

# Zoonotyczne szczepy MRSA

HENRYK KRUKOWSKI<sup>1</sup>, ELŻBIETA PUACZ<sup>2</sup>, HANNA BIS-WENCEL<sup>1</sup>, ANDRZEJ LISOWSKI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zakład Mikrobiologii i Biologii Rozrodu, Katedra Higieny Zwierząt i Zagrożeń Środowiska, Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin

<sup>2</sup>Uczelnia Medyczna im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, al. Solidarności 12, 03-411 Warszawa

<sup>3</sup>Katedra Hodowli i Ochrony Zasobów Genetycznych Bydła, Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 13, 20-950 Lublin

Otrzymano 30.09.2024

Zaakceptowano 10.11.2024

Krukowski H., Puacz E., Bis-Wencel H., Lisowski A.

## Zoonotic strains of MRSA

### Summary

The first methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains appeared in the early 1960s after the introduction of semisynthetic penicillins such as methicillin, stable against staphylococcal  $\beta$ -lactamases. The first reports of MRSA strains in cattle were made in Belgium in 1972. MRSA strains have also been identified in other animals. *Staphylococcus aureus* clonal complex 398 (CC398), discovered in the early 21<sup>st</sup> century, was soon isolated as a cause of human infections associated with livestock farming. The main reservoir of *Staphylococcus aureus* associated with livestock LA-MRSA CC 398 is primarily pigs, and to a lesser extent poultry and cattle. In general, the zoonotic exchange of MRSA between humans and animals has a significant impact on the epidemiology of MRSA. In our opinion, screening tests for MRSA detection should be introduced into standard veterinary diagnostics in Poland.

**Keywords:** MRSA, LA-MRSA, zoonoses

Metycylinooporny *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) zaliczany jest do alert patogenów wywołujących u ludzi zakażenia (w tym zakażenia szpitalne) oraz zgony. Zakażenia u ludzi wywołane przez opornego na metycylinę gronkowca złościstego niosą ze sobą wydłużenie hospitalizacji oraz zwiększenie śmiertelności. Choroby spowodowane przez MRSA mogą dotyczyć wszystkich organów i przebiegać w różnych postaciach jako zakażenia miejscowe, jak ropień, liszaj, układowe, np. zapalenie płuc czy zakażenie kości, oraz zakażenia uogólnione, jak posocznica (1, 2, 4, 5). Zakażenia MRSA są zwykle nabywane endogennie, gdy bakteria jest w stanie pokonać barierę skóry lub błon błony śluzowych (np. po zabiegach chirurgicznych) po bezobjawowym nosicielstwie drobnoustroju. Badania technikami genetycznymi, tzw. genetyczne odciski (genetic fingerprints), wykazały, iż *S. aureus* wykrywany w przedsionkach nosa pacjentów jest zwykle identyczny ze szczepami powodującymi infekcję u pacjenta podczas leczenia szpitalnego, dlatego nosiciele MRSA w przedsionku nosa są obarczeni większym ryzykiem rozwoju zakażenia MRSA podczas hospitalizacji w porównaniu z osobami niebędącymi nosicielami tego drobnoustroju (5, 13).

## Oporność na antybiotyki

*Staphylococcus aureus* kompleks klonalny 398 (MRSA CC398) opisany na początku XXI w., został zaliczony do przyczyn infekcji u ludzi związanych z hodowlą zwierząt gospodarskich. Przypuszcza się, że MRSA CC398 izolowany od zwierząt gospodarskich pochodzi od ludzkiego *Staphylococcus aureus* wrażliwego na metycylinę (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA). Ta linia genetyczna szczepów MSSA przeszła od ludzi do zwierząt gospodarskich, gdzie następnie nabyła oporność na tetracyklinę i metycylinę (29). Wydaje się, że fenotyp wielooporności *S. aureus* CC398 jest niezależny od oporności na metycylinę (37).

Podawanie antybiotyków zwierzętom hodowlanym może spowodować pojawienie się lekoopornych patogenów o znaczeniu klinicznym, między innymi *S. aureus* opornego na metycylinę. Badania przeprowadzone przez Rinsky'ego i wsp. (31) wśród pracowników i członków gospodarstw zajmujących się hodowlą przemysłową i hodowlą bez antybiotyków w Karolinie Północnej wykazały, że tylko pracownicy gospodarstw hodowlanych stosujących antybiotyki byli nosicielami MRSA CC398. Badania te potwierdzają rosnące obawy dotyczące stosowania antybiotyków w produkcji

zwierzęcej, rodząc pytania dotyczące potencjalnego narażenia zawodowego na oportunistyczny i lekooporny patogen.

