

Marcin Ciszewski  
Tomasz Czekał  
Eligia Maria Szewczyk

## NOWE SPOJRZENIE NA BAKTERYJNE PATOGENY ODZWIERZĘCE STANOWIĄCE ZAGROŻENIE DLA CZŁOWIEKA

NEW INSIGHT INTO BACTERIAL ZOOBOTIC PATHOGENS  
POSING HEALTH HAZARDS TO HUMANS

Uniwersytet Medyczny w Łodzi / Medical University of Łódź, Poland  
Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Diagnostyki Mikrobiologicznej / Department of Pharmaceutical Microbiology  
and Microbiological Diagnostics

### STRESZCZENIE

W artykule omówiono zmiany, jakim podlegają patogeny zwierzęce, które na drodze ewolucji stały się chorobotwórcze dla ludzi. Ryzyko zakażenia dotyczy szczególnie osób mających bezpośredni kontakt ze zwierzętami w ramach obowiązków zawodowych – weterynarzy, hodowców, osób pracujących w zakładach zajmujących się ubojem lub przetwórstwem surowców pochodzenia zwierzęcego. W artykule przedstawiono drobnoustroje wskazywane w raportach epidemiologicznych Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), które od 19 lat gromadzi i publikuje w postaci raportów dane na temat zoonoz ze wszystkich krajów członkowskich Unii Europejskiej. Obecnie ECDC monitoruje występowanie chorób wywołanych przez 11, uznanych za najważniejsze, czynników etiologicznych zoonoz, z których 7 stanowią patogeny bakteryjne: *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium bovis*, *Brucella* spp., *Coxiella burnetti* oraz Verotoxin-producing *E. coli* (VTEC) / Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC). Za szczególnie ważne uważa się te, które mogą rozprzestrzeniać się za pośrednictwem żywności. W artykule uwzględniono także wybrane nowe zagrożenia, niesione przez gatunki jeszcze niemonitorowane – paciorkowce *Streptococcus iniae*, *S. suis* i *S. dysgalactiae* oraz gronkowce *Staphylococcus intermedius* i *S. pseudintermedius*. Drobnoustroje te w ciągu ostatnich lat przełamały barierę międzygatunkową. Przyczyny tego zjawiska nie są znane, ale wiąże się je ze zmiennością drobnoustrojów oraz ich adaptacją do życia w zmieniającym się środowisku, co wynika z łatwości rearanżacji DNA i poziomego transferu genów. Skale problemu nowych infekcji odzwierzęcych odzwierciedla istotny wzrost liczby publikacji w tej dziedzinie w ostatnich latach. Med. Pr. 2014;65(6):819–829

**Słowa kluczowe:** epidemiologia, bakteryjne infekcje odzwierzęce, ewolucja patogenów, przełamywanie barier międzygatunkowych, różnorodność genetyczna, poziomy transfer genów

### ABSTRACT

This article presents the problem of evolutionary changes of zoonotic pathogens responsible for human diseases. Everyone is exposed to the risk of zoonotic infection, particularly employees having direct contact with animals, i.e. veterinarians, breeders, butchers and workers of animal products' processing industry. The article focuses on pathogens monitored by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), which has been collecting statistical data on zoonoses from all European Union countries for 19 years and publishing collected data in annual epidemiological reports. Currently, the most important 11 pathogens responsible for causing human zoonotic diseases are being monitored, of which seven are bacteria: *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium bovis*, *Brucella* spp., *Coxiella burnetti* and Verotoxin-producing *E. coli* (VTEC) / Shiga-like toxin producing *E. coli* (STEC). As particularly important are considered foodborne pathogens. The article also includes new emerging zoonotic bacteria, which are not currently monitored by ECDC but might pose a serious epidemiological problem in a foreseeable future: *Streptococcus iniae*, *S. suis*, *S. dysgalactiae* and staphylococci: *Staphylococcus intermedius*, *S. pseudintermedius*. Those species have just crossed the animal-human interspecies barrier. The exact mechanism of this phenomenon remains unknown, it is connected, however, with genetic variability, capability to survive in changing environment. These abilities derive from DNA rearrangement and horizontal gene transfer between bacterial cells. Substantial increase in the number of scientific publications on this subject, observed over the last few years, illustrates the importance of the problem. Med Pr 2014;65(6):819–829

**Key words:** epidemiology, bacterial zoonotic infections, pathogen evolution, crossing interspecies barriers, genetic variation, horizontal gene transfer

Autor do korespondencji / Corresponding author: Marcin Ciszewski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Diagnostyki Mikrobiologicznej, ul Pomorska 137, 90-235 Łódź, e-mail: marcin.ciszewski@e.umed.lodz.pl  
Nadesłano: 17 września 2014, zatwierdzono: 2 grudnia 2014

## WSTĘP

Epidemia spowodowana pochodzącym od nietoperzy wirusem Ebola, która wybuchła w marcu 2014 r. i pochłonęła już tysiące ofiar, ponownie zwróciła uwagę na problem patogenów wywodzących się od zwierząt, które są czynnikami etiologicznymi chorób ludzi. Patogenów takich jest wiele, jednak tylko nieliczne drobnoustroje są znane jako jedynie ludzkie i niemające środowiskowego ani zwierzęcego rezerwuaru. Najczęściej ocenia się, że stanowią one nie więcej niż 1–3,5% wszystkich czynników etiologicznych chorób infekcyjnych (1). Należą do nich m.in. bakterie *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* czy *Streptococcus pyogenes*. Pierwotnym rezerwuarem niektórych spośród atakujących ludzi patogenów jest środowisko (*Bacillus anthracis*, *Legionella pneumophila*), natomiast źródłem zakażeń pozostałymi drobnoustrojami, stanowiącymi zdecydowaną większość (prawie 1 tys. gatunków i odmian), są zwierzęta (1,2).

Zoonozami nazywamy zwykle tylko te zakażenia, które jako wtórne przenoszone są na człowieka bezpośrednio od zwierząt. W przypadku tych bakterii, które zyskały zdolność transmisji między ludźmi, często zapominamy o ich zwierzęcym rodowodzie – mimo że nadal mają one zdolność zakażenia zwierząt, swoich pierwotnych gospodarzy i mogą być z nich przeniesione. Znamy wśród nich bakterie, których sprawność transmisji między ludźmi osiągnęła znaczny stopień pozwalający na zakażenia epidemiczne. Przykładem może być dżuma wywoływana przez *Yersinia pestis* czy tyfus (dur plamisty) powodowany przez *Rickettsia prowazekii*. Zwierzęta mogą stanowić także rezerwuar, w którym dochodzi do przemian pierwotnego patogenu w nową postać, bardziej zjadliwą dla człowieka. Podobnie jak klasyczne zoonozy ich nowa postać stanowi poważne zagrożenie, przede wszystkim dla grup zawodowych związanych z hodowlą, weterynarią czy środowiskiem życia zwierząt.

