

Staphylococcus sp. as a modern health risk ?

Bakterie z rodzaju Staphylococcus - współczesne zagrożenie dla zdrowia?

dr inż. Tomasz Binek

Wyższa Szkoła Gospodarki Euroregionalnej w Józefowie

Abstract

Staphylococci are bacteria belonging to the human and animals natural microflora. The Staphylococcus genus includes 46 species and 24 sub-species. Some of the species were isolated only from animals and which may be pathogenic. A common factor of many diseases is *Staphylococcus aureus*, also known as “golden staph”, which can be isolated from almost any kind of clinical and veterinary material. Other Staphylococcus species can cause a range of human and animals illnesses, produced by many factors of virulence. According to the last studies, coagulase-negative staphylococci (CNS) cause very serious opportunistic and nosocomial infections. Although CNS not produce a huge number of virulence factors such as *S. aureus*, they are often antibiotics and biocides resistance, and produce biofilm in different ecological environment. These factors can lead to spread bacteria and achieving success as opportunistic pathogens.

Staphylococcal enterotoxin B (SEB) has been recognized by the Center for Disease Control (CDC) as a potential biological weapon. Staphylococci can be a source of interest to the beginner groups of terrorism because of their accessibility and commonness. Infections caused by virulent and multidrug resistant Staphylococcus strains can bring large losses for living creature and for the whole economy (agroterroryzm).

Streszczenie

Gronkowce są bakteriami wchodzącymi w skład naturalnej mikroflory człowieka i zwierząt. Rodzaj *Staphylococcus* obejmuje aktualnie 46 gatunków i 24 podgatunki. Część gatunków dotychczas izolowana była tylko od zwierząt i dla nich może być chorobotwórcza. Częstym czynnikiem etiologicznym wielu chorób jest *Staphylococcus aureus*, który może być izolowany prawie z każdego rodzaju materiału klinicznego i weterynaryjnego. Pozostałe gatunki należące do rodzaju *Staphylococcus* stanowią również przyczynę wielu schorzeń u ludzi i zwierząt, dzięki wytwarzanym licznym czynnikom wirulencji. Badania ostatnich lat wskazują na coraz większy udział gronkowców koagulazoujemnych (CNS) w wywoływaniu bardzo groźnych zakażeń oportunistycznych i coraz częściej są one czynnikiem etiologicznym zakażeń szpitalnych. Pomimo, że nie wytwarzają wielu czynników zjadliwości, które wytwarza *S. aureus*, często są odporne na antybiotyki i biocydy oraz tworzą biofilm w różnych niszach ekologicznych, co może przyczynić się do ich rozprzestrzeniania i osiągnięcia sukcesu, jako patogenów oportunistycznych.

Gronkowcowa enterotoksyna typu B (SEB) została uznana przez CDC (Center for Disease Control) jako potencjalny czynnik broni biologicznej. Gronkowce dzięki swojej dostępności i powszechności mogą stać się źródłem zainteresowania początkujących grup terrorystycznych. Zakażenia wywołane zjadliwymi i wielolekoopornymi szczepami gronkowców mogą przynieść duże straty zarówno wśród istot żywych, jak i w całej gospodarce (agroterroryzm).

Keywords:

Staphylococci, biological weapon, coagulase-negative, CNS, coagulase-positive, CPS

Słowa kluczowe:

gronkowce, Staphylococcus, koagulazonegatywne, CNS, koagulazopoztywne, CPS

Wprowadzenie

Drobnoustroje towarzyszące rodzajowi ludzkiemu od początku jego istnienia zdają się ciągle wyprzedzać nas „o krok”. Postępowi, który został osiągnięty w eliminacji chorób zakaźnych, towarzyszy pojawienie się nowych zagrożeń ze strony mikroorganizmów (Sadowska, Różalska, 2010). Nie bez znaczenia są tu drobnoustroje wywołujące zakażenia w szpitalach czy czynniki biologiczne broni masowego rażenia. Nawet drobnoustroje, które wydają się dość dobrze poznane, potrafią zaskakiwać nieznanymi dotąd właściwościami. Z całą pewnością możemy zaliczyć do tej grupy bakterie z rodzaju *Staphylococcus*.

