného designu provedená přímo v České republice v roce 2008 odhalila 0,7 % (2/280) kolonizaci veterinárního personálu (31). Zachycené kmeny ale nebyly LA-MRSA a prevalence nosičství odpovídala očekávané prevalenci ve zdravé populaci bez rizikových faktorů (34). V evropských podmínkách se nosičství CA-MRSA pohybuje kolem 1 %, resp. v Německu 0,7-1,3 % (35, 36), ve Velké Británii 1,9 % (37), ve Francii 1,02 % (38) a v Itálii 0,12 % (39). CA-MRSA je nově se objevujícím patogenem i ve veterinárním lékařství, o čemž svědčí například dokumentovaný přenos mezi prasaty a farmáři (40).

Podle výsledků aktuální práce byla prevalence nosičství MRSA u pracovníků ve veterinárním lékařství 6,7 % [9/134, 95 % interval spolehlivosti (CI) (3,12, 12,37)]. Typické komunitní kmeny nebyly u zdravých dobrovolníků v této práci detekovány.

Tato studie mezi českými veterinárními pracovníky potvrdila dominanci evropského zvířecího MRSA CC398, který byl reprezentovaný ve většině případů ST398 (78 %, 7/9). V jednom případě byl zachycen příbuzný ST4894, jednolokusová varianta (SLV, Single locus variant), který také náleží k CC398. Ojedinele zachycený CC5/ST225 patří svým molekulárně genetickým profilem k typickým nozokomiálním liniím, které nyní cirkulují v nemocnicích v České republice. Jsou hlášeny také ze sousedních států, jako je Německo nebo Polsko (41).

Nejběžnějším ST vyskytujícím se u hospodářských zvířat v Evropě je právě ST398. Kolonizace nebo infekce byly popsány u většiny hospodářských zvířat, jako jsou prasata (42), skot (43), ovce (44), koně (45) nebo drůbež (17). Přenos ze zvířete na člověka a z člověka na zvíře byl dobře dokumentován (46). Následuje většinou po dlouhodobém, opakovaném a úzkém kontaktu s kolonizovaným zvířetem (13) nebo prostřednictvím kontaminovaného vehikula, kterým je maso (47) nebo mléčné výrobky (48). Aby bylo možné monitorovat a bránit kontaminaci potravního řetězce, je nutné porozumět zdrojům a dynamice přenosu.

Několik studií se zabývalo přítomností MRSA u prasat, koz, krav a ovcí, jejich masa a mléčných výrobků v České republice. Meticilin-rezistentní *S. aureus* byl detekován v 1,6 % (23/1427) v kravském mléku (49). Obdobný nález potvrdila i následující studie, kdy MRSA pozitivní mléko (1,6, 2/120) pocházelo od dvou krav z jednoho stáda s příznaky mastitidy (50). Ojedinele byla MRSA nalezena v mléku kozím (1,3 %, 1/76), zároveň byly na stejných farmách provedeny stěry z krku a nosní sliznice od chovatelů zvířat (v celkovém počtu 18 stěrů). Pozitivním nosičem MRSA byl pouze jeden farmář ze stejné kozí farmy, kde byla MRSA prokázána i v kozím mléce. Stěry (celkem 81 vzorků z nosní sliznice) zvířat ze stejných farem MRSA neprokázaly (49). Přítomnost MRSA na kozí farmě prokázala i studie z roku 2016, kdy byla zachycena u třech zvířat (ve stěru z nosní sliznice a rekta 3 %, 3/90) i u dvou osob ošetřovatelského personálu. MRSA zde byla nalezena ve vzorcích z prostředí (20 %, 3/15). Všechny zde zachycené MRSA kmeny obsahovaly *mecA*, byly rezistentní k tetracyklinu a náležely k ST398. Takové výsledky nasvědčují možnému přenosu kmenů MRSA mezi zvířaty, prostředím a chovateli (51). Rizikový je zejména styk se zvířaty s projevem infekce, například s mastitidou (52).