Wykazano, że gen oporności na tetracyklinę *tet(K)* jest zintegrowany z dominującym elementem chromosomu kasetowego duńskiego gronkowca *mec* (SCCmec) *S. aureus* CC398 opornego na metycylinę związanego z hodowlą zwierząt (MRSA CC398). Izolaty te posiadały już gen *tet(M)*, jednakże nabycie genu *tet(K)* znacząco zwiększyło ich oporność przy subletalnych stężeniach tetracykliny. Ponieważ gen *tet(K)* jest genetycznie powiązany z SCCmec, zastosowanie tetracykliny u zwierząt przeznaczonych do spożycia mogło przyczynić się do rozprzestrzenienia się LA-MRSA (livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) CC398 (20).

W badaniach włoskich (25) u wyizolowanych szczepów LA-MRSA stwierdzono obecność 12 genów oporności, w tym po raz pierwszy gen *lnu(A)* związany z opornością na linkomycynę.

Uważa się, że wielooporność u patogenów ludzkich jest zjawiskiem, wynikającym z nadużywania i niekontrolowanego stosowania odkrytych w XX w. antybiotyków. Larsen i wsp. (21) wykazali jednak, że określone linie opornego na metycylinę *Staphylococcus aureus* pojawiły się u jeży europejskich w erze przedantybiotykowej, a następnie rozprzestrzeniły się w lokalnych populacjach jeży oraz między jeżami a żywicielami wtórnymi, w tym zwierzętami gospodarskimi i ludźmi. Dermatofit jeża *Trichophyton erinacei* wytwarza dwa antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, zapewniające naturalne, selektywne środowisko, w którym izolaty *Staphylococcus aureus* odporne na metycylinę mają przewagę nad izolatami wrażliwymi. Wyniki te, opublikowane w „Nature” (19) sugerują, że oporność na metycylinę pojawiła się w erze przedantybiotykowej jako koewolucyjna adaptacja *Staphylococcus aureus* do kolonizacji jeży zakażonych dermatofitami.

Garcia-Alvarez i wsp. (11) zidentyfikowali w 2011 r. szczep *S. aureus* (LGA251) wyizolowany z mleka krów, który był fenotypowo oporny na metycylinę, ale uzyskał negatywny wynik testu PCR na obecność genu *mecA*. Rutynowe badania identyfikacyjne i określenie wrażliwości na preparaty przeciwdrobnoustrojowe pozwalają zidentyfikować izolaty *S. aureus* z nowym homologiem *mecA* jako odporne na metycylinę, jednakże rutynowe metody potwierdzające stosowane obecnie w laboratoriach nie wykrywają oporności, przez co uniemożliwiają zakwalifikowanie ich jako MRSA. Zdaniem autorów, nowe wytyczne diagnostyczne dotyczące wykrywania MRSA powinny uwzględniać testy na obecność *mecA*LGA251.

### **Kolonizacja i zakażenia u ludzi wywołane przez MRSA pochodzące od zwierząt**

LA-MRSA występuje najczęściej w przemysłowych systemach produkcji trzody chlewnej, jednakże obecnie coraz częściej jest wykrywany u innych zwierząt.

LA-MRSA jest główną przyczyną zakażenia skóry i tkanek miękkich u pracowników gospodarstw hodowli zwierząt. Szczepy te mogą być przenoszone na członków gospodarstw domowych i lokalną społeczność, a następnie do placówek opieki zdrowotnej. Największe ryzyko kolonizacji i zakażenia występuje u rolników i lekarzy weterynarii. Piśmiennictwo naukowe podaje, iż zakażenia zdarzały się również u osób niemających wcześniejszego kontaktu ze zwierzętami gospodarskimi (33).

Mimo że kolonizacja MRSA CC398 u osób narażonych zawodowo może w większości przebiegać bezobjawowo, to ze względu na niezwykle wysoki wskaźnik kolonizacji górnych dróg oddechowych w tej grupie osób ryzyko zawodowe będzie prawdopodobnie znacznie wyższe niż powodowane przez szczepy HA-MRSA (health care-associated MRSA lub hospital-acquire MRSA), które kolonizują personel medyczny. Ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju infekcji u osób skolonizowanych szczepami LA-MRSA CC398, określenie ciężaru infekcji związanych z ich pracą jest przedmiotem zainteresowania firm ubezpieczeniowych i służb sanitarnych. Kolonizacja MRSA CC398 obejmuje 24-86% hodowców świń, 31-37% bydła i 9-37% hodowców drobiu, a także 44-45% lekarzy weterynarii świadczących usługi dla hodowli trzody chlewnej w Europie (12). Badania przeprowadzone w Holandii wykazały, że ryzyko kolonizacji przez MRSA hodowców świń było 760 razy większe niż w populacji ogólnej (cyt. za 12).