Gronkowce po raz pierwszy zostały wykryte w materiale ropnym przez Ludwika Pasteura w 1880 r., następnie Rosenbach w 1884 r. wyizolował je w postaci czystych hodowli i zostały one przez niego opisane (Akerman i inni, 1980).

Do rodzaju *Staphylococcus* zalicza się kuliste lub owalne ziarniaki o średnicy komórek od 0,5 do 1,5 μm . W preparatach z hodowli płynnych i stałych układają się one pojedynczo, parami, jak również w postaci nieregularnych skupisk. Są względnie beztlenowcami, które rosną szybciej w warunkach tlenowych. Wykazują zdolność wzrostu w szerokim zakresie pH, tj. od 4,2 do 9,3, ale najintensywniej rozwijają się w środowisku obojętnym lub nieznacznie zasadowym (Harris i inni, 2002). Swoją nazwę zawdzięczają podobieństwu wyglądu ich komórek w obrazie mikroskopowym do kiści winogron.

Ich charakterystyczną cechą jest to, że wykazują dużą odporność na działanie różnych czynników fizycznych i chemicznych. Wytrzymałe są również na wysychanie, mogą przeżyć wiele tygodni poza ustrojem, zwłaszcza w obecności białka, np. w wyschniętej ropie na pościeli, w kurzu i w innych miejscach, do których nie dochodzą promienie słoneczne (Lowy, 1998). Ziarniaki z rodzaju *Staphylococcus* są Gram-dodatnie, nie wytwarzają zarodników i nie wykazują ruchu. Tylko nieliczne szczepy wytwarzają otoczki (Murray i inni, 2011).

Bakterie z rodzaju *Staphylococcus* stanowią szeroką grupą drobnoustrojów, wśród których opisano 48 gatunków i 24 podgatunki (Euzeby, 2012). W roku 1985 znano tylko 15 gatunków należących do rodzaju *Staphylococcus*

(Parisi, 1985). W ostatnich latach odkrywano kolejne gatunki gronkowców, które izolowano głównie od zwierząt (Riesen i inni, 2010) (Supre i inni, 2011) (Taponen i inni, 2012). Niektóre gatunki zasiedlają bardzo specyficzne nisze, np.: *S. aureus* nozdrza, *S. capitis* czoło, *S. auricularis* kanał słuchowy, a *S. hominis* i *S. haemolyticus* izolowane są ze wszystkich miejsc ciała, w których występują gruczoły apokrynowe (Murray i inni, 2011).

Podstawowy podział tych bakterii wyróżnia dwie grupy: gronkowce koagulazo-dodatnie (CPS, ang. coagulase positive staphylococci) i koagulazo-ujemne (CNS, ang. coagulase negative saphylococci). Podział ten wynika z zaobserwowanej przed wielu laty zdolności wykrzepiania przez *S. aureus* osocza oraz braku tej cechy u pozostałych, znanych wówczas gatunków. Wytwarzanie koagulazy charakteryzuje takie gatunki gronkowców, jak: *S. aureus*, a także izolowane od zwierząt *S. intermedius*, *S. pseudintermedius*, *S. delphini*, *S. lutrae*, *S. schleiferi* subsp. *coagulans*, czy niektóre szczepy *S. hyicus* (Gandra i inni, 2005) (Piessenes, 2011). Jednocześnie, w ostatnich latach notuje się przypadki izolowania szczepów należących do gatunku *S. aureus*, które nie wykazują tej cechy (Malinowski i inni, 2011).

W celach diagnostycznych, liczne i trudne do identyfikacji gatunki z rodzaju *Staphylococcus*, dzieli się na różne grupy, np. gatunki o zbliżonej chorobotwórczości, roli fizjologicznej lub cechach metabolicznych. Można je również podzielić w oparciu o ich różną wrażliwość na antybiotyki, np. na nowobiocynę (Bartoszewicz-Potyrała, Przondo-Mordarska, 2011).