Kmeny izolované z prasat a vepřového masa v České republice patřily také k ST398, zatímco kmeny získané od skotu náležely k více sekvenčním typům. Nejčastěji detekovanými *spa* typy byly t011 a t034 (53). Vzorky z různých českých prasečích farem, jatek i tržní sítě byly testovány i v letech 2013-2015, kdy bylo zachyceno 51 kmenů MRSA (celkem 890 vzorků). Většina náležela k CC398 (92,2 % 47/51), 4 izoláty (7,8 %, 4/51) byly non-CC398 (54). Uvedené studie jsou důkazem, že CC398 cirkuluje v českých hospodářských chovech, odkud kontaminuje potraviny živočišného původu. Může tak být zdrojem LA-MRSA pro chovatele zvířat, veterináře i konzumenty. Nicméně situace v České republice je dobře monitorována a postižení chovů není tak masivní, jak je hlášeno ze sousedních evropských států. V zemědělství České republiky také netvoří živočišná výroba tak významnou položku, jako je tomu např. v sousedním Německu.

Faktory okolního prostředí, zejména prach, hrají také významnou roli v přenosu MRSA. Bylo zjištěno, že LA-MRSA dobře přežívá v zemědělském prachu 5 dní, ale v závislosti na počáteční koncentraci jej tam lze nalézt až po dobu několika týdnů (55). Přítomnost LA-MRSA v prachu pocházejícím z prasečích farem napříč Českou republikou byla potvrzena studií provedenou v roce 2008. Pět pozitivních vzorků (1,58 %, 5/283) náleželo k několika různým genotypům (ST398-t034-V, ST398-t2346-V, ST398-t4659-V a ST398-t2346-IV). Asociace s pohybem zvířat nebo osob mezi jednotlivými chovnými zařízeními ale nemohla být spolehlivě potvrzena (56).

Nosičské kmeny získané od veterinářů testovaných v této studii náležely ke *spa* typům t011, t034 a t2330. První dva patří mezi nejčastější *spa* typy prokázané u zvířat a živočišných produktů v České republice (53). *Spa* t034 byl detekován od veterinářky pracující ve smíšené veterinární praxi na Slovensku. Tento *spa* typ byl dokumentován v roce 2014 jako dominující u prasat pocházejících ze Slovenska (57). V Evropě všeobecně je dokumentována spíše prevalence *spa* typů t108 a t567 (58), tyto ale nebyly u veterinářů v předložené práci prokázány.

Vzorky byly získány celkem od 134 dobrovolníků, což je soubor, který je srovnatelný se soubory testovanými obdobnými evropskými studii. Jedná se o přibližně 3 % z aktivních veterinárních lékařů v České republice. Podle Komory veterinárních lékařů České republiky bylo ke dni 26. srpna 2019 registrováno 4205 soukromých veterinárních lékařů, kteří tvoří většinu praktikujících odborníků v České republice. V naší zemi tvoří veterinární lékaři se specializací na drobná zvířata 70 %, ostatní vykonávají praxi smíšenou a zaměřují se na péči o drobná i hospodářská zvířata. Veterináři specializovaní pouze na velká hospodářská zvířata mají minimální zastoupení. Těmto statistickým údajům odpovídá i složení testovaného souboru. S ohledem na typ praxe, 57 % (76/134) pracovalo hlavně s malými zvířaty, 42,3 % (57/134) ve smíšené praxi a pouze 0,7 % (1/134) pečovalo výlučně o velká hospodářská zvířata.

Pravidelný kontakt s velkými hospodářskými zvířaty mělo v souboru 51,5 % (69/134) dotazovaných, s prasaty, jakožto s nejčastějším zdrojem LA-MRSA, pracovalo ale jen necelých 4,4 % (6/134). Většina veterinářů se věnovalo převážně práci s domácími mazlíčky (37 %, 130/134). Proto je sporadický záchyt *S. intermedius/S. pseudintermedius* v této testované skupině překvapující. Sdílení těchto bakterií mezi domácími mazlíčky a jejich majiteli bylo dobře dokumentováno (59). Naopak *S. aureus* není typická komenzální bakterie u domácích zvířat, prevalence bývá popisována v méně než 10 % případů. U zdravých psů a koček se MRSA nachází ještě méně často. Ukazuje to například studie z Portugalska, kde

bylo nosičství MRSA u psů prokázáno v 0,7 % a u koček v necelých 4 % (60). Podobně tomu bylo ve studii z Velké Británie, kde byli psi kolonizováni v 2,3-9 % a kočky v 1,48 % (61). Veterináři jsou z titulu své profese spíše ve styku se zvířaty nemocnými, u kterých je i MRSA detekována častěji, například u koček se SSTI stoupá prevalence až na 29 %. Stejně jako je tomu u lidí, také u zvířat zvyšuje riziko akvizice MRSA anamnéza předchozí operace, hospitalizace, léčba antibiotiky nebo kontakt s lidmi kolonizovanými MRSA (62).