Obserwuje się również rozprzestrzenianie się MRSA CC398 wśród członków rodziny. Polskie badania wykazały, że pięć szczepów MRSA od krów oraz 6 od ludzi (wymazy z nosa i gardła od dojarza, lekarza weterynarii, jego żony i syna) było nie do odróżnienia w typowaniu MLVA i zawierało identyczne typy MLST (ST398) i spa (t034). Wyniki tego badania dostarczają dowodów na przenoszenie MRSA pomiędzy ludźmi i krowami oraz między ludźmi żyjącymi w jednym gospodarstwie rodzinnym (18). Zatem istnieje pilna potrzeba zidentyfikowania i wdrożenia skutecznych środków kontroli sanitarnych, aby zapobiec transfrowi LA-MRSA od pracowników hodowli zwierząt na populację ogólną (1, 23).

W niemieckich konwencjonalnych systemach hodowli częsta jest kolonizacja górnych dróg oddechowych zwierząt i ludzi (do 86%). Dalsze rozprzestrzenianie się tych szczepów z człowieka na człowieka w gospodarstwach domowych występuje na ogół rzadziej (około 4% ludzi żyjących w gospodarstwach rolnych) (6). Kolonizację przedślonką nosa szczepem LA-MRSA u ludzi przy przyjęciu do szpitala stwierdza się w Niemczech u 0,08-0,2% pacjentów. Szczepy LA-MRSA CC398 w przypadku transmisji do szpitala mogą powodować zapalenie płuc, zakażenia ran pooperacyjnych, a nawet posocznice. W odróżnieniu od klonów MRSA występujących w szpitalu (HA-MRSA), LA-MRSA CC398

ma ograniczoną zdolność do rozprzestrzeniania się w warunkach szpitalnych (6).

W Danii w ciągu ostatniej dekady odnotowano rosnącą liczbę zakażeń LA-MRSA CC398 u osób niemających kontaktu ze zwierzętami hodowanymi. Sugeruje się, że infekcje te są wynikiem powtarzającej się przypadkowej transmisji szczepu ze zwierząt gospodarskich na ludzi. Analizy filogenetyczne wykazały, że większość izolatów ludzkich była blisko spokrewniona ze szczepami izolowanymi od świń, co jest wynikiem powtarzającego się przenoszenia bakterii z hodowli trzody chlewnej. Jednakże zidentyfikowano również przypadki przenoszenia patogenu z człowieka na człowieka. Badania genetyczne GWAS (Genome-Wide Association Studies) wykazały nabycie specyficznych genów zjadliwości charakterystycznych dla szczepów izolowanych od ludzi, co z czasem może prowadzić do pojawienia się bardziej przystosowanych linii LA-MRSA CC398 do kolonizacji i przenoszenia na ludzi (32).

Autorzy ze Słowenii (16) prześledzili epidemiologię MRSA w dużym szpitalu klinicznym w okresie 8 lat (2006-2013). Typy spa (t011, t034, t108, t899) powiązane z CC398 LA-MRSA zaczęły pojawiać się w 2009 r. i były wykrywane corocznie z częstotliwością od 3,9% do 12,7% wszystkich zbadanych szczepów MRSA.

W Europie nosicielstwo tego patogenu u ludzi jest znacznie mniejsze niż w USA, niemniej zdaniem Budimir (4), LA-MRSA wyizolowane przede wszystkim od świń i bydła powodują poważne infekcje u ludzi związanych z tymi gospodarstwami.

### Rezerwuwar zarazka

Głównym rezerwuarem gronkowca złocistego związanego ze zwierzętami hodowanymi LA-MRSA CC398 są przede wszystkim świnię, w mniejszym stopniu drób i bydło, jednakże LA-MRSA CC398 może kolonizować lub zakażać inne zwierzęta oraz ludzi.

Naukowcy z Chin (24) przeprowadzili kompleksowe badanie epidemiologiczne *S. aureus* z próbek pobranych z jamy nosowej pracowników rzeźni, wymazów z jamy ustnej oraz tusz świń, środowiska wokół rzeźni (powietrze, ścieki, osad, wymazy z powierzchni stanowisk pracy, wymazy z powierzchni pojazdów przewożących świnię, woda z rzeki i ze stawu rybnego, gleba użytków rolnych) i ludzi zamieszkujących w pobliżu. Izolaty LA-MRSA wykrywano z większą częstotliwością w próbkach pobranych z jamy ustnej świń niż w próbkach z tusz czy z wymazów pobranych z nosa pracowników rzeźni i z próbek środowiskowych. Od osób mieszkających wokół rzeźni nie wyizolowano LA-MRSA. Blisko spokrewnione izolaty z próbek świń, pracowników rzeźni, tusz, wody z otaczającego stawu rybnego wskazują, że szczepy MRSA ST398 mogą rozprzestrzeniać się wśród świń, ludzi i środowiska. W Norwegii w latach 2008-2014 zidentyfikowano trzy skupiska ognisk gronkowca złocistego CC398.