Częstym czynnikiem etiologicznym wielu chorób jest *Staphylococcus aureus*, który może być izolowany prawie z każdego rodzaju materiału klinicznego i weterynaryjnego. Pozostałe gatunki z rodzaju *Staphylococcus* są także przyczyną wielu schorzeń u ludzi i zwierząt. Przez długi czas gronkowce koagulazo-ujemne traktowano jako niechorobotwórcze, a wyizolowanie ich z materiału klinicznego uznawano za zanieczyszczenie (Piette, Verschraegen, 2009). Pierwsze doniesienia o potencjalnej chorobotwórczości gronkowców koagulazo-ujemnych pochodzą z 1958 roku i dotyczą pacjentów z sepsą. W późniejszych latach pojawiały się informacje o wzrastającej liczbie przypadków zapalenia ran, zapalenia mięśnia sercowego czy zakażeń układu moczowego i gruczołu mlekowego, wywołanych przez CNS. Od 1970 roku zaczął zmieniać się pogląd na chorobotwórczość tych drobnoustrojów (Nowicka i inni, 2012) Jeszcze w latach 80.

XX wieku gronkowce koagulazo-ujemne izolowane z materiału klinicznego traktowano przeważnie jako zanieczyszczenie pobieranych od chorych wymazów i popłuczyn. Klasyfikowano je jako mikroflorę saprofityczną, niezależnie od wywoływanych zachorowań. Obecnie wiemy, że gronkowce koagulazo-ujemne są istotnym czynnikiem etiologicznym różnych zakażeń, choć należy zaznaczyć, że nie powodują ich u ludzi i zwierząt z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym (Piette, Verschaegen, 2009) (Dzierżanowski, 2009).

Choroby wywoływane przez gronkowce

Gronkowce mogą być przyczyną schorzeń o łagodnym przebiegu, mających często lokalny charakter (infekcje skórne, zatrucia pokarmowe) lub mogą powodować infekcje systemowe, zagrażające życiu, tj. posocznicę czy artretyzm (Kozieł i inni, 2008). Gronkowce są drobnoustrojami, które niezwykle łatwo przystosowują się do nowych warunków środowiskowych, co warunkuje szybkie namnażanie się w miejscu infekcji, kolonizację różnorodnych tkanek, umożliwia wnikanie i przetrwanie w ustroju gospodarza (Lowy, 1998) (Kozieł i inni, 2008).

Partnerstwo między gronkowcami a organizmem gospodarza przeraża się w pasożytnictwo, jeśli nastąpi spadek odporności gospodarza. Taki rodzaj współżycia może powstać nawet w sytuacjach miejscowo zmniejszonych mechanizmów obronnych (Fijałkowski i inni, 2008). Gronkowce często syntezują wiele rozmaitych substancji toksycznych, ułatwiających zapoczątkowanie i ustalenie stanu zapalnego.

Choroby wywołane przez gronkowce można podzielić na:

1. choroby skórne: ropnie, czyraki pojedyncze i mnogie, trądzik, zapalenie mieszków włosowych, liszajec;
2. choroby układu oddechowego: zapalenie gardła i migdałków, zatok obocznych nosa, ucha środkowego, oskrzeli, opłucnej, płuc (płatowe i odoskrzelowe);
3. choroby układu moczowego: odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie cewki moczowej i pęcherza;

4. choroby przewodu pokarmowego: zatrucia pokarmowe, zapalenie jelit;
5. posocznice i ropowice;
6. zapalenia ropne stawów;
7. zapalenie sutków i gruczołów mlekowych;
8. zapalenie szpiku i kości (*osteomyelitis*);
9. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
10. zespół oparzonej skóry (SSSS, ang. staphylococcal scalded skin syndrome), wywołujący martwicę i złuszczenie naskórka, a także liszajec pęcherzowy i płonice gronkowcową;
11. zespół wstrząsu toksycznego (TSS, ang. toxic shock syndrom) (Murray i inni, 2011) (Kozieł i inni, 2008)(Stanley, Amagai, 2006).
12. *S. aureus* postrzegany był przez szereg lat, jako typowy zewnątrzkomórkowy patogen. W ostatnich latach wykazano zdolność przeżywania tego drobnoustroju wewnątrz komórek gospodarza, czym tłumaczy się przewlekły charakter infekcji gronkowcowych oraz trudności w ich leczeniu (Sadowska, Różalska, 2010).