Izoláty MRSA cirkulující u psů a koček patří převážně k nozokomiálním kmenům, které nacházíme častěji u lidí (63). Jejich přenos na domácího mazlíčka pak může být pro majitele znovu zdrojem případné rekolonizace/reinfekce (64). Příkladem je výskyt kanadského epidemického klonu CMRSA5 (USA500) který, ač typicky nozokomiální, byl prokázán mimo jiné u psů a koní (65). Také u koček byl prokázán výskyt MRSA nesoucí SCC*mec* typ II, který je nejčastěji spojován s lidskými nemocničními infekcemi (66).

V popisovaném souboru byl zachycen jeden nemocniční kmen ST225-t003-II. Jedná se o CC5 aktuálně dominantní v českých nemocnicích. Nosič tohoto kmene vyloučil anamnesticky kontakt se zdravotnickým zařízením v období předcházejícím 30 dní před odběrem nebo sdílení domácnosti se zdravotnickým pracovníkem. Nicméně nemůžeme vyloučit možnost kontaktu v období delším, než bylo dotazováno. Hlášená střední doba trvání kolonizace MRSA se pohybuje od 21 dnů do devíti měsíců či dokonce několika let (67). Pro účely této studie byla zvolena jasně definovaná lhůta, aby se dotazovaným časový údaj snáze vybavil a anamnestická data mohla být validně zpracována.

Tato práce prokázala, že nosičství MRSA u veterinárního personálu bylo primárně spojeno s kontaktem s malými zvířaty. Statistická významnost tohoto zjištění ale nebyla prokázána, četnost pozitivního nálezu je zde příliš nízká na to, aby mohla být zobecněna. Nosičské kmeny veterinářů odpovídaly genotypovou charakteristikou spíše kmenům typickým pro prasata a ostatní hospodářská zvířata. Sekvenční typ ST398, který byl na veterináře přenesen tedy pravděpodobně ze psů nebo koček, může pocházet původně od jejich majitelů, kteří jsou v pravidelném kontaktu s dobyt看em (68). Tato anamnestická skutečnost nebyla v práci dotazována.

Všechny nosičské zvířecí kmeny *spa* t011 vykazovaly typickou rezistenci k tetracyklinu, dále pak ke gentamicinu a k ciprofloxacinu. Kmen *spa* t034 byl navíc rezistentní k makrolidům. Tetracyklin byl vždy široce užíván v zemědělské výrobě, zejména v chovech prasat (69). Gastrointestinální bakteriální infekce je běžným onemocněním postihující živočišnou produkci a je tedy důvodem pro antibiotickou léčbu. V této indikaci byl například v Dánsku nejčastěji používaným antibiotikem pro perorální léčbu tetracyklin, kdy tak byla

přednostně léčena selata trpící infekcí způsobenou *Lawsonia intracellularis* (70). Nicméně, tetracyklin-rezistentní kmeny MRSA se vyskytují i u koní, přestože se u nich toto antibiotikum příliš nepoužívá (71). U skotu byly nalezeny kmeny MRSA většinou rezistentní na betalaktamová antibiotika, k tetracyklinu, erytromycinu a gentamicinu (62). Klonální komplex CC398 bývá často rezistentní k ciprofloxacinu (72). Také izoláty od domácích mazlíčků z Rakouska, Belgie, Německa, Irska a Portugalska byly rezistentní k fluorochinolonům, pravděpodobně jako důsledek schválení jejich používání ve veterinárním lékařství v polovině roku 1990 (62). Alarmující jsou zprávy o nálezů kmenů MRSA s rezistencí k záložním antibiotikům, jako je vankomycin nebo linezolid (73).

8. Závěr

Výskyt MRSA u zvířat určených k produkci potravin a domácích mazlíčků představuje vážnou hrozbu pro veřejné zdraví. Výskyt identických kmenů LA-MRSA u osob v blízkém kontaktu se zvířaty a jejich svěřenci dokazuje obousměrný přenos. Je známo, že kmeny pocházející od zvířat kolonizují a infikují člověka, ale člověk byl původním zdrojem této bakterie, která se zvířecím hostitelům evolučně přizpůsobila.