Woolhouse i Gaunt (1) podkreślają, że niebezpieczeństwo wyłaniania się nowych odzwierzęcych patogenów lub nowych wariantów gatunków już znanych jest jednym z największych wyzwań zdrowia publicznego XXI w. Najliczniej notowane są nowe – patogenne dla ludzi – wirusy, których materiał genetyczny stanowi kwas rybonukleinowy (ribonucleic acid – RNA), z najbardziej spektakularnymi przykładami, takimi jak pandemie spowodowane przeniesionym od małp ludzkim wirusem niedoboru odporności (human immunodeficiency virus – HIV, typ 2 został opisany w 1986 r.),

infekcje pochodzącym od cywet koronawirusem zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej (severe acute respiratory syndrome – SARS, epidemia w 2003 r.) czy pojawianie się pandemicznych zagrożeń ze strony nowych odmian wirusów grypy: H5N1 (grypa ptasia w 2003 r.) i H1N1 (grypa świńska w 2009 r.).

Grupa nowo pojawiających się patogenów bakteryjnych też nie jest mała. Tylko w latach 1980–2007 opisano 11 kolejnych odzwierzęcych patogenów, np. *Borrelia burgdorferi* (w 1982 r.) czy *Helicobacter pylori* (w 1983 r.). Nowsze publikacje przynoszą informacje o infekcjach kolejnymi bakteriami, które pierwotnie izolowano tylko od zwierząt, lub nowymi wariantami tych, które już przyzwyczailiśmy się uważać za ludzkie, zapominając o ich pierwotnym pochodzeniu. Najważniejsze z nich zostały opisane w niniejszym artykule.

Spośród dobrze już poznanych patogenów odzwierzęcych opisano wszystkie te, które wymieniono w Raplocie Unii Europejskiej na temat zoonoz z 2012 r. (3). Opracowanie pomija niektóre patogeny odzwierzęce (np. *Chlamydia psittaci*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Bartonella henselae*), pokazując aktualną skalę problemu zoonoz występujących w Europie. Autorzy niniejszego artykułu skoncentrowali się na przedstawieniu dynamiki przemian ewolucyjnych bakteryjnych patogenów odzwierzęcych, w kontekście drobnoustrojów obecnie uznanych za najważniejsze przez specjalistów z Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC).

## METODY PRZEGLĄDU

W ramach niniejszego przeglądu przeanalizowano publikacje drukowane i elektroniczne w czasopismach polsko- i anglojęzycznych z dziedziny medycyny oraz weterynarii. Do wyszukiwania źródeł anglojęzycznych wykorzystano bazy danych Web of Science i PubMed. Uwzględnione publikacje pochodzą z lat 1989–2014, przy czym przeważają artykuły opublikowane w ciągu kilku ostatnich lat.

## WYNIKI PRZEGLĄDU

Prowadzone przez lata analizy zachorowań na choroby infekcyjne wskazują, że zdecydowana większość współczesnych chorób człowieka występowała pierwotnie u zwierząt (4), a z 1415 przebadanych ludzkich patogenów dla ponad 61% wykazano pochodzenie zwierzęce (5,6).

W 2007 r. na łamach magazynu „Nature” Wolfe i wsp. (2) opublikowali schemat przedstawiający 5 etapów, jakie w toku ewolucji musi pokonać drobnoustrój zwierzęcy, żeby przełamać barierę międzygatunkową zwierzę–człowiek. Etapy te zestawiono w tabeli 1.

Taylor i wsp. (5) wykazali, że bakteryjne i grzybicze patogeny zwierząt stanowią 3-krotnie większe zagrożenie jako czynnik etiologiczny nowych chorób ludzi niż bakterie i grzyby innego pochodzenia. Ryzyko to dotyczy zarówno zakażeń powstających w wyniku bezpośredniego kontaktu, jak i kontaktu pośredniego.

Przyczyna sytuacji, w której początkowo nie dochodzi do zakażenia człowieka, a następnie patogen atakuje ludzki organizm, a nawet zdobywa zdolność transmisji horyzontalnej, pozostaje w większości przypadków nieznana. W procesie nabywania cech warunkujących przeżycie w nowym środowisku najistotniejsze znaczenie może mieć zmienność drobnoustrójów i ich zdolność do nabywania nowych cech, która w znacznej mierze wynika z poziomego transferu materiału genetycznego (horizontal gene transfer – HGT) oraz jego rearanżacji (7). Kluczowe znaczenie mogą tu mieć pochodzące od innych patogenów cechy warunkujące inwazyjność względem człowieka (adhezja do nabłonka, przeciwstawianie się układowi immunologicznemu). Nie bez wpływu pozostaje również udział licznych enzymów uczestniczących w procesach naprawy bakteryjnego DNA uszkodzanego przez czynniki obronne gospodarza (8).

W przypadku niektórych gronkowców zaobserwowano również reakcje obronne (SOS system) na obec-

ność antybiotyków w środowisku, prowadzące do przyspieszenia podziałów komórkowych, czego efektem było zwiększenie produkcji substancji stanowiących czynniki chorobotwórczości (9). W przypadku niektórych paciorkowców (np. *Streptococcus pneumoniae*) udowodniono, że obecność antybiotyków w środowisku indukuje przyspieszoną wymianę materiału genetycznego między komórkami bakteryjnymi (w drodze transformacji), co sprzyja narastaniu antybiotykooporności, a także nabywaniu przez bakterie nowych cech zjadliwości (10). Można więc wnioskować, że powszechna obecność w środowisku antybiotyków ma znaczenie dla zmian sprzyjających wyłanianiu się nowych patogenów człowieka. Na tym tle bardzo istotny staje się problem nadużywania antybiotyków w weterynarii i hodowli (11).

Służby epidemiologiczne Unii Europejskiej (UE) od 19 lat zbierają dane na temat zoonoz ze wszystkich krajów członkowskich, tworząc jednolitą bazę danych, a następnie publikując je w formie raportów. Obecnie monitorowane jest występowanie chorób powodowanych przez 11 najważniejszych czynników etiologicznych zoonoz, z których 7 stanowią patogeny bakteryjne (3,12). W raportach epidemiologicznych UE opisane są jedynie zoonozy uznane za najistotniejsze z punktu widzenia stanu zdrowia społeczeństwa. Za szczególnie ważne uważa się te, które mogą rozprzestrzeniać się za pośrednictwem żywności. Na zakażenie narażeni są jednak nie tylko konsumenci, ale wszystkie osoby uczestniczące w przetwórstwie i dystrybucji produktów żywnościowych.