Czynniki chorobotwórczości gronkowców

Gronkowce wytwarzają szereg czynników zjadliwości, które przedstawiono w tabeli 1. Chorobotwórczość tych drobnoustrojów warunkowana jest budową ściany komórkowej, wytwarzaniem struktur zewnątrzkomórkowych, enzymów i toksyn. U *S. aureus* opisano około 50 potencjalnych czynników zjadliwości, które wpływają na dużą aktywność biologiczną tego drobnoustroju (Ferry i inni, 2005).

Tabela 1. Wybrane czynniki zjadliwości gronkowców

Czynniki zjadliwości	Efekt biologiczny
Elementy strukturalne	
Otoczka	– hamuje chemotaksję i fagocytozę – hamuje proliferację neutrofilii – ułatwia przyleganie do powierzchni
Peptydoglikan	– zapewnia stabilność osmotyczną – stymuluje wytwarzanie endogennych czynników ropotwórczych – chemoatraktant dla leukocytów – hamuje fagocytozę
Kwasy tejchojowe	– wiążą się do fibronektyny
Białko A	– hamuje odpowiedź immunologiczną związaną z przeciwciałami – wiąże się z receptorami IgG1, IgG2, IgG4 Fc – chemoatraktant dla leukocytów – hamuje działanie białek dopełniacza
Enzymy	
Koagulaza	– katalizuje reakcję przemiany fibrynogenu w fibrynę
Hialuronidaza	– hydrolizuje kwas hialuronowy w tkance łącznej – ułatwia rozprzestrzenianie się gronkowców w organizmie
Fibrynolizyna	– rozpuszcza skrzepy fibryny
Lipaza	– hydrolizuje lipidy
Nukleaza	– hydrolizuje DNA
Toksyny	
Cytotoksyny	– toksyczne dla komórek, w tym leukocytów, erytrocytów, fibroblastów, makrofagów i płytek krwi
Toksyny eksfoliatywne	– proteazy niszczące mostki międzykomórkowe warstwy ziarnistej nabłonka
Enterotoksyny	– stymulują proliferację limfocytów T i uwolnienie cytokinin (superantygeny) – stymulują uwolnienie mediatorów stanu zapalnego komórek tłuszcznych, co prowadzi do wzmożonej perystaltyki jelit i utraty płynów
Toksyna zespołu szoku toksycznego	– stymuluje proliferację limfocytów T i uwolnienie cytokinin (superantygeny) – stymuluje wyciek protoplazmy z komórek i ich śmierć

Źródło: Murray P.R., Rosenthal K.S., Pfaller M.A., 2011. Medical Microbiology. Redakcja wydania polskiego: Przondo-Mordarska A., Martirosian G., Szkaradkiewicz A. Mikrobiologia. Elsevier Urban & Partner, Wrocław.

Czynniki chorobotwórcze gronkowców umożliwiają wnikanie i rozprzestrzenianie się tych drobnoustrojów w organizmie gospodarza oraz unikanie mechanizmów obronnych gospodarza.

Sukces gronkowców, jako patogenów, nie wynika z aktywności biologicznej pojedynczych czynników wirulencji tych drobnoustrojów, ale ze zdolności równoczesnego wytwarzania wielu z nich w konkretnie zaistniałej sytuacji *in vivo*.

Udział gronkowców koagulazo-ujemnych w zachorowaniu ludzi i zwierząt

Coraz więcej wiadomo o udziale gatunków gronkowców koagulazo-ujemnych, m.in. *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, w zakażeniach szpitalnych. Niektórzy badacze wskazują, iż potencjał chorobotwórczy wymienionych gatunków jest zbliżony do *S. aureus*. Szereg czynników wirulencji, pierwotnie opisanych dla szczepów gronkowca złocistego (hemolizyny α , β , γ , leukocydyny, toksyny zluszczające A i B, geny determinujące antybiotykooporność) wykryto także w genomach gronkowców koagulazo-ujemnych.