Pierwotne introdukcje prawdopodobnie miały miejsce w drodze przeniesienia tego szczepu przez człowieka do 3 gospodarstw hodowli loch, a następnie do wtórnego przeniesienia na inne ферmy trzody chlewnej, głównie poprzez handel zwierzętami i, w mniejszym stopniu, za pośrednictwem ludzi lub samochodów do przewożenia zwierząt hodowlanych. Ферmy trzody chlewnej stały się więc rezerwuarami przenoszenia MRSA na ludzi (14). Kolonizację nosa przez oporny na metycylinę *S. aureus* oceniano po leczeniu mupirocyną w rodzinie wcześniej skolonizowanej przez szczepy MRSA o sekwencjach typu ST398 i ST1, która mieszkała w pobliżu hodowli świń. Do badania włączono czterech członków rodziny (matka, ojciec, córka i syn). Pobrano osiem próbek z jamy nosowej od każdego z czterech członków rodziny po leczeniu mupirocyną. Dodatkowo pobrano wymazy z nozdrzy i skóry od losowo wybranych świń z ферmy. MRSA wykryto u 33% badanych świń. Skuteczność leczenia u członków rodziny pracujących w gospodarstwie była niska, wyższa u pozostałych dwóch członków rodziny mających sporadyczny kontakt ze świnią. Badanie to wykazało, że skuteczność dekolonizacji MRSA z nosa u zdrowych osób mających bardzo bliski kontakt ze świnią jest szczególnie niska (26). Metycylinooporny *S. aureus* jest rzadką przyczyną pozaszpitalnego zakażenia tkanek miękkich, jednak opisano jeden przypadek ciężkiego zakażenia tkanek miękkich wywołanego szczepem MRSA powstałym w wyniku pogryzienia przez świnię (8). W pracy Lozano i wsp. (25) opisano przypadek infekcji skóry u hodowcy świń wywołanej przez MRSA ST398. Izolaty MRSA ST398 wykryto także w próbkach pobranych z nosa hodowcy oraz u 11 z 12 świń w jego gospodarstwie.

Mleko i produkty mleczne mogą być siedliskiem wielu rodzajów mikroorganizmów. Na całym świecie często zgłaszana jest obecność MRSA w mleku i przetworach mlecznych, co budzi obawy dotyczące zdrowia publicznego (18, 36). Pierwszy komunikat o metycylinoopornych szczepach gronkowca złocistego (MRSA) występujących u bydła opublikowany został w Belgii w 1972 r. (9). W Niemczech porównano wyniki 3 kolejnych badań przekrojowych w stadach mlecznych dotyczących częstości występowania MRSA w mleku. Częstość występowania MRSA była wyższa w próbkach ze stad konwencjonalnych niż ekologicznych i wzrastała wraz z wielkością stada. Większość izolatów (75/78) przypisano do kompleksu klonalnego 398 i typów spa t011 i t034. Oporność izolatów na środki przeciwdrobnoustrojowe inne niż beta-laktamy zmniejszała się z biegiem czasu. W konkluzji autorzy stwierdzają, że MRSA w dalszym ciągu stanowi wyzwanie dla bioasekuracji stad mlecznych, a obecność MRSA w surowym mleku potwierdza zalecenia, aby nie pić niepasteryzowanego mleka (35). Paterson i wsp. (27) wyizolowali LA-MRSA CC398 z mleka zbiorczego z pięciu geograficznie rozproszonych gospodarstw

w Wielkiej Brytanii i sugerują, że LA-MRSA CC398 występuje u zwierząt gospodarskich w tym kraju. Zdaniem autorów, należy zwiększać świadomość o potencjalnych zagrożeniach zawodowych i prawidłowym nadzorze nad zwierzętami, od których lub z których pozyskuje się żywność.

Zakażenia szpitalne MRSA w klinikach dla koni zgłaszano w Ameryce Północnej, Europie, Australii i Japonii. Stwierdzono również, że te szczepy kolonizują górne drogi oddechowe zatrudnionego tam personelu weterynaryjnego (7). W innym badaniu opisano pierwsze izolaty *mecC*-MRSA pochodzące od ludzi i koni na Węgrzech (dwa izolaty od koni i jeden od lekarza weterynarii, który leczył jednego z zakażonych koni). Wszystkie trzy izolaty należały do genotypu ST130-t843-SCCmec XI i przenosiły geny *mecC* i *blaZ*. Izolaty zakażonego konia i jego lekarza weterynarii miały ten sam pulsotyp PFGE. Stąd jest to pierwszy opis bezpośredniej transmisji MRSA przenoszącego *mecC* między koniem i leczącym go lekarzem weterynarii (1).