Tato studie ukázala rostoucí prevalenci nosičství MRSA u veterinárního personálu a potvrdila u nich přítomnost zvířecích i nozokomiálních kmenů. Prevalence byla stanovena na 6,7 %, což představuje nárůst, oproti výsledkům z roku 2008. Pozornost by měla být proto věnována zvýšené míře kolonizaci v této profesní skupině, zejména před přijetím takového pacienta k hospitalizaci. Pečlivý odběr pracovní anamnézy by měl být v klinické praxi doplněn o údaje týkající se kontaktu se zvířaty. Tento rizikový faktor by neměl být podceňován zejména u pacientů před chirurgickými zákroky, neboť zde nastává nepopíratelně vyšší riziko výskytu infekčních komplikací v pooperačním období. U těchto jedinců by mělo být zajištěno screeningové kultivační vyšetření na zjištění přítomnosti MRSA a na základě pozitivního výsledku by mělo být přistoupeno k nastavení účinných preventivních opatření.

U veterinárních profesionálů bylo prokázáno 9 kmenů MRSA, které byly zařazeny do 5 genotypů. Většinou se jednalo o kmeny zvířecího původu, včetně ST398-t011-IV (n = 5), ST398-t2330-IV (n = 1), ST398-t034-V (n = 1) a ST4894-t011-IV (n = 1). Tyto kmeny jsou běžněji nalézány u hospodářských zvířat. V tomto případě pocházely pravděpodobně od domácích mazlíčků, se kterými byli kolonizovaní veterináři v častém kontaktu. Kmen ST225-t003-II (n = 1) odpovídá nemocniční linii, která se aktuálně s vysokou prevalencí šíří zdravotnickými zařízeními v České republice. Tento ojedinělý nález nasvědčuje tomu, že humánní linie MRSA se mezi zvířaty vyskytuje spíše sporadicky.

9. Literatura

1. Votava M, Černohorská L, Heroldová M, Holá V, Mejzlíková L, Ondrovčík R. Lékařská mikrobiologie speciální. 1. vyd. Brno: Neptun; 2003. 495 s.
2. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. J Clin Invest. 2003;111(9):1265–73.
3. Popovich KJ, Aroutcheva A, Hota B, Beavis KG, Hayden MK, Weinstein RA. Anatomic sites of colonization with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35(9):1192–4.
4. Utsui Y, Yokota T. Role of an altered penicillin-binding protein in methicillin- and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 1985;28(3):397–403.
5. Baig S, Johannesen TB, Overballe-Petersen S, Larsen J, Larsen AR, Stegger M. Novel SCCmec type XIII (9A) identified in an ST152 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Genet Evol. 2018;61:74–6.
6. Hartman BJ, Tomasz A. Low-affinity penicillin-binding protein associated with beta-lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol. 1984;158(2):513–6.
7. García-Álvarez L, Holden MTG, Lindsay H, Webb CR, Brown DFJ, Curran MD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2011;11(8):595–603.
8. David MZ, Cadilla A, Boyle-Vavra S, Daum RS. Replacement of HA-MRSA by CA-MRSA infections at an academic medical center in the midwestern United States, 2004-5 to 2008. PLoS ONE. 2014;9(4):e92760.
9. Seybold U, Kourbatova EV, Johnson JG, Halvosa SJ, Wang YF, King MD, et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. Clin Infect Dis. 2006;42(5):647–56.
10. Witte W, Strommenger B, Stanek C, Cuny C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. Emerging Infect Dis. 2007;13(2):255–8.
11. Bangerter PD, Sidler X, Perreten V, Overesch G. Longitudinal study on the colonisation and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farms. Vet Microbiol. 2016;183:125–34.
12. Garcia-Graells C, Cleef BAGL van, Larsen J, Denis O, Skov R, Voss A. Dynamic of Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in Pig Farm Households: A Pilot Study. PLoS ONE. 2013;8(5):e65512.