Według aktualnych danych bakterie z rodzaju *Staphylococcus* należą do kluczowych czynników etiologicznych zakażeń szpitalnych (Podkowik i inni, 2014). Od kilku lat obserwowany jest systematyczny wzrost liczby poważnych zakażeń wywołanych przez tę grupę drobnoustrojów, zwłaszcza wśród osobników o obniżonej odporności. Na zakażenia CNS narażone są osoby z zaburzeniami funkcjonowania układu immunologicznego, po implantacji wszczepów, zabiegach chirurgicznych i leczeniu immunosupresyjnym (Wilderström i inni, 2012), dlatego bakterie te są istotnym czynnikiem etiologicznym zakażeń szpitalnych hospitalizowanych pacjentów z chorobami przebiegającymi ze znacznym obniżeniem odporności (Nowicka i inni, 2012).

Do gatunków CNS o szczególnym znaczeniu w medycynie człowieka zalicza się: *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. saprophyticus* oraz *S. haemolyticus*.

Według danych dotyczących zakażeń na oddziałach intensywnej terapii (OIT), w Polsce bakterie Gram-dodatnie są przyczyną 43% zakażeń, z czego 58% wywołanych jest przez CNS, głównie przez *S. epidermidis*. Jest on również trzecim co do częstości izolowania czynnikiem etiologicznym zakażeń szpitalnych, związanych ze stosowaniem inwazyjnych technik terapeutycznych i diagnostycznych (Nowicka i inni, 2012) (Rybicki, Tomaszewski, 2011). Dane zebrane w Stanach Zjednoczonych w ramach programu National Nosocomial Infections Surveillance System wskazują, że 38% patogenów izolowanych z krwi chorych na oddziałach intensywnej terapii stanowią gronkowce inne niż *S. aureus* (Podkowik i inni, 2014).

Zakażenia gronkowcowe u zwierząt, ze względu na możliwość transmisji czynników chorobotwórczych na ludzi, może stanowić zagrożenie dla

zdrowia publicznego. Zagrożenie to związane jest głównie ze zwierzętami wykorzystywanymi do produkcji żywności, ale ryzyko transmisji stwarza kolonizacja zwierząt towarzyszących. Zakażenie gronkowcowe zwierząt przyczynia się do poważnych strat ekonomicznych, zwłaszcza w przemyśle mleczarskim (zapalenie gruczołu mlekowego-mastitis) (Kot i inni, 2013).

Antybiotykooporność stanowi obecnie jedno z najistotniejszych zagrożeń dla zdrowia publicznego, poprzez obniżenie skuteczności leczenia, zwiększenia jego kosztów. Stwarza ono również ryzyko niepowodzenia w przypadku takich procedur leczniczych, jak: transplantacje, zabiegi chirurgiczne czy chemioterapia nowotworów (Podkowiak i inni, 2014). Gronkowce koagulazo-ujemne znane są również ze zdolności do nabywania oporności na różne chemioterapeutyki. Narastające zjawisko antybiotykooporności wśród CNS związane jest z powszechnym, często nadmiernym stosowaniem chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych w medycynie, weterynarii czy rolnictwie (Podkowiak i inni, 2014). Istotnym problemem jest obecność genu *mecA*, warunkującego oporność na metycylinę, inne penicyliny i cefalosporyny. Oporne na metycylinę gronkowce koagulazo-ujemne izolowane są z żywności częściej niż MRSA – metycylinooporny gronkowiec złocisty (Kot i inni, 2012). Ostatnie doniesienia wskazują, że gronkowce koagulazo-ujemne mogą być także rezerwuarem innych genów, warunkujących oporność na antybiotyki, np. na makrolidy, linkozamidy, tetracykliny, aminoglikozydy czy kwas fusydowy (Kot i inni, 2012). Od połowy lat osiemdziesiątych obserwuje się pojawianie się szczepów CNS o obniżonej wrażliwości na leki zarezerwowane wyłącznie w lecznictwie szpitalnym, m.in. na wankomycynę oraz teikoplaninę (Podkowiak i inni, 2014).