Uważa się, że szczepy LA-MRSA występujące u norek stanowią zagrożenie dla zdrowia pracowników tych ferm, którzy są narażeni na ryzyko pogryzień i zadrapań. Podejrzewa się, że główną drogą kolonizacji norek przez LA-MRSA jest spożycie skażonych produktów ubocznych pochodzenia świńskiego. LA-MRSA wykryto we wszystkich badanych fermach norek w Danii. Wszystkie sekwencjonowane izolaty zidentyfikowano jako LA-MRSA CC398 i były genetycznie podobne do klonów wyizolowanych wcześniej z duńskiej hodowli trzody chlewnej, co potwierdza hipotezę, że LA-MRSA jest przenoszony przez skażone produkty uboczne świń (10). Przypuszcza się, że w Danii kilka tysięcy pracowników gospodarstw hodowli norek jest potencjalnie narażonych na zakażenia LA-MRSA CC398 (15).

Badania z wykorzystaniem metod metaanalitycznych do oszacowania łącznej częstości występowania szczepów MRSA u kurcząt, indyków, w mięsie kurcząt i mięsie indyczym przeprowadził zespół naukowców z Brazylii (30). Przeszukano trzy elektroniczne bazy danych (PubMed, LILACS i SciELO) w celu ustalenia częstości występowania szczepów MRSA w 51 badaniach opublikowanych w latach 2003-2017. Analiza wykazała, iż częstość występowania MRSA u indyków, w mięsie indyczym, u brojlerów i w mięsie kurcząt wynosiła, odpowiednio, 36%, 13%, 5% i 5%. Obecność metycylinoopornego gronkowca złocistego u drobiu i w mięsie drobiowym stwarza więc ogromne ryzyko dla zdrowia publicznego (30). W Algierii (3) szczepy MRSA wyizolowano z 30% ferm drobiarskich, zaś częstość występowania tych bakterii u kur hodowlanych, kur niosek, brojlerów i indyków wynosiła, odpowiednio, 22%, 33,5%, 27,4% i 36%. Autorzy nie przeprowadzili szczegółowych badań molekularnych, lecz wykonali diagnostykę tylko metodami fenotypowymi, stąd brak jest danych, czy był to szczep należący do CA-MRSA (community-associated methi-

cillin-resistant *Staphylococcus aureus*), HA-MRSA, czy właśnie LA-MRSA. Wnioski autorów są zgodne z stwierdzeniem Ribeiro i wsp. (30), że występowanie MRSA u drobiu stanowi znaczne ryzyko dla zdrowia publicznego (3). Larsen i wsp. (20) zbadali ewolucję i epidemiologię nowego, opornego na metycylinę szczepu *S. aureus* związanego z hodowlą zwierząt gospodarskich, który kolonizuje i zakaża Duńczyków zamieszkujących miasta. Dowody genetyczne sugerują, że prawdopodobnym źródłem tego szczepu jest mięso drobiowe.

Źródła środowiskowe, w tym odchody ptaków, mogą odgrywać ważną rolę jako rezerwuary oporności drobnoustrojów. W Polsce w przeprowadzonym badaniu pobrano próbki od gawronów i innych ptaków wolno żyjących w okresie jesienno-zimowym 2016/2017. Pobrany materiał przebadano pod kątem obecności bakterii chorobotwórczych dla ludzi. Dwadzieścia dwa procent wszystkich izolatów *S. aureus* było opornych na metycylinę. Szczepy MRSA wyizolowano z kału muchołówki plamistej, rudzika i kosa zwyczajnego (19). Badania w kierunku występowania pozaszpitalnych szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę (CA-MRSA) w kale wolno żyjących ptaków przeprowadzono w Pakistanie. Na podstawie typowania genów w kierunku SCCmec, 13% MRSA zidentyfikowano jako HA-MRSA, podczas gdy 87% zidentyfikowano jako CA-MRSA (34).