13. Graveland H, Wagenaar JA, Bergs K, Heesterbeek H, Heederik D. Persistence of livestock associated MRSA CC398 in humans is dependent on intensity of animal contact. PLoS ONE. 2011;6(2):e16830.
14. Broek IVFVD, Cleef B a. GLV, Haenen A, Broens EM, Wolf PJVD, Broek MJMVD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms. Epidemiol Infect. 2009;137(5):700–8.
15. Cuny C, Nathaus R, Layer F, Strommenger B, Altmann D, Witte W. Nasal colonization of humans with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without exposure to pigs. PLoS ONE. 2009;4(8):e6800.
16. Dahms C, Hübner N-O, Cuny C, Kramer A. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in farm workers and the livestock environment in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. Acta Vet Scand. 2014;56(1):53.
17. Richter A, Sting R, Popp C, Rau J, Tenhagen B-A, Guerra B, et al. Prevalence of types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in turkey flocks and personnel attending the animals. Epidemiol Infect. 2012;140(12):2223.
18. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Pig Farming. Emerg Infect Dis. 2005;11(12):1965–6.
19. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017 [Internet]. 2017 [citován 16. únor 2020]. Dostupné z: <http://www.eucast.org>.
20. Giske CG, Martinez-Martinez L, Cantón R, Stefani S, Skov R, Glupczynski Y, et al. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance [Internet]. 2020 [citován 2. únor 2020]. Dostupné z: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf
21. Koreen L, Ramaswamy SV, Graviss EA, Naidich S, Musser JM, Kreiswirth BN. *Spa* typing method for discriminating among *Staphylococcus aureus* isolates: implications for use of a single marker to detect genetic micro- and macrovariation. J Clin Microbiol. 2004;42(2):792–9.
22. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2000;38(3):1008–15.
23. Maiden MC, Bygraves JA, Feil E, Morelli G, Russell JE, Urwin R, et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. Proc Natl Acad Sci USA. 1998;95(6):3140–5.
24. Milheiriço C, Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for subtyping the staphylococcal cassette chromosome *mec* type IV in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: „SCC*mec* IV multiplex". J Antimicrob Chemother. 2007;60(1):42–8.

25. Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(7):2155–61.
26. Stegger M, Andersen PS, Kearns A, Pichon B, Holmes MA, Edwards G, et al. Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harbouring either *mecA* or the new *mecA* homologue *mecA*_(LGA251). *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(4):395–400.
27. Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(11):7687–92.
28. Petráš P, Švec P, Machová I. První záchyt *Staphylococcus pseudintermedius* z humánního klinického materiálu v České republice. *Zprávy CEM*. 2010;19(3).
29. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10(3):505–20.
30. Kaspar U, Kriegeskorte A, Schubert T, Peters G, Rudack C, Pieper DH, et al. The culturome of the human nose habitats reveals individual bacterial fingerprint patterns. *Environ Microbiol*. 2016;18(7):2130–42.
31. Žemličková H, Fridrichová M, Tyllová K, Jakubů V, Machová I. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterinary personnel. *Epidemiol Infect*. 2009;137(9):1233–6.
32. Verkade E, van Benthem B, den Bergh MK, van Cleef B, van Rijen M, Bosch T, et al. Dynamics and determinants of *Staphylococcus aureus* carriage in livestock veterinarians: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2013;57(2):e11-17.
33. Wulf MWH, Sørum M, Nes AV, Skov R, Melchers WJG, Klaassen CHW, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(1):29–34.
34. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis*. 2003;36(2):131–9.
35. Mehraj J, Akmatov MK, Strömpl J, Gatzemeier A, Layer F, Werner G, et al. Methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a random sample of non-hospitalized adult population in northern Germany. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e107937.
36. Köck R, Werner P, Friedrich AW, Fegeler C, Becker K, Prevalence of Multiresistant Microorganisms (PMM) Study Group, et al. Persistence of nasal colonization with human pathogenic bacteria and associated antimicrobial resistance in the German general population. *New Microbes New Infect*. 2016;9:24–34.

37. Gamblin J, Jefferies JM, Harris S, Ahmad N, Marsh P, Faust SN, et al. Nasal self-swabbing for estimating the prevalence of *Staphylococcus aureus* in the community. *J Med Microbiol*. 2013;62(3):437–40.
38. Glaser P, Martins-Simões P, Villain A, Barbier M, Tristan A, Bouchier C, et al. Demography and Intercontinental Spread of the USA300 Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Lineage. *mBio*. 2016;7(1):e02183-02115.
39. Zanelli G, Sansoni A, Zanchi A, Cresti S, Pollini S, Rossolini GM, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in the community: a survey from central Italy. *Epidemiol Infect*. 2002;129(2):417–20.
40. Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol*. 2008;128(3–4):298–303.
41. Grundmann H, Aanensen DM, van den Wijngaard CC, Spratt BG, Harmsen D, Friedrich AW, et al. Geographic distribution of *Staphylococcus aureus* causing invasive infections in Europe: a molecular-epidemiological analysis. *PLOS Med*. 2010;7(1):e1000215.
42. Lewis HC, Mølbak K, Reese C, Aarestrup FM, Selchau M, Sørnum M, et al. Pigs as source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 infections in humans, Denmark. *Emerging Infect Dis*. 2008;14(9):1383–9.
43. Holmes MA, Zadoks RN. Methicillin resistant *S. aureus* in human and bovine mastitis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2011;16(4):373–82.
44. Macori G, Giacinti G, Bellio A, Gallina S, Bianchi DM, Sagrafoli D, et al. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in the Ovine Dairy Chain and in Farm-Related Humans. *Toxins (Basel)*. 2017;9(5).
45. Haenni M, Châtre P, Dupieux-Chabert C, Métayer V, Bes M, Madec J-Y, et al. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Horses, Cats, and Dogs Over a 5-Year Period in France. *Front Microbiol*. 2017;8:2493.
46. Garcia-Graells C, Antoine J, Larsen J, Catry B, Skov R, Denis O. Livestock veterinarians at high risk of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. *Epidemiol Infect*. 2012;140(3):383–9.
47. van Loo IHM, Diederer BMW, Savelkoul PHM, Woudenberg JHC, Roosendaal R, van Belkum A, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Meat Products, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(11):1753–5.
48. Basanisi MG, La Bella G, Nobili G, Franconieri I, La Salandra G. Genotyping of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from milk and dairy products in South Italy. *Food Microbiol*. 2017;62:141–6.
49. Vyletětlová M, Vlková H, Manga I. Occurrence and characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant coagulase-negative staphylococci in raw milk manufacturing. *Czech J Food Sci*. 2012;29:11–6.