**Tabela 1.** Przemiany ewolucyjne prowadzące do przekształcenia patogenów zwierzęcych w ludzkie\*

**Table 1.** Evolutionary transformation from animal pathogens into human pathogens\*

Lp. No.	Przekształcenie patogenu wyłącznie zwierzęcego w patogen wyłącznie ludzki – etapy Solely animal pathogen to human-restricted pathogen – steps
1	drobnoustrój izolowany jest od zwierząt, ale nie występuje u ludzi w warunkach naturalnych / pathogen present in animals but has not been detected in humans under natural conditions
2	drobnoustrój zwierzęcy zyskuje możliwość przeniesienia na człowieka, jednak nie przenosi się między ludźmi (np. wąglik, tularemia, wirus wścieklizny) / pathogen of animals that has been transmitted from animals to humans but has not been transmitted between humans (i.e., anthrax, tularemia, rabies)
3	drobnoustrój zwierzęcy przenosi się na ludzi, może przenosić się z człowieka na człowieka, jednak po kilku przeniesieniach ta zdolność zanika i ognisko epidemii wygasa (np. wirusy Ebola, Marburg) / animal pathogen that can undergo only a few cycles of transmission between humans, so that occasional human outbreaks soon die out (i.e., Ebola, Marburg viruses)
4	drobnoustrój zwierzęcy przenosi się między ludźmi, jednak wciąż istnieje bliski związek z gospodarzem zwierzęcym, od którego także następują przeniesienia pierwotne (np. cholera, dur brzuszny) / pathogen exists in animals, and naturally infects humans by primary transmission from the animal host, but also undergoes long sequences of secondary transmission between humans (i.e., cholera, typhus)
5	drobnoustrój przenosi się wyłącznie między ludźmi (np. drobnoustroje wywołujące kiłę, odrę, świnkę, różyczkę) / pathogen exclusive to humans (i.e., agents causing syphilis, measles, mumps, rubella)

\* Na podstawie / Based on: Wolfe et al.: Origins of major human infectious diseases (2).

Bakterie będące czynnikami etiologicznymi zoonoz, wymienione w raporcie UE (3), oraz inne, wskazywane w piśmiennictwie jako zagrażające lub nowo pojawiające się i opisane w tym artykule przedstawiono w tabeli 2.

Wśród odzwierzęcych chorób bakteryjnych rozprzestrzeniających się między ludźmi w raporcie UE (3) wymieniono te, które szerzą się drogą pokarmową. Patogeny te w zaproponowanym przez Wolfe'a i wsp. (2) schemacie przemian ewolucyjnych zostały umieszczone na 4. etapie. W powodowanych przez te patogeny zakażeniach dużo zależy od czynników ekologicznych i społecznych, w tym transportu zwierząt rzeźnych czy higieny obróbki żywności.

Na głównym miejscu umieszcza się salmonelozę, wywołwaną przez bakterie z rodzaju *Salmonella*, którego serotypy *S. enterica* subsp. *enterica* występują powszechnie w przewodach pokarmowych zwierząt, zarówno dzikich, jak i domowych. Bakterie te mają duży potencjał chorobotwórczy, także dlatego, że mogą się szybko namnażać również poza organizmem. Większość infekcji ww. bakteriami ma charakter samoograniczający i objawy ustępują po kilku dniach. Opisano

jednak przypadki ciężkich powikłań, np. posocznicy u pacjentów z upośledzoną odpornością czy autoimmunologicznego zapalenie stawów (3,18).

Także kamylobakterioza, wywołwana głównie przez *Campylobacter jejuni*, *C. coli* i *C. lari*, jest bakteryjną chorobą odzwierzęcą szerzącą się jednak nie tylko drogą pokarmową, ale również przez bezpośredni kontakt ze zwierzętami. Bakterie te bytują w przewodzie pokarmowym drobiu, bydła, trzody chlewnej i owiec, a także zwierząt domowych, w tym psów i kotów. Najczęściej ww. bakterie nie wywołują objawowych infekcji u zwierząt, chociaż *C. jejuni* uważa się za czynnik mogący wywoływać poronienia u owiec. Biegunki powodowane przez te bakterie u ludzi, nieraz krwawe i o ciężkim przebiegu, w większości przypadków mają charakter samoograniczający. Opisano jednak przypadki powikłań neurologicznych, takich jak Zespół Guillaina-Barrégo (autoimmunologiczne zapalenie nerwów prowadzące do poważnych dysfunkcji neurologicznych, w tym niekiedy do porażenia ośrodka oddechowego i śmierci), a także przypadki autoimmunologicznego zapalenia stawów (3,19,20).

**Tabela 2.** Bakterie będące czynnikami etiologicznymi zoonoz  
**Table 2.** Etiological factors of bacterial zoonoses

Część Part	Drobnoustrój Microorganism	Droga transmisji Transmission path	Etap* Step*	Piśmiennictwo Reference
A	<i>Salmonella enterica</i>	zwierzę lub człowiek → (środowisko) → człowiek / animal or human → (environment) → human	4	3
	<i>Campylobacter</i> spp.	zwierzę lub człowiek → (środowisko) → człowiek / animal or human → (environment) → human	4	3
	<i>E. coli</i> VTEC/STEC	zwierzę lub człowiek → (środowisko) → człowiek / animal or human → (environment) → human	4	3
	<i>Listeria monocytogenes</i>	zwierzę lub człowiek → (środowisko) → człowiek / animal or human → (environment) → human	4	3
	<i>Mycobacterium bovis</i>	zwierzę lub człowiek → (środowisko) → człowiek / animal or human → (environment) → human	4	3
	<i>Brucella</i> spp.	zwierzę → (środowisko) → człowiek / animal → (environment) → human	2	3
	<i>Coxiella burnetti</i>	zwierzę lub człowiek → (środowisko) → człowiek / animal or human → (environment) → human	4	3
B	<i>Streptococcus iniae</i>	zwierzę → człowiek / animal → human	2	13
	<i>Streptococcus suis</i>	zwierzę → człowiek / animal → human	2	14
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	prawdopodobnie zwierzę → człowiek / probably animal → human	2	15
	<i>Staphylococcus intermedius</i>	zwierzę → człowiek / animal → human	2	16
	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	zwierzę → człowiek / animal → human	2	17

A) patogeny opisane w Raporcie Unii Europejskiej nt. zoonoz / pathogens included in the European Union Epidemiological Report (3).

B) inne bakterie, wskazywane w piśmiennictwie jako nowe odzwierzęce patogeny człowieka / other bacteria, described in the literature, emerging zoonotic human pathogens.

\* Etapy przemian ewolucyjnych wg Wolfe'a i wsp. / Evolutionary transformation steps according to Wolfe et al. (2).

*E. coli* VTEC/STEC – verotoxin-producing/shiga-like toxin producing *E. coli*.

Epidemia spowodowana w Niemczech w maju 2011 r. przez serotyp *Escherichia coli* O104:H4 przypominała, że do bakterii pierwotnie bytujących w organizmach zwierząt należy też pałeczka okrężnicy. To wyjątkowa sytuacja, ponieważ właśnie te bakterie stanowią naturalną ludzką florę. Źródła serotypu O104:H4 jednoznacznie nie ustalono, jednak wiadomo, że odmiany patogennych szczepów z gatunku *E. coli* nie występują w warunkach naturalnych u ludzi, natomiast mogą stanowić florę zwierząt.

Tak jest w wypadku znanego od 1982 r. serotypu *E. coli* O157:H7 (Verotoxin-producing *E. coli* – VTEC) znanego także pod synonimową nazwą (Shiga toxin-producing *E. coli* – STEC). Rezerwuarem tych drobnoustrojów może być skażona woda oraz zwierzęta, w tym głównie krowy, kozy i owce, a także zwierzęta dzikie. Infekcja u człowieka, spowodowana najczęściej spożyciem zakażonego mięsa lub wody, może przebiegać z krwawą biegunką i bólami brzucha, najczęściej jednak nie towarzyszy jej gorączka.