W przeciwieństwie do zwierząt gospodarskich i koni, MRSA występujące u zwierząt domowych jest głównie powiązane z liniami klonalnymi MRSA, które są również powszechne w placówkach opieki zdrowotnej dla ludzi (17). W badaniu Cotter i wsp. (5) zidentyfikowano szczepy MRSA wyizolowane od psów i kotów z gospodarstw domowych, w których zidentyfikowano człowieka zakażonego MRSA. 9,0% zwierząt domowych było nosicielami MRSA. Szczepy MRSA wyhodowane od zwierząt domowych w typowaniu spa były zgodne ze szczepami ze środowiska domowego w siedmiu z ośmiu domów. W badaniu Penna i wsp. (28) przebadano 334 psy w kierunku nosicielstwa MRSA w dwóch miastach w stanie Rio de Janeiro. Częstość występowania MRSA u psów wyniosła 2,7%. Genotypowanie wykazało izolaty z typów sekwencji (ST) 1, 5, 30 i 239, które kolonizowały lub zakażały psy. Genom psiego MRSA ST5 porównano z ludzkim MRSA ST5 – główną linią występującą w szpitalach w Rio de Janeiro. Analiza filogenetyczna umiejscowiła psi genom i ludzki szczep w tym samym kładzie. Wyniki sugerują potencjał psiego MRSA do zakażenia ludzi i odwrotnie.

Monitorowanie szczepów MRSA u zwierząt gospodarskich jest niezbędne do zrozumienia rozprzestrzeniania się i potencjału odzwierzęcego tych szczepów. Zdaniem autorów, w Polsce powinny zostać wprowadzone do standardowej diagnostyki weterynaryjnej badania przesiewowe w kierunku wykrywania MRSA.

