

První potvrzený záchyt kmene *Staphylococcus argenteus* v České republice

Kukla R.¹, Neradová K.¹, Petráš P.², Kečláková J.², Ryšková L.¹, Žemličková H.^{1,3}

¹Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové,

²Národní referenční laboratoř pro stafylokoky, SZÚ – CEM, Praha

³Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ – CEM, Praha

SOUHRN

Staphylococcus argenteus (*S. argenteus*) je nový druh koaguláza-pozitivního stafylokoka popsáného v roce 2015. Jedná se o druh, který je fenotypově velmi podobný a geneticky úzce příbuzný se *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Odlišení bylo donedávna možné pouze s použitím molekulárně genetických metod; multilokusové sekvenční typizace a celogenomové sekvenace, které se v rutinních laboratořích vzhledem k časové a finanční náročnosti většinou nepoužívají. Velkým posunem v určování *S. argenteus* je aplikace metody MALDI-TOF MS, v případě použití aktualizované referenční databáze hmotnostních spekter. V krátkém sdělení bychom chtěli informovat o prvním potvrzeném kmenu *S. argenteus* izolovaném od pacienta v České republice a pravděpodobně i prvním publikovaném nálezu kmenu *S. argenteus* ve střední a východní Evropě.

KLÍČOVÁ SLOVA

Staphylococcus argenteus – *Staphylococcus aureus* – MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie

ABSTRACT

Kukla R., Neradová K., Petráš P., Kečláková J., Ryšková L., Žemličková H.: The first confirmed detection of *Staphylococcus argenteus* in the Czech Republic

Staphylococcus argenteus (*S. argenteus*) is a novel species of coagulase-positive staphylococci described in 2015. This species is phenotypically highly similar and genetically closely related to *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Until recently, differentiation was only possible by molecular genetic methods, multilocus sequence typing and whole-genome sequencing, which are not generally used in routine laboratories due to time-consumingness and expensiveness. A major improvement in the identification of *S. argenteus* is the application of MALDI-TOF MS, if the available updated mass spectrum reference database is used. In the short report, we would like to present the first confirmed *S. argenteus* strain isolated from a patient in the Czech Republic and probably the first published *S. argenteus* strain in Central and Eastern Europe.

KEYWORDS

Staphylococcus argenteus – *Staphylococcus aureus* – MALDI-TOF mass spectrometry

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 69, 2020, č. 1, s. 48–52

Do současné doby (červenec 2019) bylo popsáno celkem 54 druhů stafylokoků [1], včetně poddruhů se jedná o 66 taxonů. Z toho je 11 koaguláza-pozitivních a 55 koaguláza-negativních. *Staphylococcus argenteus* (*S. argenteus*) spolu se *Staphylococcus schweitzeri* patří k nově popsáným druhům koaguláza-pozitivních stafylokoků. *Staphylococcus schweitzeri*, izolovaný původně od opic, není na rozdíl od *S. argenteus* prozatím považován za agens vyvolávající infekce u člověka [2].

První podezření na nový druh stafylokoků fenotypově podobnému *S. aureus* bylo vysloveno pravděpodobně již v roce 2009. Autoři více studií [3–6] vykultivovali z různých klinických (humánních) materiálů, ale také ze vzorků od opic [7] a netopýřů v Africe [8], stafylokoků, jehož fenotyp byl na základě biochemické typizace velmi podobný fenotypu *S. aureus* [9]. Tento stafylokok byl nejprve pracovním označen – doslovně přeloženo z angličtiny divergent lineage of *S. aureus* – „odlišná linie *S. aureus*“ nebo *S. aureus* klonální komplex 75 metodou multilokusové sekvenční typizace (MLST) [6, 10]. Nový stafylokok získal

definitivní druhový název *Staphylococcus argenteus* sp. nov. uvedený v roce 2015 na základě dat získaných z celogenomové sekvenace, MLST a odlišných spekter v MALDI-TOF MS v časopise International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology [11]. Do současné doby (červenec 2019) byly osekvenovány genomy 123 různých kmenů *S. argenteus*, jejichž sekvence jsou přístupné v NCBI databázi. Podle studie autorů Kaden R. et al. (2018) [12] vznikly druhy *S. argenteus* a *S. aureus* oddělením od společného předka již přibližně před 41 000 lety.