Podsumowanie

Choć bakterie z rodzaju *Staphylococcus* (zwłaszcza *S. aureus*) umieszczone są na liście jednych z najbardziej poznanych drobnoustrojów, to wydaje się, że jeszcze nie raz mogą zaskoczyć swoimi nowymi lub do tej pory nieodkrytymi właściwościami. Wynika to z ich niezwykłych zdolności przystosowawczych do zmieniających się warunków otoczenia. Gronkowce należą do drobnoustrojów zamieszkujących zarówno środowiska abiotyczne,

jak i bytujące w organizmach wyższych, w tym we wnętrzu komórek eukariotycznych. Mogą one pozostawać w formach planktonowych lub tworzyć złożone struktury biofilmu. Posiadają i wykorzystują wyjątkowo szeroki zestaw różnorodnych czynników wirulencji, obejmujący zarówno integralne składniki komórki, jak i czynniki uwalniane bezpośrednio do otoczenia. Są one również zdolne do immunomodulacji odpowiedzi immunologicznej ustroju gospodarza i skutecznie interferują ze wszystkimi jego mechanizmami.

Gronkowce koagulazo-ujemne, które w ostatnim dwudziestoleciu są przedmiotem wielu badań, powodują często zakażenia oportunistyczne oraz wykazują zdolności przystosowawcze do różnych warunków środowiskowych. Pomimo, że nie wytwarzają wielu czynników zjadliwości, które wytwarza *S. aureus*, często są odporne na antybiotyki i biocydy oraz tworzą biofilm w różnych niszach ekologicznych, co może przyczynić się do ich rozprzestrzeniania i osiągnięcia sukcesu, jako patogenów oportunistycznych.

Ze względu na te właściwości można pokusić się o stwierdzenie, że gronkowce dzięki swojej dostępności i powszechności mogą stać się źródłem zainteresowania dla początkujących grup terrorystycznych. Zakażenia wywołane zjadliwymi i wielolekoopornymi szczepami gronkowców mogą przenieść duże straty zarówno wśród istot żywych jak i dla całej gospodarki.

References

- Bartoszewicz-Potyrała, M., Przondo-Mordarska A. (2002).
Cechy gronkowców koagulazujemych warunkujące ich chorobotwórczość. *Post. Microbiol.*, 41, 4, 351-366.
- Binek, T. (2013). Bakterie z rodzaju *Staphylococcus* – współczesne zagrożenie.
Bioterroryzm *Epimilitaris* 2013. Red. nauk. Piątek Z., Zdrojewski A. 117-126.
- Dzierżanowska, D. (2009). *Antybiotykoterapia praktyczna*.
5th edn. *α-medica Press*, Bielsko-Biała.
- Euzeby, J.P. (2012). List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN). (<http://www.bacterio.cict.fr/s/staphylococcus.html>.)
- Ferry, T., Perpoint, T., Vandenesch, F., Etienne, J. (2005). Virulence determinants in *Staphylococcus aureus* and their involvement in clinical syndromes. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 7, 6, 420-8.
- Fijałkowski, K., Czernomysy-Furowicz, D., Ferlas, M.(2008). *Staphylococcus aureus* kontra układ immunologiczny. *Post. Mikrobiol.*, 47, 2, 497-501.
- Gandra, E.A., Silva, J.A., Macedo, M.R.P., Arauno M.R., Mata M.M., Silva W.P., 2005.
Biochemical differentiation among *S. aureus*, *S. intermedius* and *S. hyicus* isolated from bovines with subclinical mastitis. *Archives of Veterinary Science*, 10, 1, 75-81.
- Harris, L.G., Foster, S.J., Richards, R.G. (2002). An introduction to *Staphylococcus aureus* and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesions in relation to adhesion to biomaterials: review. *European Cells and Material*, 4, 39-60.
- Kot, B., Binek, T., Piechota, M., Wolska, K.M., Zdunek, E., Płatkowska, K. (2013).
Virulence factors and ability of staphylococci from bovine milk and the cowshed environment to biofilm formation. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 16, 639-645.
- Kot, B., Piechota, M., Antos-Bielska, M., Zdunek, E., Wolska, K.M., Binek, T., Olszewska, J., Guliński, P., Trafny, E.A. (2012). Antimicrobial resistance and genotypes of staphylococci from bovine milk and the cowshed environment. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 15, 741-749.
- Kot, B., Piechota, M., Wolska, K. M., Frankowska, A., Zdunek, E., Binek, T., Kłopotowska, E., Antosiewicz M. (2012). Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance of staphylococci from bovine milk. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 15, 677-683.
- Kozieł, J., Maciąg-Gudowska, A., Potempa, J. (2008). *Staphylococcus aureus* jako wewnątrzkomórkowy patogen komórek układu immunologicznego. *Post. Microbiol.*, 47, 3, 393-399.