50. Vyletělová M, Hanuš O, Karpíšková R, Šťásková Z. Occurrence and antimicrobial sensitivity in staphylococci isolated from goat, sheep and cow's milk. *Acta Univ Agric Silvic Mendelianae Brun.* 2011;59(3):209–14.
51. Klimešová M, Manga I, Nejeschlebová L, Horáček J, Ponížil A, Vondrušková E. Occurrence of *Staphylococcus aureus* in cattle, sheep, goat, and pig rearing in the Czech Republic. *Acta Vet Brno.* 2017;86(1):3–10.
52. Juhász-Kaszanyitzky E, Jánosi S, Somogyi P, Dán A, van der Graaf-van Bloois L, van Duijkeren E, et al. MRSA transmission between cows and humans. *Emerging Infect Dis.* 2007;13(4):630–2.
53. Kolářková I, Koukalová K, Karpíšková R. Occurrence and characteristic of *Staphylococcus aureus* in pork meat. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2014;63(3):191–4.
54. Karpíšková R, Koukalová K, Kolářková I. Prevalence and characteristics of MRSA strains isolated from pigs on farms, at slaughterhouses and in pork meat at retail sale in the Czech Republic. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2015;21(2):41–5.
55. Feld L, Bay H, Angen Ø, Larsen AR, Madsen AM. Survival of LA-MRSA in Dust from Swine Farms. *Ann Work Expo Health.* 2018;62(2):147–56.
56. Bardoň J, Kolář M, Karpíšková R, Žemličková H, Fridrichová M, Sauer P, et al. Occurrence and characteristic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on pig farms in the Czech Republic. *Acta Vet Brno.* 2013;81(3):219–23.
57. Huang E, Gurzau AE, Hanson BM, Kates AE, Smith TC, Pettigrew MM, et al. Detection of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among swine workers in Romania. *J Infect Public Health.* 2014;7(4):323–32.
58. Frana TS, Beahm AR, Hanson BM, Kinyon JM, Layman LL, Karriker LA, et al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pork farms and visiting veterinary students. *PLoS ONE.* 2013;8(1):e53738.
59. Wipler J, Čermáková Z, Hanzálek T, Horáková H, Žemličková H. Sharing bacterial microbiota between owners and their pets (dogs, cats). *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2017;23(2):48–57.
60. Couto N, Pomba C, Moodley A, Guardabassi L. Prevalence of methicillin-resistant staphylococci among dogs and cats at a veterinary teaching hospital in Portugal. *Vet Rec.* 2011;169(3):72.
61. Loeffler A, Boag AK, Sung J, Lindsay JA, Guardabassi L, Dalsgaard A, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(4):692–7.
62. Chon J, Sung K, Khan S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Food-Producing and Companion Animals and Food Products. *Frontiers in Staphylococcus aureus.* 2017; 232 s.
63. Loeffler A, Lloyd DH. Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiol Infect.* 2010;138(5):595–605.