Uvedený druh byl identifikován a popsán primárně u původních obyvatel v Austrálii, další izoláty byly hlášeny na Novém Zélandě, v jihovýchodní Asii, v Oceánii, ale pravděpodobně také v Jižní Americe [6, 13]. V ostatních zemích byly kmeny *S. argenteus* zjištěny retrospektivní identifikací kmenů určených jako *S. aureus*. Zjištěná incidence ve vybraných státech kolísala od méně než 1 % v Barmě [14], 6 % v Laosu [15] nebo ve východní Číně [16] až po 19 % v Thajsku [17]. V Evropě byly také hlášeny potvrzené izoláty *S. argenteus*, zjištěné přehodnocením

Tabulka 1. Porovnání biochemické aktivity kmene *Staphylococcus argenteus* J4348 izolovaného ve Fakultní nemocnici Hradec Králové s kmeny identifikovanými autory Tong et al. (2015) [11]

Table 1. The comparison of biochemical activity of *Staphylococcus argenteus* strain J4348 isolated in University Hospital Hradec Kralove with the strains identified by Tong et al. (2015) [11]

| Biochemický test | Kmen <i>S. argenteus</i> J4348 – FN HK | Kmeny <i>S. argenteus</i> (n = 6) ¹ | Kmeny <i>S. aureus</i> (n = 18) ¹ |
|----------------------------|--|--|--|
| D-xylóza | - | - (100) | - (100) |
| Arginin dihydroláza | + | + (100) | + (100) |
| β-galaktosidáza | - | - (94) | - (96) |
| Fosfatáza | + | + (94) | + (100) |
| β-glukuronidáza | - | - (100) | - (100) |
| L-pyrrolidonyl arylamidáza | - | + (94) | + (100) ² |
| Ureáza | + opožděné ⁴ | - (56) | - (100) ³ |
| Rezistence k polymyxinu B | + | + (100) | + (94) |
| Laktóza | + | - (100) | - (97) |
| N-acetyl-D-glukosamin | + | - (72) | + (98) |
| Maltóza | + | + (100) | + (100) |
| Rezistence k novobiocinu | - | - (100) | - (98) |
| Růst v 6,5 % NaCl | + | + (100) | + (100) |
| D-mannitol | + | + (100) | + (100) |
| D-mannóza | + | + (94) | + (100) |
| Rafinóza | - | - (100) | - (100) |
| Sacharóza | + | + (100) | + (100) |
| Trehalóza | + | + (100) | + (83) |
| D-ribóza | + opožděné ⁴ | - (83) | - (96) |
| D-galaktóza | + | + (100) | + (82) |
| Biochemická souprava | STAPHYtest 24 konvenční testy | Vitek2 GP Card (bioMérieux) | Vitek2 GP Card (bioMérieux) |

V závorce jsou uvedena procenta pozitivních nebo negativních kmenů.

¹Převzato a upraveno z publikace Tong et al. (2015) [10].

²Podle literárních údajů i zkušeností NRL pro stafylokoky CEM, SZÚ naprostá většina kmenů *S. aureus* enzym pyrrolidonyl arylamidázu neprodukuje.

³Podle zkušeností NRL pro stafylokoky CEM, SZÚ většina kmenů *S. aureus* enzym ureázu produkuje.

⁴Ve STAPHYtestu 24 negativní výsledek, v konvenčním zkumavkovém provedení 3. den pozitivní.

The percentages of positive and negative strains are shown in brackets.

¹Adapted from publication Tong et al. (2015) [11].

²According to the publication data and NRL for staphylococci CEM, SZÚ experience, the vast majority of *S. aureus* strains do not produce pyrrolidonyl arylamidase enzyme.