Najpoważniejszym powikłaniem zakażeń *E. coli* VTEC/STEC jest zespół hemolityczno-mocznicowy (hemolytic-uraemic syndrome – HUS) charakteryzujący się ostrą niewydolnością nerek, anemią, a także obniżoną liczbą płytek krwi. W przypadku braku szybkiego i właściwego leczenia prowadzi on do śmierci (21–23). Patogenne serotypy *E. coli* są dobrym przykładem nowych odmian patogenów odzwierzęcych, powstałych w wyniku zmienności bakterii od dawna przystosowanych do warunków panujących w organizmie człowieka. Serotyp *E. coli* O104:H4 ma decydujące o jego patogenności geny, pochodzące z innych serotypów – gen *stx2* z serotypu enterokrwotocznego szczepu *E. coli* (enterohemorrhagic *E. coli* – EHEC) i plazmid z genem kodującym fimbrie AAF1 z serotypu enteroagregacyjnego *E. coli* (enteroaggregative *E. coli* – EAEC) (24).

Wśród bakterii wymienianych w raporcie Unii Europejskiej (3) znalazła się też *Listeria monocytogenes*. To inwazyjny wewnątrzkomórkowy drobnoustrój o bardzo dużym potencjale chorobotwórczym. Za jego pierwotne siedlisko uważa się zarówno środowisko (gnijące rośliny i wodę), jak i zwierzęta – dzikie oraz hodowlane, m.in. owce i kozy – do których przewodu pokarmowego bakterie dostają się ze skażoną paszą. Listerioza dotyka głównie dzieci, osoby starsze, a także osoby z osłabionym układem odpornościowym. Objawy tej choroby mogą przypominać przeziębienie, przebiegające niekiedy z biegunką. Zdarzają się jednak ostre postacie zagrażające życiu, takie jak posocznica czy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Choroba ta

może też szerzyć się epidemicznie. Szczególnie wrażliwą grupę chorych stanowią kobiety w ciąży, ze względu na ryzyko przeniesienia zakażenia z matki na płód, co może skutkować poronieniem lub listeriozą noworodków, często prowadzącą do śmierci (3,25,26).

Duży potencjał chorobotwórczy u ludzi ma również kolejny gatunek bakterii opisany w raporcie UE – *Mycobacterium bovis*, który może wywoływać u człowieka gruźlicę objawowo identyczną z infekcją o etiologii *M. tuberculosis*. Uważa się, że oba te gatunki pochodzą od wspólnego przodka bytującego u zwierzęcego gospodarza. W swoim schemacie Wolfe i wsp. (2) umieścili *M. tuberculosis* na etapie 5. – jako drobnoustrój, którego jedynym rezerwuarem jest człowiek. Rezerwuarem *M. bovis* stanowią jednak krowy, a zakażenie człowieka następuje najczęściej poprzez spożycie pochodzącego od zakażonej krowy surowego mleka lub jego przetworów. Według Wolfe'a i wsp. (2) lokuje to ten gatunek na etapie 4. Opisano również przypadki zakażeń *M. bovis* kotów (27). Prątki gruźlicy stanowią największy problem w enzootycznych obszarach krajów rozwijających się, w których dodatkowo istnieje duże niebezpieczeństwo zakażenia wirusem HIV (11).

Niebezpieczną i trudną do zdiagnozowania chorobą odzwierzęcą jest bruceloza. Rezerwuarem zależy od gatunku bakterii. W przypadku *Brucella melitensis* są nim kozy i owce, *B. abortus* – bydło, *B. suis* – świnie, *B. canis* – psy, a *B. ceti* i *B. pinnipedialis* – ssaki morskie. Zakażenie człowieka spowodowane jest zwykle bezpośrednim kontaktem (np. hodowców i weterynarzy) ze zwierzęciem lub spożyciem zakażonego surowego mleka bądź jego przetworów.

Bruceloza początkowo objawia się osłabieniem, gorączką i bólami głowy. W ciężkich przypadkach może prowadzić do zapalenia wsierdza i uszkodzenia centralnego układu nerwowego. Nie ma danych mówiących o zakażeniach przenoszonych między ludźmi. Bakterie te pozostają ciągle na wczesnym, 2. etapie w schemacie Wolfe'a i wsp. (2) Powikłaniem brucelozy mogą być także odczyny autoimmunologiczne, prowadzące m.in. do zapalenia stawów (3,28).

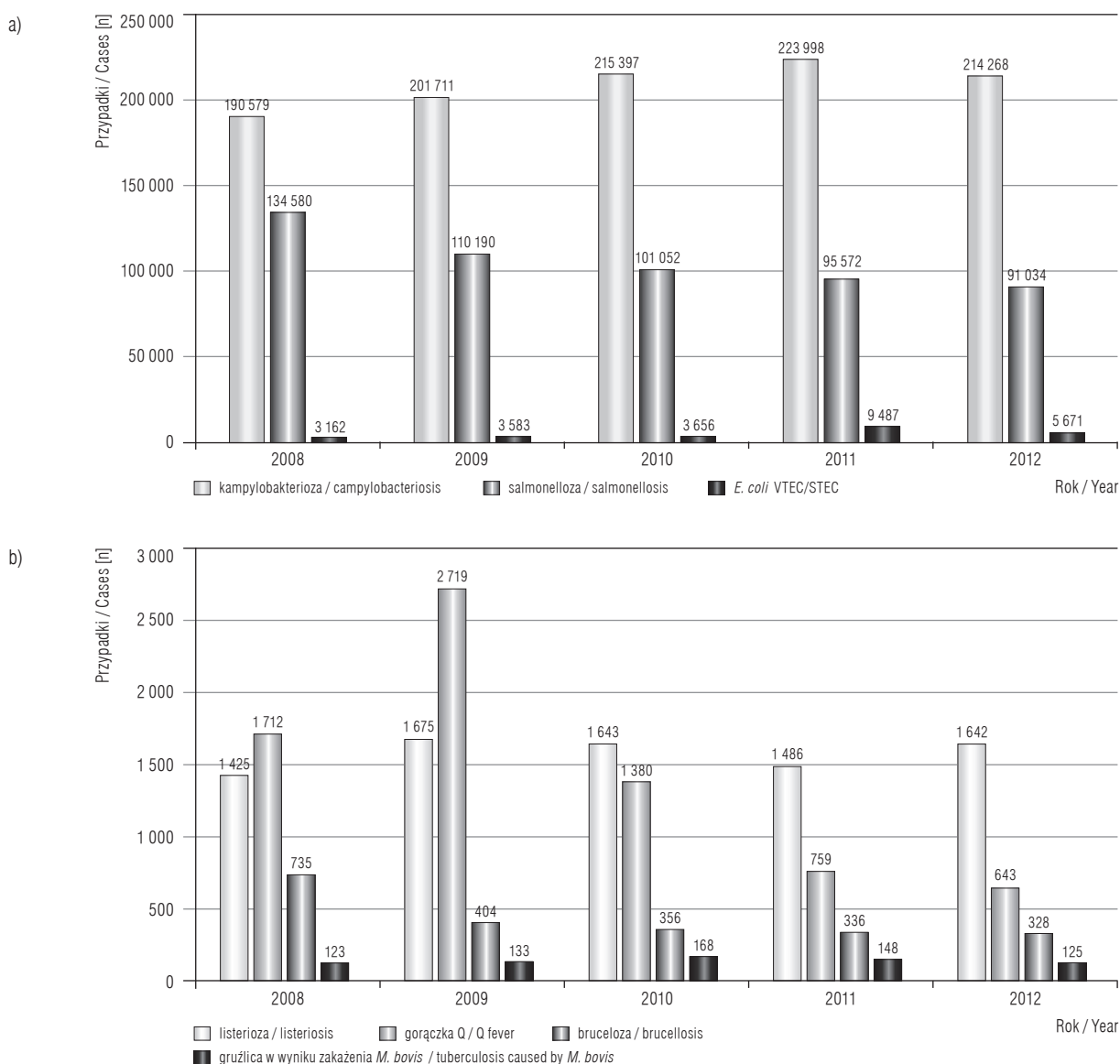
Listę bakterii odpowiedzialnych za choroby odzwierzęce, opisywanych w europejskich raportach epidemiologicznych, zamyka *Coxiella burnetii*, która wywołuje gorączkę Q. Bakterie te bytują u bydła, kóz i owiec oraz mogą być obecne w ich mleku, moczu i odchodach. U zwierząt nie wywołują poważnych infekcji, choć niekiedy powodują poronienia. Wniknięcie do organizmu człowieka może nastąpić drogą wziewną lub pokarmową (np. w wyniku spożycia skażonego mleka). Oprócz