64. Bierowiec K, Płoneczka-Janeczko K, Rypuła K. Is the Colonisation of *Staphylococcus aureus* in Pets Associated with Their Close Contact with Owners? PLoS ONE. 2016;11(5):e0156052.
65. Hanselman BA, Kruth S, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. Vet Microbiol. 2008;126(1–3):277–81.
66. Morris DO, Mauldin EA, O’Shea K, Shofer FS, Rankin SC. Clinical, microbiological, and molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections of cats. Am J Vet Res. 2006;67(8):1421–5.
67. Calderwood MS. Editorial Commentary: Duration of Colonization With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Question With Many Answers. Clin Infect Dis. 2015;60(10):1497–9.
68. Monaco M, Pedroni P, Sanchini A, Bonomini A, Indelicato A, Pantosti A. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* responsible for human colonization and infection in an area of Italy with high density of pig farming. BMC Infect Dis. 2013;13:258.
69. de Neeling AJ, van den Broek MJM, Spalburg EC, van Santen-Verheувel MG, Dam-Deisz WDC, Boshuizen HC, et al. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. Vet Microbiol. 2007;122(3–4):366–72.
70. Agersø Y, Hald T, Helwich B, Høg B, Jensen J. DANMAP 2011 - use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. In: DANMAP 2011 - use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark 2012. Dánsko; 2012.
71. Hasman H, Moodley A, Guardabassi L, Stegger M, Skov RL, Aarestrup FM. *Spa* type distribution in *Staphylococcus aureus* originating from pigs, cattle and poultry. Vet Microbiol. 2010;141(3–4):326–31.
72. Morcillo A, Castro B, Rodríguez-Álvarez C, Abreu R, Aguirre-Jaime A, Arias A. Descriptive Analysis of Antibiotic-Resistant Patterns of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 Isolated from Healthy Swine. Int J Environ Res Public Health. 2015;12(1):611–22.
73. Mammina C, Calà C, Plano MRA, Bonura C, Vella A, Monastero R, et al. Ventilator-associated Pneumonia and MRSA ST398, Italy. Emerg Infect Dis. 2010;16(4):730–1.

10. Přehled publikační činnosti

Původní články

1. **Characterization of KPC-encoding plasmids from *Enterobacteriaceae* isolated in a Czech hospital.** Kukla R, Chudejova K, Papagiannitsis C, Medvecký M, Habalova K, Hobzova L, Hrabak J, Zemlickova H. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018;62(3). (IF 4,715)
2. **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterinary professionals in 2017 in the Czech Republic.** Neradova K, Jakubu V, Pomorska K, Zemlickova H. *BMC Vet Res.* 2020;6;16(1):4. (IF 1,792)
3. **Epidemiological characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from bloodstream cultures at University Hospital in the Czech Republic.** Neradova K, Fridrichova M, Jakubu V, Pomorska K, Zemlickova H. *Folia Microbiol.* 2020; 65(3):615-622. (IF 1,448)
4. **Insufficient Repeatability and Reproducibility of MALDI-TOF MS-based Identification of MRSA.** Paskova V, Chudejova K, Sramkova A, Kraftova L, Jakubu V, Petinaki EA, Zemlickova H, Neradova K, Papagiannitsis CC, Hrabak J. *Folia Microbiol.* K publikaci přijato 7. 5. 2020. (IF 1,448)

Přehledové a kazuistické články

1. **Chylothorax - multidisciplinary solution (clinical study).** Kovacicova K, Omran N, Habalova K, Kaltofen K. *Bratisl Med J.* 2015; 116(11)674-5. (IF 0.859)
2. **Meticilin-rezistentní stafylokoky - přehled terapie a antibiotická rezistence.** Habalová K, Žemličková H. *Remedia* 2017;27(5):502-4.
3. **První potvrzený záchyt kmene *Staphylococcus argenteus* v České republice.** Kukla R, Neradová K, Petráš P, Keklákova J, Ryšková L, Žemličková H. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2020;69(1): 48-52. (IF 0,10)

Přednášky

1. **Zánětlivé onemocnění páteře z pohledu mikrobiologa - retrospektivní sledování kulturačního nálezu u pacientů hospitalizovaných na NCH klinice FNHK pro zánětlivé onemocnění páteře v letech 2010-2014.** Habalová K, Ryšková L, Habalová J, Žemličková H. XXIV. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů. 4. 6. - 5. 6. 2015. Brno.