³According to NRL for staphylococci CEM, SZÚ experience, the most *S. aureus* strains produce urease enzyme.

⁴Negative result determined in STAPHYtest24, but positive on day 3 when the tube test was used.

identifikace kmenů původně určených jako *S. aureus*. V Belgii se jednalo pouze o 0,16 % [18], v Dánsku o 0,42 % kmenů [19], ve Švédsku a Norsku byly potvrzeny i kmeny *S. argenteus* rezistentní k oxacilinu [9, 20, 21]. Dva případy komunitních infekcí – pneumonie a septické artritidy vyvolané kmeny *S. argenteus* s geny pro Pantónův-Valentinův leukocidin byly hlášeny z Francie [13]. *Staphylococcus argenteus* patří mezi koaguláza-pozitivní stafylokoky – testy na volnou a vázanou koagulázu jsou pozitivní, dále produkuje enzym hyaluronidázu. Průkaz produkce hyaluronidázy je velmi specifickým testem k odlišení *S. aureus* od ostatních humánních koaguláza-pozitivních stafylokoků, neboť byla zjištěna pozitivita tohoto testu u více než 99 % kmenů *S. aureus* [22]. Z animální provenience produkuje hyaluronidázu *Staphylococcus hycus* [22]. *S. argenteus* disponuje stejnými nebo velmi podobnými faktory virulence, včetně genů antibiotické rezistence, jako *S. aureus* [12]. Vzhledem k faktu, že *S. argenteus* neprodukuje stafyloxantin, byl zpočátku tento nový

druh mikrobiologie považován za méně virulentního stafylokoky, než je *S. aureus*. Pigment stafyloxantin chrání bakteriální buňky před oxidačním stresem a do určité míry i před zabíjením neutrofily [12]. Později se však ukázalo, že některé kmeny *S. argenteus* mají ve svém genomu, podobně jako *S. aureus*, geny pro enterotoxiny *sea*, *sec*, *sed*, hemoliziny *hla* a *hlb* nebo Pantónův-Valentinův leukocidin *lukSF-PV* [2]. Testováním cytotoxicity na HeLa a HT29 buňkách (nádorové cervikální a nádorové buňky tlustého střeva) byla zjištěna schopnost *S. argenteus*, zejména prostřednictvím alfa-hemolizinu, vyvolávat nekrózy uvedených buněk [2]. Kmeny *S. argenteus* byly izolovány jako etiologické agens od pacientů s infekcí kůže a měkkých tkání, purulentní lymfadenitidou [23], abscedující pneumonií, septickou artritidou [13], infekcí kloubní náhrady [24] a bakteriemií. Uvedený druh je u imunokompetentních pacientů schopen vyvolat podobné spektrum infekcí, avšak pravděpodobně s mírnějším průběhem než *S. aureus*, a to

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

vzhledem k velmi podobnému spektru faktorů virulence, jimiž *S. argenteus* disponuje [12, 13, 17, 23].