objawów z dominującymi bólami głowy i mięśni oraz nieproduktywnym kaszlem mogą wystąpić biegunki i wymioty. Najpoważniejszym powikłaniem jest zapalenie wsierdza (zwłaszcza zastawek serca), które nawet mimo prawidłowego leczenia powoduje śmiertelność na poziomie 10% (29,30).

Wśród grup zawodowych szczególnie narażonych na zakażenie *C. burnetii* są hodowcy, weterynarze oraz pracownicy przemysłu mięsnego i mlecznego. W Ho-

landii w ciągu ostatnich lat odnotowano liczne zakażenia tą bakterią u ludzi. Miały one charakter epidemiczny i objęły ponad 4 tys. przypadków (31).

Opisane wyżej drobnoustroje są przedmiotem zainteresowania służb epidemiologicznych Unii Europejskiej, które dokładają starań, żeby ograniczyć zakażenia przez powodowane przez te bakterie. Jak jednak wynika z ryciny 1., liczba rejestrowanych w ostatnich latach przypadków zachorowań zmniejszyła się tylko nieznacznie.



Na podstawie / Based on: European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012 (3).

*E. coli* VTEC/STEC – verotoxin-producing/shiga-like toxin producing *E. coli*.

**Ryc. 1.** Potwierdzone przypadki a) kampylobakteriozy, salmonellozy, zakażeń *E. coli* VTEC/STEC, b) listeriozy, gorączki Q, brucellozy i gruźlicy w wyniku zakażenia *M. bovis* w latach 2008–2012 w krajach Unii Europejskiej

**Fig. 1.** Confirmed cases of a) campylobacteriosis, salmonellosis, *E. coli* VTEC/STEC infections, b) listeriosis, Q fever, brucellosis and tuberculosis caused by *M. bovis* in the years 2008–2012 in the European Union

Opisane drobnoustroje z rodzajów *Salmonella*, *Campylobacter*, *Brucella*, *Listeria*, *Mycobacterium*, *Coxiella* oraz wybrane serotypy *E. coli* wymagają stałego monitorowania i raportowania. Jednocześnie, niemal niepostrzeżenie, pojawiają się nowe zagrożenia ze strony patogenów dotąd uważanych za typowo zwierzęce, których cechy i potencjał chorobotwórczy dla ludzi są jeszcze nieznanne (tab. 2, część B), a które w niedalekiej przyszłości mogą stanowić problem epidemiologiczny.

Lloyd-Smith i wsp. (32) zwracają uwagę na potrzebę modelowania procesów i dynamiki zoonoz dla lepszego rozumienia ich przebiegu i zagrożeń, jakie płyną ze strony chorób odzwierzęcych. Dynamika wszystkich zoonoz angażuje bowiem wiele etapów, obejmujących rozprzestrzenianie się patogenu w obrębie rezerwuaru zwierzęcego, przeniesienie na człowieka, a następnie możliwość utrwalenia lub brak możliwości utrwalenia jego obecności i przenoszenia wśród ludzi.

Procesy te zależą od wielu czynników, takich jak liczebność populacji rezerwuaru zwierzęcego, częstość kontaktów człowiek–zwierzę (co może mieć związek z wykonywanym przez człowieka zawodem), prawdopodobieństwo zakażenia człowieka wynikające ze specyfiki jego układu immunologicznego, adaptacji patogenu do nowego gospodarza czy zmian społeczno-kulturowych (np. zwyczajów kulinarnych).

Do grupy bakterii aktywnie adaptujących się do organizmu człowieka należą przedstawiciele Gram-dodatnich ziarenkowców z 2 rodzajów – *Streptococcus* i *Staphylococcus*. Paciorkowce z gatunku *Streptococcus iniae* do niedawna uważane były za ważny patogen ryb i delfinów, jednak z czasem zaczęto je także izolować z materiałów klinicznych od ludzi i łączyć z występowaniem ropnego zapalenia podskórnej tkanki łącznej, zapalenia wsierdzia, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, a także posocznicy i zespołu wstrząsu toksycznego (33). Objawy tych infekcji są zbieżne z tymi, które powoduje wyłącznie ludzki patogen – paciorkowiec grupy A (*Streptococcus pyogenes*).

Początkowo zakażenia o etiologii *S. iniae* ograniczały się do rejonu Azji i rozwijały się u osób mających bezpośredni kontakt z rybami w procesie ich przetworstwa. Z czasem obszar występowania zakażeń rozszerzył się (odnotowano np. przynajmniej 2 tys. przypadków takich infekcji w Australii i Kanadzie) (7). Nadal jednak uważa się je za zakażenia pierwotne, które nie rozprzestrzeniają się między ludźmi (13). Mimo znacznego zróżnicowania szczepów *S. iniae* badania molekularne wykazały obecność u tych bakterii licznych czynników chorobotwórczości, opisanych uprzednio u *S. pyogenes*.

Należą do nich np. immunogenne białko M, streptolizyna S, a także czynniki uszkadzające składniki układu immunologicznego – C5a peptydaza i proteaza rozkładająca interleukinę 8 (IL-8) (33). Uważa się więc, że jest to kolejny przykład powstawania nowych wariantów patogenów zwierzęcych zdolnych do zakażenia ludzi.