2. **Zánětlivé onemocnění páteře způsobené *Mycobacterium fortuitum*, kazuistika.**
Habalová K, Ryšková L, Habalová J, Kaltofen K, Žemličková H. Odborná pneumologická konference: Tuberkulóza a mykobakteriózy. 28. 11. 2015, Žamberk.
3. **Atypická mykobakterióza způsobená *Mycobacterium fortuitum*, kazuistika.**
Habalová K, Ryšková L, Habalová J, Kaltofen K, Žemličková H. Konference České asociace sester, kardiologická sekce. 19. 5. 2016, Hradec Králové.
4. **Primární purulentní meningitida způsobená *Streptococcus intermedius*, kazuistika.**
Habalová K, Ryšková L, Žemličková H. XXV. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů. 2. 6. - 3. 6. 2016, Brno.
5. **Primární purulentní meningitida způsobená *Streptococcus intermedius*, kazuistika.**
Habalová K, Ryšková L, Žemličková H. Regionální mikrobiologický seminář, Infekce nervového systému. 21. 11. 2016, Hradec Králové.
6. **Postavení mikrobiologie v Norsku, poznatky ze stáže v Tromso. Habalová K.**
Konference České asociace sester, kardiologická sekce. 25. 11. 2016, Hradec Králové.
7. **Meticilin-rezistentní stafylokoky. Habalová K.** Konference České asociace sester, kardiologická sekce. 11. 5. 2017, Lázně Bohdaneč.
8. **Recidivující stafylokokové kožní infekce. Habalová K.** Regionální mikrobiologický seminář: Infekce měkkých tkání. 17. 5. 2017, Hradec Králové.
9. **Recurrent staphylococcal skin infection, case report. Habalová K.** 21. 5. - 27. 5. 2017 Salzburg Weil Cornell Seminar in Infectious Diseases, Salzburg, Rakousko.
10. **Detection of Pantone-Valentine Leucocidin in Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* strains collected from patients in University Hospital Hradec Kralove. Habalová K, Žemličková H.** 13. Fakultní konference studentů DSP. 23. 10. 2017, Hradec Králové.
11. **Importované nákazy. Habalová K.** Konference České asociace sester, kardiologická sekce. 24. 11. 2017, Hradec Králové.
12. **Importované onemocnění - kazuistika. Habalová K.** Regionální dermatovenerologický seminář. 13. 6. 2018, Hradec Králové.
13. **Antibiotika – pro každého? Neradová K.** Evropský antibiotický den. 12. 11. 2018, Hradec Králové.
14. **Chronická osteomyelitida sterny po kardiologické operaci. Neradová K,** Rommel R, Habal P. Konference České asociace sester, kardiologická sekce. 3. 5. 2019, Hradec Králové.

- 15. Role klinického mikrobiologa v programu ATB stewardshipu. Neradová K.** Kurz IPVZ: Antibiotický stewardship. 22. 3. 2019, Praha. Písemný výstup z kurzu publikován v Medical Tribune 17/2019.
- 16. Možnosti laboratorní diagnostiky katérových infekcí. Neradová K.** Regionální mikrobiologický seminář: Infekce spojené se zdravotní péčí. 3. 6. 2019, Hradec Králové.
- 17. Nosičství MRSA u veterinárních pracovníků v roce 2017. Neradová K, Jakubů V, Pomorská K, Žemličková H.** XXVIII. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů. 6. 6. - 7. 6. 2019, Brno.

Postery

- 1. Chytrá narkomanka aneb dlouho chráněný zdroj sepse.**
Habalová J, Fric M, Cihlo M, Raupach J, **Habalová K**, Ryšková L. 17. ročník Colours of Sepsis, 27. 1. - 30. 1. 2015, Ostrava.
- 2. Real-time PCR assay for the discrimination of *Streptococcus pneumoniae* from viridans group streptococci.** Kukla R, Bolehovska R, Radocha J, **Habalova K**, Plíšková L, Zak P, Zemlickova H. 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease. 21. 4. – 24. 4. 2018, Madrid, Španělsko.
- 3. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spa-types t003, t586 and t014 common cause of MRSA infection in Czech Republic.** Tkadlec J, Melter O, Drevinek P, Bergerova T, Polivkova S, Balejova M, Hanslianova M, Havlinova L, Fackova D, Habalova K. Tejkalova R, Vagnerova I, Bartonikova N, Krutova M. 29th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease, 13. 4. - 16. 4. 2019, Amsterdam, Nizozemí.
- 4. Role of *Achromobacter xylosoxidans* in chronic sternal osteomyelitis.** Ramesh R, Neradova K. XXVIII. Tomáškovy dny mladých mikrobiologů. 6. 6. - 7. 6. 2019, Brno.