S. argenteus roste dobře na běžných půdách včetně krevního agaru, kde vytváří větší (2 mm) kulaté, hladké a krémově bílé kolonie, které mohou být obklopené zónou úplné hemolýzy. Kolonie *S. argenteus* nejsou zejména po prvním dnu kultivace příliš odlišné od kolonií *S. aureus*. Základním, a často okem patrným rozdílem mezi oběma druhy, je neschopnost *S. argenteus* produkovat žlutý pigment, karotenoid stafyloxantin. *S. argenteus* postrádá v sekvenci genomu gen *crtM*, který kóduje syntézu uvedeného pigmentu. Rozdíl v pigmentaci je patrný zejména při kultivaci na čokoládovém agaru při 37 °C po dobu 48 hodin. Nicméně se nejedná o spolehlivý diskriminační znak, neboť přibližně 10 % kmenů *S. aureus* produkuje stafyloxantin ve velmi malém množství nebo vůbec [2, 9, 11]. Autorský kolektiv ze Švédska Kaden et al. (2018) [11] ve svém sdělení uvedli, že jimi dourčený *S. argenteus* roste na chromogenním agaru SAID (bioMérieux, La Balme Les Grottes, France) v modrých koloniích, kdežto kolonie *S. aureus* v koloniích zbarvených zeleně. Spolehlivou, a v mnoha laboratořích dostupnou metodou k odlišení *S. aureus* od *S. argenteus* a rovněž od druhu *Staphylococcus schweitzeri*, se zdá být MALDI-TOF MS, tedy v případě aktualizované databáze hmotnostních spekter druhů. Biochemické testy jsou vzhledem k velké podobnosti fenotypu *S. aureus* a *S. argenteus* (tab. 1) vhodné spíše pro potvrzení výsledku z identifikace hmotnostní spektrometrií a pro sledování fenotypových profilů jednotlivých kmenů. K odlišení *S. argenteus* od *S. aureus* molekulárně biologickými metodami nelze využít v mnoha laboratořích prováděnou sekvenaci z oblasti 16S rRNA genu, a to vzhledem k jeho úplné identitě u obou druhů. Sekvence *sofA*, *gap*, *rpoB* a dalších genů by měla druhy spolehlivě odlišit, rovněž je možné využít metody (CTG)5-PCR fingerprinting (repetitivní PCR) [3, 9, 25]. Ve výzkumně zaměřených laboratořích lze samozřejmě k úplné charakterizaci kmenů *S. argenteus* použít metod MLST a celogenomové sekvenace [9, 12, 21].

Kazuistika a identifikace kmene *S. argenteus*

Kmen *S. argenteus* J4348, vykultivovaný od pacienta ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FN HK), byl spíše náhodným záchytem. Pacient, 72letý muž německé národnosti, který cestoval autobusem z Německa na dovolenou do České republiky, byl hospitalizován 8 dní na Neurochirurgické klinice pro poruchu vědomí způsobenou rozsáhlým subdurálním hematomem. V rámci screeningového vyšetření dýchacích cest; tracheálního aspirátu a výtěru z nasopharyngu, byl z obou materiálů vykultivován v nízké kvantitě stafylokok, suspektně morfologicky vypadající jako *S. aureus*, dobře citlivý k testovaným antibiotikům (tab. 2). Větší krémově bílé kolonie byly na krevním agaru obklopené dvěma zónami hemolýzy, což bylo způsobeno produkcí alfa- i beta-hemolýzinu. Kmen byl metodou MALDI-TOF MS (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Německo) určen jako *Staphylococcus argenteus*. Jelikož se jednalo o překvapivý nález, identifikace byla opakována, avšak se stejným výsledkem a se skóre 2,031–2,117. V naší laboratoři disponujeme databází MBT Compass Library, Revision H z dubna 2018.

Kmen byl následně odeslán do NRL pro stafylokoky, kde byl podroben MALDI-TOF MS identifikaci, fenotypové charakterizaci a průkazu *nuc* genu metodou PCR. Metodou hmotnostní spektrometrie byla zjištěna stejná identifikace jako v Ústavu klinické mikrobiologie FN HK, tj. *S. argenteus* se skóre 2,0. Z diskriminujících fenotypových reakcí byla většina shodná s výsledky pro *S. aureus*: u kmene J4348 byla zjištěna pozitivita clumping-faktoru, produkce volné koagulázy, hyaluronidázy a rezistence k polymyxinu B.

Výsledky biochemických testů byly většinou shodné s těmi, které uvádí popisová publikace Tong et al. (2015) [11] – viz tabulka 1. Rozdílně kmen J4348 neprodukoval pyrrolidonyl arylamidázu (PYRázu) a naopak okyseloval laktózu. Metodou PCR nebyl zjištěn pro kmene *S. aureus* charakteristický *nuc* gen, jehož přítomnost je ve výše uvedené práci [11] popsána. V literatuře existuje několik publikací, kde autoři uvádí, že u jejich kmenů *S. argenteus* nebyl *nuc* gen rovněž detekován [12, 26].