Podobną drogę przechodzi gatunek *Streptococcus suis*, znany jako czynnik etiologiczny zakażeń trzody chlewnej o dużej śmiertelności. W 2005 r. doszło do pierwszej epidemii wśród ludzi (hodowców trzody chlewnej w Chinach), która według oficjalnych danych doprowadziła do śmierci 38 osób (14). Od tego czasu odnotowano setki zakażeń u ludzi, także w kilkunastu krajach Europy. U 72,5% chorych infekcje przebiegały z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, co z kolei w 73% przypadków prowadziło do głuchoty (7). U 24,2% pacjentów rozwijała się sepsa z objawami zespołu wstrząsu toksycznego. Częstość zakażeń o ciężkim przebiegu była znacznie wyższa niż w przypadku dobrze poznanych paciorkowców wywołujących infekcje u ludzi (14,34). Mimo to nie udowodniono jeszcze, że zakażenia mogą przenosić się horyzontalnie z człowieka na człowieka.

Także dla szczepów z gatunku *S. suis* prowadzono badania mające na celu określenie podobieństwa czynników chorobotwórczości z innymi znanymi paciorkowcami. Zróżnicowanie w grupie badanych szczepów okazało się znaczne, jednak (podobnie jak w przypadku *S. iniae*) odnotowano obecność niektórych czynników zjadliwości opisanych dla ludzkiego paciorkowca *S. pyogenes* oraz pochodzące z innych źródeł, specyficzne dla *S. suis*, składowe komórkowe, jak np. otoczka i gen kodujący jej składniki oraz fimbrie uczestniczące w adhezji do komórek gospodarza (35–37).

W przypadku opisanych wyżej 2 gatunków paciorkowców drogą przenoszenia drobnoustroju na człowieka jest bezpośredni kontakt z zakażonym zwierzęciem lub jego mięsem. Patogen wnika do organizmu ludzkiego poprzez skaleczenia. Sugeruje się możliwość kolonizacji błon śluzowych jamy ustnej lub jamy nosogardłowej przez *S. suis*. Nie ma jednak jednoznacznych dowodów (38) na przejście *S. suis* do 3. etapu schematu przemian ewolucyjnych według Wolfe'a i wsp. (2).

Rezerwuarem drobnoustrojów mogących przenosić się na człowieka są także zwierzęta domowe, szczególnie psy i koty żyjące w jego najbliższym otoczeniu. Patogeny z tej grupy stanowią zagrożenie zarówno dla właścicieli ww. zwierząt, jak i personelu przychodni weterynaryjnych. Przykładem paciorkowców bytujących w organizmach zwierząt domowych jest *Streptococcus*

*dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. Drobnoustrój ten, izolowany m.in. od psów i kotów, do niedawna był klasyfikowany jako typowo zwierzęcy, bez znaczenia dla patologii człowieka. Ostatnio coraz częściej jest izolowany w przypadkach ropnych infekcji, takich jak zapalenie gardła, płuc czy martwicze zapalenie powięzi. Okazało się, że *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* ma także potencjał do wywoływania zakażeń uogólnionych, takich jak sepsa, zapalenie wsierdzia czy opon mózgowo-rdzeniowych (15,39). W ramach prowadzonych badań molekularnych wykazano znaczne podobieństwo między czynnikami chorobotwórczości *S. dysgalactiae* a występującymi u *S. pyogenes* (m.in. białko M, streptolizyna, streptokinaza, toksyny o właściwościach superantygenów) (40–43). Zróżnicowanie genetyczne szczepów jest duże, ale wszystko wskazuje na to, że mamy do czynienia z wyłanianiem się nowego wariantu patogenu groźnego dla człowieka.

Psy mogą być także źródłem zakażeń szczepami z gatunku *Staphylococcus intermedius*, które kolonizują skórę i błony śluzowe tych zwierząt. Wielooporne szczepy bakterii z gatunku *S. intermedius*, wywołujące u psów głębokie ropne zapalenie skóry, izolowano z jamy ustnej i z jamy nosowo-gardłowej ich właścicieli. Drogą zakażenia człowieka może być ugryzienie przez psa. Pierwszy przypadek takiej infekcji opisano w 1989 r. (16). Skutki takich zakażeń są na ogół mało dotkliwe. Poważniejsze konsekwencje występują u pacjentów z obniżoną odpornością. Opisano nieliczne jak dotąd przypadki izolacji *S. intermedius* od osób z infekcyjnym zapaleniem wsierdzia (44), zapaleniem płuc (45), ropniem mózgu (46) i ostrym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (47).

*Staphylococcus pseudintermedius*, podobnie jak omówiony wcześniej *S. intermedius*, zasiedla skórę i błony śluzowe zwierząt, będąc ich oportunistycznym patogenem, który wywołuje powierzchniowe lub głębokie ropne zapalenie skóry oraz zapalenie ucha środkowego lub zewnętrznego (48,49). Może wywoływać różne infekcje u kotów, np. posocznicę, zapalenie nerek, dróg moczowych, nosa, a także zakażenia ran (50). Podobnie jak w przypadku *S. intermedius* przeniesienie tego drobnoustroju na człowieka może nastąpić w wyniku pogryzienia, ale również codziennego bliskiego kontaktu ze zwierzęciem. W przeprowadzonych badaniach udowodniono zasiedlanie jamy nosowej właścicieli zwierząt szczepami tego gatunku pochodzącymi od ich psów (17).

Obserwowane u ludzi infekcje *S. pseudintermedius* mają charakter oportunistyczny i zazwyczaj przebiega-

ją łagodnie. Często są to zakażenia ran, jednak odnotowano pojedyncze przypadki zapalenia zatok przynosowych (51), infekcyjnego zapalenia wsierdzia (52), zapalenia płuc (53) czy zakażenie rany będące komplikacją po operacji przeszczepienia szpiku kostnego (54).

Zarówno w przypadku *S. intermedius*, jak i *S. pseudintermedius* coraz częściej izolowane są szczepy wielooporne, co dodatkowo utrudnia sytuację epidemiologiczną (55,56). Podobnie jak w przypadku przedstawionego wcześniej *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* nie opisano zakażeń, których źródłem był inny człowiek. Wszystkie patogeny wymienione w części B tabeli 2. pozostają więc na tym etapie ewolucyjnych przemian, w którym dokonało się ważne dla nich, ale przede wszystkim dla ludzi przełamanie bariery międzygatunkowej.

## WNIOSKI

Europejskie służby epidemiologiczne wskazują na ograniczoną liczbę drobnoustrojów powodujących zakażenia odzwierzęce, które mają rzeczywiste znaczenie kliniczne. Lista ta nie może jednak zostać zamknięta. Skalę problemu nowych infekcji odzwierzęcych odzwierciedla wzrost liczby publikacji dotyczących tego zagadnienia w ostatnich latach. Najbardziej istotnym źródłem infekcji, w świetle danych zawartych w raportach UE dotyczących zoonoz, jest żywność, dlatego szczególnie narażone na zakażenie są osoby zajmujące się jej obróbką.

Należy podkreślić dużą zmienność bakterii, która umożliwia powstawanie nowych serotypów drobnoustrojów, mających czynniki chorobotwórczości ważne z epidemiologicznego punktu widzenia. Przykładem może być nowy, niezwykle groźny, serotyp *E. coli* O104:H4.