## Piśmiennictwo

- Albert E., Sahin-Tóth J., Horváth A., Papp M., Biksi I., Dobay O.: Genomic evidence for direct transmission of mecC-MRSA between a horse and its veterinarian. *Antibiotics* (Basel) 2023, 12, 408, doi: 10.3390/antibiotics12020408.
- Aspiroz C., Lozano C., Vindel A., Lasarte J. J., Zarazaga M., Torres C.: Skin lesion caused by ST398 and ST1 MRSA. Spain. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, 16, 157-159, doi: 10.3201/eid1601.090694.
- Benrabia I., Hamdi T. M., Shehata A. A., Neubauer H., Wareth G.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in poultry species in Algeria: Long-term study on prevalence and antimicrobial resistance. *Vet. Sci.* 2020, 7, 54, doi: 10.3390/vetsci7020054.
- Budimir A.: MRSA in Croatia: prevalence and management. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2016, 14, 167-176, doi: 10.1586/14787210.2016.1116384.
- Cotter C. J., Ferradas C., Ludwig S., Dalton K., Larsen J., Laucks D., Iverson S. A., Baron P., Tolomeo P. C., Brazil A. M., Ferguson J. M., Lautenbach E., Rankin S. C., Morris D. O., Davis M. F.: Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage in MRSA-exposed household pets. *Vet. Dermatol.* 2023, 34, 22-27, doi: 10.1111/vde.13135.
- Cuny C., Köck R., Witte W.: Livestock associated MRSA (LA-MRSA) and its relevance for humans in Germany. *Int. J. Med. Microbiol.* 2013, 303, 331-337, doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.010.
- Cuny C., Witte W.: MRSA in equine hospitals and its significance for infections in humans. *Vet. Microbiol.* 2017, 200, 59-64, doi: 10.1016/j.vetmic.2016.01.013.
- Declercq P., Petrè D., Gordts B., Voss A.: Complicated community-acquired soft tissue infection by MRSA from porcine origin. *Infection* 2008, 36, 590-592, doi: 10.1007/s15010-007-7029-4.
- Devriese L. A., Van Damme L. R., Fameree L.: Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* 1972, 19, 598-605, doi: 10.1111/j.1439-0450.
- Fertner M., Pedersen K., Jensen V. F., Larsen G., Lindegaard M., Hansen J. E., Chriél M.: Within-farm prevalence and environmental distribution of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in farmed mink (Neovison vison). *Vet. Microbiol.* 2019, 231, 80-86, doi: 10.1016/j.vetmic.2019.02.032.
- García-Álvarez L., Holden M. T., Lindsay H., Webb C. R., Brown D. F., Curran M. D., Walpole E., Brooks K., Pickard D. J., Teale C., Parkhill J., Bentley S. D., Edwards G. F., Girvan E. K., Kearns A. M., Pichon B., Hill R. L., Larsen A. R., Skov R. L., Peacock S. J., Maskell D. J., Holmes M. A.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2011, 11, 595-603, doi: 10.1016/S1473-3099(11)70126-8.
- Gebreyes W. A., Jackwood D., de Oliveira C. J. B., Lee C. W., Hoet A. E., Thakur S.: Molecular epidemiology of infectious zoonotic and livestock diseases. *Microbiol. Spectr.* 2020, 8, 10, doi: 10.1128/microbiolspec.AME-0011-2019.
- Goerge T., Lorenz M. B., van Alen S., Hübner N. O., Becker K., Köck R.: MRSA colonization and infection among persons with occupational livestock exposure in Europe: Prevalence, preventive options and evidence. *Vet. Microbiol.* 2017, 200, 6-12, doi: 10.1016/j.vetmic.2015.10.027.
- Grøntvedt C. A., Elstrøm P., Stegger M., Skov R. L., Skytt Andersen P., Larssen K. W., Urdahl A. M., Angen Ø., Larsen J., Amdal S., Løtvéd S. M., Sunde M., Bjørnholt J. V.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in humans and pigs in Norway: A „One Health” perspective on introduction and transmission. *Clin. Infect. Dis.* 2016, 63, 1431-1438, doi: 10.1093/cid/ciw552.
- Hansen J. E., Stegger M., Pedersen K., Sieber R. N., Larsen J., Larsen G., Lilje B., Chriél M., Andersen P. S., Larsen A. R.: Spread of LA-MRSA CC398 in Danish mink (Neovison vison) and mink farm workers. *Vet. Microbiol.* 2020, 245, 108705, doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108705.
- Kevorkian B. K., Petrovič Ž., Kocuvan A., Rupnik M.: MRSA diversity and the emergence of LA-MRSA in a large teaching hospital in Slovenia. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2019, 66, 235-246, doi: 10.1556/030.65.2018.052.
- Köck R., Ballhausen B., Bischoff M., Cuny C., Eckmanns T., Fetsch A., Harmsen D., Goerge T., Oberheitmann B., Schwarz S., Selhorst T., Tenhagen B. A., Walther B., Witte W., Ziebuhr W., Becker K.: The impact of zoonotic MRSA colonization and infection in Germany. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 2014, 127, 384-398, PMID: 258681664.
- Krukowski H., Bakula Z., Iskra M., Olander A., Bis-Wencel H., Jagielski T.: The first outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dairy cattle in Poland with evidence of on-farm and intrahousehold transmission. *J. Dairy Sci.* 2020, 103, 10577-10584, doi: 10.3168/jds.2020-18291.
- Kutkowska J., Turska-Szewczuk A., Kucharczyk M., Kucharczyk H., Zalewska J., Urbanik-Sypniewska T.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and glycopeptide-resistant enterococci in fecal samples of birds from South-Eastern Poland. *BMC Vet. Res.* 2019, 15, 472, doi: 10.1186/s12917-019-2221-1.
- Larsen A. R., Fitzgerald J. R., Larsen J.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food animals, [w:] Sing A. (red.): *Zoonoses: Infections affecting humans and animals*. Springer 2023, doi: 10.1007/978-3-030-85877-3\_51-16.
- Larsen J., Clasen J., Hansen J. E., Paulander W., Petersen A., Larsen A. R., Frees D.: Copresence of tet(K) and tet(M) in livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal complex 398 is associated with increased fitness during exposure to sublethal concentrations of tetracycline. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2016, 60, 4401-4403, doi: 10.1128/AAC.00426-16.