Tabulka 2. Citlivost kmene *S. argenteus* J4348 k testovaným antibiotikům vyšetřená diskovým difúzním testem a mikrodiluční metodou
Table 2. The susceptibility of *S. argenteus* J4348 strain determined by disk diffusion test and microdilution method

| Antibiotikum | PEN | FOX | OXA | ERY | CLI | TET | COT | CTL | GEN | CIP | LNZ | RIF | TIG | VAN |
|-----------------------------|------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|-----|
| Diskový difúzní test | | | | | | | | | | | | | | |
| Zóna (mm) | N | 27 | N | 27 | 25 | 27 | 27 | 25 | 22 | 25 | 27 | 29 | 21 | 15 |
| Hodnocení | N | N | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | N |
| Mikrodiluční metoda | | | | | | | | | | | | | | |
| MIC (mg/l) | 0,03 | 2 | N | 0,25 | 0,12 | 0,12 | 2 | N | 0,25 | 0,25 | 0,5 | N | N | 2 |
| Hodnocení | S | N | S | S | S | S | S | N | S | S | S | N | N | S |

PEN – penicilin, FOX – cefoxitin, OXA – oxacilin, ERY – erytromycin, CLI – klindamycin, TET – tetracyklin, COT – trimetoprim/sulfamethoxazol, CTL – ceftarolin, GEN – gentamicin, CIP – ciprofloxacín, LNZ – linezolid, RIF – rifampicin, TIG – tigecyklin, VAN – vankomycin
Citlivost hodnocena dle EUCAST 2019.
S – citlivý, N – netestováno/nehodnoceno

PEN – penicillin, FOX – cefoxitin, OXA – oxacillin, ERY – erythromycin, CLI – clindamycin, TET – tetracycline, COT – trimetoprim/sulfamethoxazole, CTL – ceftaroline, GEN – gentamicin, CIP – ciprofloxacin, LNZ – linezolid, RIF – rifampicin, TIG – tigecycline, VAN – vancomycin
Susceptibility evaluated according to EUCAST 2019.
S – susceptible, N – not tested/evaluated

Kmen *S. argenteus* J4348 byl zaslán do České sbírky mikroorganismů v Brně (CCM), kde byla provedena repetitivní polymerázová řetězová reakce pomocí primeru (GTG)₅ [25]. Podle výsledků této analýzy se jednoznačně přiřadil k typovému kmenu *S. argenteus* CCM 8870^T = MSHR1132^T. V rámci molekulárně genetických metod je dále vhodné pro určení *S. argenteus* použít sekvenaci *sodA*, *gap*, *rpoB* a dalších specifických genů [3, 9].

Jedná se o první, v Národní referenční laboratoři potvrzený záchyt *Staphylococcus argenteus* v České republice. Domníváme se však, že se jedná také o první publikovaný případ ve střední a východní Evropě. V odborné literatuře jsme (viz předchozí text) doposud zaznamenali zprávy o záchytu uvedené bakterie pouze z Francie, Belgie, Dánska a Švédska. Vzhledem k faktu, že se jedná o nového stafylokoka, pravděpodobně s podobnou mírou virulence jako *S. aureus*, je nutné na nález *S. argenteus* v klinických materiálech upozornit ošetřujícího klinika. Nález je vhodné doplnit vhodným komentářem tak, aby nedošlo k domněnce, že se jedná o některého z velmi nízké patogenních nebo nepatogenních převážně koaguláza-negativních stafylokoků. Skupina ESGS (ESCMID Study Group for Staphylococci and Staphylococcal Disease) doporučuje ve svém stanovisku nález *S. argenteus* hlásit klinikovi jako *S. aureus* komplex. Ke kmenům *S. argenteus* rezistentním k oxacilinu by se pak mělo v prevenci a kontrole jejich výskytu přistupovat obdobně jako ke kmenům MRSA (oxacilin rezistentní *S. aureus*) [25].