Kluczowe dla bezpieczeństwa epidemiologicznego jest monitorowanie drobnoustrojów, które znajdują się obecnie na początkowych etapach przemian ewolucyjnych w kierunku patogenności dla ludzi. W niedalekiej przyszłości przełamanie bariery międzygatunkowej przez kolejne drobnoustroje może stanowić realny problem epidemiologiczny. Istota zmian pozwalających na przekraczanie bariery międzygatunkowej zwierzę-człowiek pozostaje w większości przypadków nieznaną. Badania prowadzone w celu ich wyjaśnienia powinny więc stać się priorytetowe.

Listę patogenów odzwierzęcych zdolnych do wywoływania zakażeń u ludzi należy stale aktualizować, ponieważ intensywna hodowla, wypieranie dzikich



zwierząt z ich naturalnych środowisk, powszechna obecność zwierząt domowych oraz ogromny wzrost migracji ludności powodują narastające zagrożenie ze strony tych patogenów.

## PIŚMIENNICTWO

1. Woolhouse M., Gaunt E.: Ecological origins of novel human pathogens. *Crit. Rev. Microbiol.* 2007;33(4):231–242, <http://dx.doi.org/10.1080/10408410701647560>
2. Wolfe N.D., Dunavan C.P., Diamond J.: Origins of major human infectious diseases. *Nature* 2007;447(7142):279–283, <http://dx.doi.org/10.1038/nature05775>
3. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012. *EFSA J.* 2014;12(2):20–175, <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3547>
4. Diamond J.: Evolution, consequences and future of plant and animal domestication. *Nature* 2002;418(6898):700–707, <http://dx.doi.org/10.1038/nature01019>
5. Taylor L.H., Latham S.M., Woolhouse M.E.J.: Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. London* 2001;356(1411):983–989, <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2001.0888>
6. Cleaveland S., Haydon D.T., Taylor L.: Overviews of pathogen emergence: Which pathogens emerge, when and why? *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2007;315:85–111, [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6\\_5](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6_5)
7. Szewczyk E.M.: Kolejne patogeny zwierzęce poważnym zagrożeniem dla ludzi. *Nowa Klin.* 2010;17(3):325–329
8. Ambur O.H., Davidsen T., Frye S.A., Balasingham S.V., Lagesen K., Rognes T. i wsp.: Genome dynamics in major bacterial pathogens. *FEMS Microbiol. Rev.* 2009;33(3):453–470, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00173.x>
9. Úbeda C., Maiques E., Knecht E., Lasa Í., Novick R.P., Penadés J.R.: Antibiotic-induced SOS response promotes horizontal dissemination of pathogenicity island-encoded virulence factors in staphylococci. *Mol. Microbiol.* 2005;56(3):836–844, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04584.x>
10. Prudhomme M., Attaiech L., Sanchez G., Martin B., Claverys J.P.: Antibiotic stress induces genetic transformability in the human pathogen *Streptococcus pneumoniae*. *Science* 2006;313(5783):89–92, <http://dx.doi.org/10.1126/science.1127912>
11. Greger M.: The human/animal interface: Emergence and resurgence of zoonotic infectious diseases. *Crit. Rev. Microbiol.* 2007;33(4):243–299, <http://dx.doi.org/10.1080/10408410701647594>
12. Ammon A., Makela P.: Integrated data collection on zoonoses in the European Union, from animals to humans, and the analyses of the data. *Int. J. Food Microbiol.* 2010;139(Supl.):S43–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.03.002>
13. Sun J.R., Yan J.C., Yeh C.Y., Lee S.Y., Lu J.J.: Invasive infection with *Streptococcus iniae* in Taiwan. *J. Med. Microbiol.* 2007;56(9):1246–1249, <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.47180-0>
14. Lun Z.R., Wang Q.P., Chen X.G., Li A.X., Zhu X.Q.: *Streptococcus suis*: An emerging zoonotic pathogen. *Lancet Infect. Dis.* 2007;7(3):201–209, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70001-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70001-4)
15. Brandt C.M., Spellerberg B.: Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*. *Clin. Infect. Dis.* 2009;49(5):766–772, <http://dx.doi.org/10.1086/605085>
16. Talan D.A., Staats D., Staats A., Goldstein E.J., Singer K., Overturf G.D.: *Staphylococcus intermedius* in canine gingiva and canine-inflicted human wound infections: Laboratory characterization of a newly recognized zoonotic pathogen. *J. Clin. Microbiol.* 1989;27(1):78–81
17. Walther B., Hermes J., Cuny C., Wieler L.H., Vincze S., Abou Elnaga Y. i wsp.: Sharing more than friendship – Nasal colonization with coagulase-positive staphylococci (CPS) and co-habitation aspects of dogs and their owners. *PLoS One* 2012;7(4):e35197, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0035197>
18. Polák P., Juránková J., Husa P.: [Pathophysiology and pathogenesis of *Salmonella sepsis*]. *Klin. Mikrobiol. Infekc. Lek.* 2014;20(1):11–14. Czeski.
19. Ajene A.N., Fischer Walker C.L., Black R.E.: Enteric pathogens and reactive arthritis: A systematic review of campylobacter, salmonella and shigella-associated reactive arthritis. *J. Health Popul. Nutr.* 2013;31(3):299–307, <http://dx.doi.org/10.3329/jhpn.v31i3.16515>
20. Dash S., Pai A.R., Kamath U., Rao P.: Pathophysiology and diagnosis of Guillain-Barré syndrome – Challenges and needs. *Int. J. Neurosci.* W druku 2014, <http://dx.doi.org/10.3109/00207454.2014.913588>
21. Gencay Y.E.: Sheep as an important source of *E. coli* O157/O157:H7 in Turkey. *Vet. Microbiol.* 2014;172(3–4):590–595, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.014>
22. Pérez L., Apezteguía L., Piñeyrua C., Dabezies A., Bianco M.N., Schelotto F. i wsp.: Hemolytic uremic syndrome with mild renal involvement due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O145 strain. *Rev. Argent. Microbiol.* 2014;46(2):103–106, [http://dx.doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70056-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70056-2)