- Lowy, F.D. (1998). *Staphylococcus aureus* infections. N. Engl. J. Med., 339, 520-532.
- Malinowski, E., Lassa, H., Tomaszewska, J., Małkińska-Horodyska, M. (2011). Phenotypical identification of atypical *Staphylococcus aureus* strains isolated from milk of cows from one herd. Bull. Vet. Inst. Pulawy, 55, 211-215.
- Murray, P.R., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A. (2011). Medical Microbiology. Redakcja wydania polskiego: Przondo-Mordarska A., Martirosian G., Szkaradkiewicz A. Mikrobiologia. Elsevier Urban & Partner, Wrocław.
- Nowicka, J., Bartoszewicz, M., Rygiel, A. (2012). Czynniki wirulencji i chorobotwórczości gronkowców koagulazo-ujemnych. Forum Zakażeń, 3(2), 71-77.
- Otto, M. (2004). Virulence factors of the coagulase-negative staphylococci. Frontiers in Bioscience, 9, 841-863.
- Parisi, J.T. (1985). Coagulase negative staphylococci and the epidemiological typing of *Staphylococcus epidermidis*. Microbiol. Rev., 49, 126-139.
- Piessens, V. (2011). Epidemiology and characterization of coagulase-negative *Staphylococcus* species from dairy farms. PhD Thesis. Ghent University, Belgium.
- Piette, A., Verschraegen, G. (2009). Role of coagulase-negative staphylococci in human disease. Vet. Microbiol., 134 (1-2), 45-54.
- Podkowik, M., Bania, J., Schubert, J., Bystron, J. (2014). Gronkowce koagulazo-ujemne: nowe zagrożenie dla zdrowia publicznego? Życie Weterynaryjne, 89 (1), 60-66.
- Riesen, A., Perreten, V. (2010). *Staphylococcus rostri* sp. nov., a haemolytic bacterium isolated from the noses of healthy pigs. Int. J. Syst. Evol. Micr. 60, 2042-2047.
- Rybicki, Z., Tomaszewski D. (2011). Antybiotykoterapia ciężkich zakażeń u chorych leczonych w oddziale intensywnej terapii. Pol Merk Lek, 30(179), 338-341.
- Sadowska, B., Różalska, B. (2010). Gronkowce – na co jeszcze je stać? Post. Mikrobiol., 49, 3, 173-178.
- Skerman, V.B.D., McGowan, V., Sneath, P.H.A. (1980). Approved lists of bacterial names. Int. J. Syst. Bacteriol., 30, 225-420.
- Stanley, J., Amagai, M. (2006). Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scaled skin syndrome. N. Engl. J. Med., 355, 1800-10.
- Supré, K., Haesebrouck, F., Zadoks, R.N., Vanechoutte, M., Piepers, S., De Vliegher, S. (2011). Some coagulase-negative *Staphylococcus* species affect udder health more than others. J. Dairy Sci., 94, 5, 2329-2340.
- Taponen, S., Supré, K., Piessens, V., Van Coillie, E., De Vliegher, S., Koort, J.M. (2012). *Staphylococcus agnetis* sp. nov., a coagulase-variable species from bovine subclinical and mild clinical mastitis. Int. J. Syst. Evol. Microbiol., 62, 1, 61-65.

Wilderström, M., Wiström, J., Siöstedt, A., Monson, T. (2012). Coagulase-negative staphylococci: update on the molecular epidemiology and clinical presentation, with a focus on *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus saprophyticus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31(1), 7-20.