ZÁVĚR

Je pravděpodobné, že četnost záchytů kmenů *S. argenteus* v humánních klinických materiálech bude nadále vzrůstat. Svůj podíl bude mít zlepšující se rutinní diagnostika bakterií a širší dostupnost metody MALDI-TOF MS. Tímto sdělením jsme chtěli upozornit na existenci nového druhu stafylokoka úzce příbuzného se *S. aureus*. Nález *S. argenteus* v klinickém materiálu by měl být hlášen klinikovi a hodnocen v kontextu se stavem pacienta, neboť se zdá, že jeho klinický význam je podobný *S. aureus*. Ke kmenům *S. argenteus* rezistentním k oxacilinu by mělo být v rámci epidemiologických opatření přistupováno obdobně jako ke kmenům MRSA.

Recentně (srpen 2019) byl ze stejného oddělení zachycen z dýchací cest pacienta další kmen, u kterého vyšla metodou MALDI-TOF MS shodná identifikace: *S. argenteus* se skóre: 2,163.

LITERATURA

1. LPSN – List of prokaryotic names with standing in nomenclature – Genus *Staphylococcus*. Dostupné na www: <http://www.bacterio.net/staphylococcus.html>
2. Johansson C, Rautelin H, Kaden R. *Staphylococcus argenteus* and *Staphylococcus schweitzeri* are cytotoxic to human cells *in vitro* due to high expression of alpha-hemolysin Hla. *Virulence*, 2019;10(1):502–510.
3. Ng JW, Holt DC, Lilliebridge RA, et al. Phylogenetically distinct *Staphylococcus aureus* lineage prevalent among indigenous communities in northern Australia. *J Clin Microbiol*, 2009;47(7):2295–2300.
4. Ruimy R, Angebault C, Djossou F, et al. Are host genetics the predominant determinant of persistent nasal *Staphylococcus aureus* carriage in humans? *J Infect Dis*, 2010;202(6): 924–934.
5. Holt DC, Holden MT, Tong SY, et al. A very early-branching *Staphylococcus aureus* lineage lacking the carotenoid pigment staphyloxanthin. *Genome Biol Evol*, 2011;3:881–895.
6. Tong SY, Lilliebridge RA, Bishop EJ, et al. Clinical correlates of Panton-Valentine leukocidin (PVL), PVL isoforms, and clonal complex in the *Staphylococcus aureus* population of Northern Australia. *J Infect Dis*, 2010;202(5):760–769.
7. Schaumburg F, Alabi AS, Köck R, et al. Highly divergent *Staphylococcus aureus* isolates from African nonhuman primates. *Environ Microbiol Rep*, 2012;4(1):141–146.
8. Akobi B, Aboderin O, Sasaki T, et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from faecal samples of the Straw-Coloured Fruit Bat (*Eidolon helvum*) in Obafemi Awolowo University (OAU), Nigeria. *BMC Microbiol*, 2012;26:12:279.
9. Täng Hallbäck E, Karami N, Adlerberth I, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus argenteus* misidentified as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerging in western Sweden. *J Med Microbiol*, 2018;67:968–971.
10. Schuster D, Rickmeyer J, Gajdiss M, et al. Differentiation of *Staphylococcus argenteus* (formerly: *Staphylococcus aureus* clonal complex 75) by mass spectrometry from *S. aureus* using the first strain isolated from a wild African great ape. *Int J Med Microbiol*, 2017;307(1):57–63.
11. Tong SY, Schaumburg F, Ellington MJ, et al. Novel staphylococcal species that form part of a *Staphylococcus aureus*-related complex: the non-pigmented *Staphylococcus argenteus* sp. nov. and the non-human primate-associated *Staphylococcus schweitzeri* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2015;65:15–22.
12. Kaden R, Engstrand L, Rautelin H, et al. Which methods are appropriate for the detection of *Staphylococcus argenteus* and is it worthwhile to distinguish *S. argenteus* from *S. aureus*? *Infect Drug Resist*, 2018;11:2335–2344.
13. Dupieux C, Blondé R, Bouchiat C, et al. Community-acquired infections due to *Staphylococcus argenteus* lineage isolates harboring the Panton-Valentine leukocidin, France, 2014. *Euro Surveill*, 2015;20(23):21154.
14. Aung MS, San T, Aye MM, et al. Prevalence and genetic characteristics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus argenteus* isolates harboring panton-valentine leukocidin, enterotoxins, and TSST-1 genes from food handlers in Myanmar. *Toxins*, 2017;9(8):241.
15. Yeap AD, Woods K, Dance DAB, et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in the Lao People's Democratic Republic. *Am J Trop Med Hyg*, 2017;97(2):423–428.
16. Zhang DF, Xu X, Song Q, et al. Identification of *Staphylococcus argenteus* in Eastern China based on a nonribosomal peptide synthetase (NRPS) gene. *Future Microbiol*, 2016;11:1113–1121.
17. Chantratita N, Wikraiphat C, Tandhavanant S, et al. Comparison of community-onset *Staphylococcus argenteus* and *Staphylococcus aureus* sepsis in Thailand: a prospective multicentre observational study. *Clin Microbiol Infect*, 2016;22(5):458.e11–458.e19.
18. Argudin MA, Dodémont M, Vandendriessche S, et al. Low occurrence of the new species *Staphylococcus argenteus* in a *Staphylococcus aureus* collection of human isolates from Belgium. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016;35(6):1017–1022.
19. Hansen TA, Bartels MD, Høgh SV, et al. Whole Genome Sequencing of Danish *Staphylococcus argenteus* Reveals a Genetically Diverse Collection with Clear Separation from *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol*, 2017;8:1512.
20. Tunsjø HS, Kalyanasundaram S, Charnock C, et al. Challenges in the identification of methicillin-resistant *Staphylococcus argenteus* by routine diagnostics. *APMIS*, 2018;126(6):533–537.
21. Giske CG, Dyrkell F, Arnellos D, et al. Transmission events and antimicrobial susceptibilities of methicillin-resistant *Staphylococcus argenteus* in Stockholm. *Clin Microbiol Infect*, 2019;25(10):1289.e5–1289.e8.