- Larsen J., Raisen C. L., Ba X., Sadgrove N. J., et al.: Emergence of methicillin resistance predates the clinical use of antibiotics. *Nature* 2022, 602, 135-141, doi: 10.1038/s41586-021-04265-w.
- Larsen J., Stegger M., Andersen P. S., Petersen A., Larsen A. R., Westh H., Agersø Y., Fetsch A., Kraushaar B., Käsbohrer A., Feßler A. T., Schwarz S., Cuny C., Witte W., Butaye P., Denis O., Haenni M., Madec J. Y., Jouy E., Laurent F., Battisti A., Franco A., Alba P., Mammina C., Pantosti A., Monaco M., Wagenaar J. A., de Boer E., van Duinkerken E., Heck M., Domínguez L., Torres C., Zarazaga M., Price L. B., Skov R. L.: Evidence for human adaptation and food-borne transmission of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.* 2016, 63, 1349-1352, doi: 10.1093/cid/ciw532.
- Li X., Xie L., Huang H., Li Z., Li G., Liu P., Xiao D., Zhang X., Xiong W., Zeng Z.: Prevalence of livestock-associated MRSA ST398 in a swine slaughterhouse in Guangzhou, China. *Front. Microbiol.* 2022, 13, 914764, doi: 10.3389/fmicb.2022.914764.
- Lozano C., Aspiroz C., Ara M., Gómez-Sanz E., Zarazaga M., Torres C.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in a farmer with skin lesions and in pigs of his farm: clonal relationship and detection of lnu(A) gene. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011, 17, 923-927, doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03437.x.
- Lozano C., Aspiroz C., Lasarte J. J., Gómez-Sanz E., Zarazaga M., Torres C.: Dynamics of nasal colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 and ST1 after mupirocin treatment in a family in close contact with pigs. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2011, 34, e1-7, doi: 10.1016/j.cimid.2010.06.006.
- Paterson G. K., Larsen J., Harrison E. M., Larsen A. R., Morgan F. J., Peacock S. J., Parkhill J., Zadoks R. N., Holmes M. A.: First detection of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in bulk tank milk in the United Kingdom, January to July 2012. *Euro Surveill.* 2012, 17, 20337.
- Penna B., Silva M. B., Soares A. E. R., Vasconcelos A. T. R., Ramundo M. S., Ferreira F. A., Silva-Carvalho M. C., de Sousa V. S., Rabello R. F., Bandeira P. T., de Souza V. S., Planet P. J., Vieira-da-Motta O., Botelho A. M. N., Figueiredo A. M. S.: Comparative genomics of MRSA strains from human and canine origins reveals similar virulence gene repertoire. *Sci. Rep.* 2021, 11, 4724, doi: 10.1038/s41598-021-83993-5.
- Price L. B., Stegger M., Hasman H., Aziz M., Larsen J., Andersen P. S., Pearson T., Waters A. E., Foster J. T., Schupp J., Gillette J., Driebe E., Liu C. M., Springer B., Zdvoc I., Battisti A., Franco A., Zmudzki J., Schwarz S., Butaye P., Jouy E., Pomba C., Porrero M. C., Ruimy R., Smith T. C., Robinson D. A., Weese J. S., Arriola C. S., Yu F., Laurent F., Keim P., Skov R., Aarestrup F. M.: *Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. *mBio.* 2012, 3, e00305-11, doi: 10.1128/mBio.00305-11.
- Ribeiro C. M., Stefani L. M., Luchesi S. B., Okano W., Cruz J. C. M., Souza G. V., Casagrande T. A. C., Bastos P. A. S., Pinheiro R. R., Arruda M. M., Afreixo V.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in poultry and poultry meat: A Meta-analysis. *J. Food Prot.* 2018, 81, 1055-1062, doi: 10.4315/0362-028X.JFP-17-445.
- Rinsky J. L., Nadimpalli M., Wing S., Hall D., Baron D., Price L. B., Larsen J., Stegger M., Stewart J., Heaney C. D.: Livestock-associated methicillin and multidrug resistant *Staphylococcus aureus* is present among industrial, not antibiotic-free livestock operation workers in North Carolina. *PLoS One* 2013, 8, e67641, doi: 10.1371/journal.pone.0067641.
- Sieber R. N., Larsen A. R., Urth T. R., Iversen S., Møller C. H., Skov R. L., Larsen J., Stegger M.: Genome investigations show host adaptation and transmission of LA-MRSA CC398 from pigs into Danish healthcare institutions. *Sci. Rep.* 2019, 9, 18655, doi: 10.1038/s41598-019-55086-x.
- Sieber R. N., Skov R. L., Nielsen J., Schulz J., Price L. B., Aarestrup F. M., Larsen A. R., Stegger M., Larsen J.: Drivers and dynamics of methicillin-resistant livestock-associated *Staphylococcus aureus* CC398 in pigs and humans in Denmark. *mBio.* 2018, 9, e02142-18, doi: 10.1128/mBio.02142-18.
- Tareen A. R., Zahra R.: Community acquired methicillin resistant staphylococci (CA-MRS) in fecal matter of wild birds – A „one health” point of concern. *J. Infect. Public Health* 2023, 16, 877-883, doi: 10.1016/j.jiph.2023.04.002.
- Tenhagen B. A., Alt K., Grobbel M., Maurischat S.: MRSA in bulk tank milk of dairy herds in Germany – changes over time. *Tierarztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere* 2023, 51, 63-69, doi: 10.1055/a-2004-1474.
- Titouche Y., Akkoui M., Houali K., Auvray F., Hennekinne J. A.: Role of milk and milk products in the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the dairy production chain. *J. Food Sci.* 2022, 87, 3699-3723, doi: 10.1111/1750-3841.16259.
- Vandendriessche S., Vanderhaeghen W., Larsen J., de Mendonça R., Hallin M., Butaye P., Hermans K., Haesebrouck F., Denis O.: High genetic diversity of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) from humans and animals on livestock farms and presence of SCCmec remnant DNA in MSSA CC398. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014, 69, 355-362, doi: 10.1093/jac/dkt366.

Autor korespondencyjny: Elżbieta Puacz, Uczelnia Medyczna im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, al. Solidarności 12, 03-411 Warszawa; e-mail: elzbieta.puacz@spozokrasnystaw.pl