23. Miko A., Rivas M., Bentancor A., Delannoy S., Fach P., Beutin L.: Emerging types of Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) O178 present in cattle, deer, and humans from Argentina and Germany. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2014;4:78, <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2014.00078>
24. Rohde H., Qin J., Cui Y., Li D., Loman N.J., Hentschke M. i wsp.: Open-source genomic analysis of Shiga-toxin-producing *E. coli* O104:H4. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(8):718–724, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1107643>
25. Hernandez-Milian A., Payeras-Cifre A.: What is new in listeriosis? *Biomed Res. Int.* 2014;2014:358051, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/358051>
26. Kourtis A.P., Read J.S., Jamieson D.J.: Pregnancy and infection. *N. Engl. J. Med.* 2014;370(23):2211–2218, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1213566>
27. Gibbens N.: *Mycobacterium bovis* infection in cats. *Vet. Rec.* 2014;174(13):331–332, <http://dx.doi.org/10.1136/vr.g2344>
28. Moreno E.: Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Front. Microbiol.* 2014;5:1–18, <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2014.00213>
29. Lai C.H., Chang L.L., Lin J.N., Chen W.F., Wei Y.F., Chiu C.T. i wsp.: Clinical characteristics of Q fever and etiology of community-acquired pneumonia in a tropical region of southern Taiwan: A prospective observational study. *PLoS One* 2014;9(7):e102808, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0102808>
30. Ohlson A., Malmsten J., Frössling J., Bölske G., Aspán A., Dalin A.M. i wsp.: Surveys on *Coxiella burnetii* infections in Swedish cattle, sheep, goats and moose. *Acta Vet. Scand.* 2014;56(1):39, <http://dx.doi.org/10.1186/1751-0147-56-39>
31. Dutkiewicz J., Cisak E., Sroka J., Wójcik-Fatla A., Zając V.: Biological agents as occupational hazards – Selected issues. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2011;18(2):286–293
32. Lloyd-Smith J.O., George D., Pepin K.M., Pitzer V.E., Pulliam J.R.C., Dobson A.P. i wsp.: Epidemic dynamics at the human-animal interface. *Science* 2009;326(5958):1362–1367, <http://dx.doi.org/10.1126/science.1177345>
33. Baiano J.C.F., Barnes A.C.: Towards control of *Streptococcus iniae*. *Emerg. Infect. Dis.* 2009;15(12):1891–1896, <http://dx.doi.org/10.3201/eid1512.090232>
34. Zalas-Wiecek P., Michalska A., Grąbczewska E., Olczak A., Pawłowska M., Gospodarek E.: Human meningitis caused by *Streptococcus suis*. *J. Med. Microbiol.* 2013;62(3):483–485, <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.046599-0>
35. Gottschalk M., Xu J., Lecours M.P., Grenier D., Fittipaldi N., Segura M.: *Streptococcus suis* infections in humans: What is the prognosis for Western countries? (Part I). *Clin. Microbiol. Newslett.* 2010;32(12):89–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2010.05.005>
36. Segura M., Zheng H., de Greeff A., Gao G.F., Grenier D., Jiang Y. i wsp.: Latest developments on *Streptococcus suis*: An emerging zoonotic pathogen: Part 1. *Future Microbiol.* 2014;9(4):441–444, <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.14.14>
37. Segura M., Zheng H., de Greeff A., Gao G.F., Grenier D., Jiang Y. i wsp.: Latest developments on *Streptococcus suis*: An emerging zoonotic pathogen: Part 2. *Future Microbiol.* 2014;9(5):587–591, <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.14.15>
38. Gottschalk M., Xu J., Lecours M.P., Grenier D., Fittipaldi N., Segura M.: *Streptococcus suis* infections in humans: What is the prognosis for Western countries? (Part II). *Clin. Microbiol. Newslett.* 2010;32(13):97–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2010.06.001>
39. Rantala S.: *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* bacteremia: An emerging infection. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014;33(8):1303–1310, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-014-2092-0>
40. Tsai C.T., Chi C.Y., Ho C.M., Lin P.C., Chou C.H., Wang J.H. i wsp.: Correlation of virulence genes to clinical manifestations and outcome in patients with *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* bacteremia. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2014;47(6):462–468, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.019>
41. Behera B., Mathur P., Bhardwaj N., Jain N., Misra M.C., Kapil A. i wsp.: Antibiotic susceptibilities, streptococcal pyrogenic exotoxin gene profiles among clinical isolates of group C or G *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* & of group G *S. anginosus* group at a tertiary care centre. *Indian. J. Med. Res.* 2014;139(3):438–445
42. Vieira V.V., Teixeira L.M., Zahner V., Momen H., Facklam R.R., Steigerwalt A.G. i wsp.: Genetic relationships among the different phenotypes of *Streptococcus dysgalactiae* strains. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 1998;48(4):1231–1243, <http://dx.doi.org/10.1099/00207713-48-4-1231>
43. Sachse S., Seidel P., Gerlach D., Günther E., Rödel J., Straube E. i wsp.: Superantigen-like gene(s) in human pathogenic *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: Genomic localisation of the gene encoding streptococcal pyrogenic exotoxin G (spe<sup>G<sub>lys</sub></sup>). *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2002;34(2):159–167, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-695X.2002.tb00618.x>
44. del Pace S., Savino A., Rasoini R., Alderighi C., Acquafresca M., Innocenti A.A. i wsp.: A 72-year-old man with intermittent fever, anemia and a history of coronary and peripheral artery disease. *Intern. Emerg. Med.* 2010;5(5):415–420, <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-010-0409-2>

45. Gerstadt K., Daly J.S., Mitchell M., Wessolossky M., Cheeseman S.H.: Methicillin-resistant *Staphylococcus intermedius* pneumonia following coronary artery bypass grafting. *Clin. Infect. Dis.* 1999;29(1):218–219, <http://dx.doi.org/10.1086/520168>
46. Atalay B., Ergin F., Cekinmez M., Caner H., Altinors N.: Brain abscess caused by *Staphylococcus intermedius*. *Acta Neurochir. (Wien)* 2005;147(3):347–348, <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-004-0437-7>
47. Durdik P., Fedor M., Jesenak M., Hamzikova J., Knotkova H., Banovcin P.: *Staphylococcus intermedius* – rare pathogen of acute meningitis. *Int. J. Infect. Dis.* 2010;14, Supl. 3:e236–238, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2009.08.020>
48. Ben Zakour N.L., Beatson S.A., van den Broek A.H.M., Thoday K.L., Fitzgerald J.R.: Comparative genomics of the *Staphylococcus intermedius* group of animal pathogens. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2012;2:44, <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2012.00044>
49. Cole L.K., Kwochka K.W., Kowalski J.J., Hillier A.: Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998;212(4):534–538
50. Kadlec K., Schwarz S., Perreten V., Andersson U.G., Finn M., Greko C. i wsp.: Molecular analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* of feline origin from different European countries and North America. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010;65(8):1826–1828, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq203>
51. Stegmann R., Burnens A., Maranta C.A., Perreten V.: Human infection associated with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* ST71. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010;65(9):2047–2048, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq241>
52. Riegel P., Jesel-Morel L., Laventie B., Boisset S., Vandenesch F., Prévost G.: Coagulase-positive *Staphylococcus pseudintermedius* from animals causing human endocarditis. *Int. J. Med. Microbiol.* 2011;301(3):237–239, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.09.001>
53. Laurens C., Marouzé N., Jean-Pierre H.: [*Staphylococcus pseudintermedius* and *Pasteurella dagmatis* associated in a case of community-acquired pneumonia]. *Med. Maladies Infect.* 2012;42(3):129–131, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2012.01.005>. Francuski
54. Savini V., Barbarini D., Polakowska K., Gherardi G., Bialecka A., Kasproicz A. i wsp.: Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* infection in a bone marrow transplant recipient. *J. Clin. Microbiol.* 2013;51(5):1636–1638, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.03310-12>
55. Bond R., Loeffler A.: What's happened to *Staphylococcus intermedius*? Taxonomic revision and emergence of multi-drug resistance. *J. Small Anim. Pract.* 2012;53(3):147–154, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01165.x>
56. Perreten V., Kadlec K., Schwarz S., Grönlund Andersson U., Finn M., Greko C. i wsp.: Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: An international multicentre study. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010;65(6):1145–1154, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq078>