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

22. Andrysík T, Machová I, Petráš P, et al. Průkaz hyaluronidázy u kmenů rodu *Staphylococcus*. Zprávy CEM (SZÚ, Praha), 2004;13(5):210-212.
23. Miyoshi-Akiyama T, Ohnishi T, Shinjoh M, et al. Complete Genome Sequences of *Staphylococcus argenteus* TWCC 58113, Which Bears Two Plasmids. Microbiol Resour Announc, 2019;8(17):e01582-18.
24. Jiang B, You B, Tan L, et al. Clinical *Staphylococcus argenteus* Develops to Small Colony Variants to Promote Persistent Infection. Front Microbiol, 2018;9:1347.
25. Švec P, Pantůček R, Petráš P, et al. Identification of *Staphylococcus* spp. using (GTG)₅-PCR fingerprinting. Syst Appl Microbiol, 2010;33(8):451-456.
26. Becker K, Schaumburg F, Kearns A, et al. Implications of identifying the recently defined members of the *Staphylococcus aureus* complex *S. argenteus* and *S. schweitzeri*: a position paper of members of the ESCMID Study Group for Staphylococci and Staphylococcal Diseases (ESGS). Clin Microbiol Infect, 2019;25(9):1064-1070.

Poděkování

Autoři děkují RNDr. Pavlu Švecovi, Ph.D. z České sbírky mikroorganismů (CCM) v Brně za provedení analýzy kmene *S. argenteus* J4348 metodou repetitivní PCR. Práce byla podpořena projektem Ministerstva Zdravotnictví ČR - 17-28539A a částečně projektem MZ ČR - RVO („Státní zdravotní ústav - SZÚ, 75010330“).

Do redakce došlo dne 5. 9. 2019.

Adresa pro korespondenci:

Mgr. Rudolf Kukla, Ph.D.

Ústav klinické mikrobiologie FN HK a LF HK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: rudolf.kukla@fnhk.cz

OSOBNÍ ZPRÁVA

Vzpomínka na MUDr. Martinu Havlíčkovou, CSc.



Martina Havlíčková se narodila 16. srpna 1960 v Praze. Studium na lékařské fakultě Univerzity Karlovy ukončila v roce 1986. Celý svůj profesní život strávila ve Státním zdravotním ústavu, kde se věnovala problematice respiračních virů. V letech 1986–1989 absolvovala ve Státním zdravotním ústavu aspiranturu, vědeckou hodnost kandidáta věd (CSc.) obhájila

v roce 1990 s disertační prací zaměřenou na možnosti rychlé laboratorní diagnostiky chřipky.

Absolvovala několik krátkodobých zahraničních stáží: v roce 1990 na finské University of Turku a v chřipkovém odboru amerického Centra pro kontrolu nemocí v Atlantě, v roce 1992 v národním chřipkovém centru v londýnském Státním zdravotním ústavu v Colindale a v roce 2000 se zúčastnila v pařížském Institute Pasteur kurzu ESWI věnovanému laboratorním metodám pro diagnostiku chřipky. MUDr. Martina Havlíčková, CSc., se věnovala rozvoji komplexního přístupu k diagnostice a surveillance chřipky a dalších respiračních virových agens. V letech 1997–2013 vedla Národní chřipkové centrum, od roku 2013 byla vedoucí Národní referenční laboratoře pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění. Kromě toho byla v letech 1998–2012 zástupkyní vedoucí odborné skupiny pro respirační a enterovirové infekce a v letech 2012–2019 vedoucí Oddělení respiračních, střevních a exantematických virových nálezů Státního zdravotního ústavu. Martina Havlíčková úspěšně zavedla sentinelovou surveillance chřipky a dalších akutních virových respiračních infekcí. Společně se svou učitelkou RNDr.

Bělou Tůmovou, DrSc., prováděla odborné aktivity, které vyústily v úspěšné a plnohodnotné zařazení Národní referenční laboratoře pro chřipku do sítě laboratoří spolupracujících s WHO. Díky jejímu úsilí byla ČR první zemí z bývalého východního bloku, která v druhé polovině devadesátých let 20. století splnila náročná kritéria pro členství v European Influenza Surveillance Scheme. EISS byl po vzniku ECDC následně transformován v European Influenza Surveillance Network. V evropské chřipkové skupině se věnovala především antigenní charakterizaci chřipkových virů, identifikaci chřipkových kmenů a klasické virologii. S jejím významným přispěním se podařilo vyřešit krizové situace spojené s pandemií chřipky v roce 2009. Na jednáních WHO v Ženevě opakovaně zastupovala ČR na mezinárodních jednáních k pandemické připravenosti. Byla neúnavným propagátorem očkování proti chřipce, za jejího přispění je Česká republika jedním z prvních evropských států, kde se plošně používá kvadrivalentní vakcína. Od roku 2012 byla členkou výboru Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

Všichni jsme Martinu znali nejen jako fundovaného odborníka, ale i jako nesmírně obětavou a lidskou bytost. Nevěnovala se však jen práci odborné, její čas patřil především rodině a přátelům. Ráda cestovala, opatrovala kočičí přátele a také zpívala ve sboru U Salvátora. A když bylo třeba, neváhala a aktivně se účastnila v současných společenských protestech proti hulvátství.

Svůj dlouhý statečný boj se závažnou nemocí prohrála 29. 12. 2019. Bude nám moc chybět.

Jan Kynčl, Helena Jiřincová,
Klára Labská, Barbora Macková

Po dohodě šéfredaktorů bylo otištěno i v časopise Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie.