

# Staphylococcus pseudintermedius – nowy, ale dobrze znany patogen

---

**Dorota Chrobak, Magdalena Kizerwetter-Świda, Magdalena Rzewuska, Marian Binek**

z Zakładu Mikrobiologii Katedry Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Rozwój wiedzy dotyczącej gronkowców sięga XIX wieku, kiedy to w 1882 r. Sir Aleksander Ogston zaobserwował w bezpośrednim preparacie mikroskopowym Gram-dodatnie ziarniaki, ułożone

w nieregularne skupiska, nazwał „staphylococci” (gr. *staphyle* – grona, *kokkos* – ziarenko). W 1884 r. Friedrich Julius Rosenbach wyizolował w czystej hodowli i na podstawie zabarwienia kolonii

zdefiniował dwa gatunki gronkowców *Staphylococcus aureus* oraz *Staphylococcus albus* (obecnie *Staphylococcus epidermidis*) (1). Przez następane kilkadziesiąt lat znane były tylko trzy gatunki gronkowców, a wszystkie koagulazo-dodatnie. Wyizolowane od psów szczepy identyfikowane były jako *S. aureus* biotypy E i F (2, 3). W 1976 r., na podstawie analizy profili biochemicznych szczepów wyizolowanych od gołębi, psów, nerek i koni, Václav Hájek (4) wyodrębnił nowy gatunek gronkowców koagulazo-dodatnich – *Staphylococcus intermedius*. Szczepy należące do gatunku *S. intermedius* wykazywały pewne właściwości biochemiczne typowe

***Staphylococcus pseudintermedius* – a new but well-known pathogen**

Chrobak D., Kizerwetter-Świda M., Rzewuska M., Biniek M., Division of Microbiology, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This paper aims at the presentation of a novel staphylococcal species. In 1976, *Staphylococcus intermedius* was first described as a new coagulase-positive species and was considered a member of the normal microbiota of dogs, as well as major opportunistic pathogen responsible for common canine skin infections. However, during the past few years there has been increasing confusion about the classification of *S. intermedius*. In 2005 *S. intermedius* was reported to be genetically heterogenous group of bacteria. Based on the growth characteristics, biochemical features and DNA-DNA hybridizations of the strains, novel staphylococcal species, *Staphylococcus pseudintermedius*, was described. Furthermore, independent research groups have demonstrated that isolates phenotypically identified as *S. intermedius* consist of three distinct species, including *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* and *S. delphini*, which together represent the *S. intermedius* group (SIG). Routine microbiological diagnostic tests fail to distinguish between these species, leading to misidentification of *S. pseudintermedius*. Nowadays, it must be noted that isolates reported as *S. intermedius* in the literature, especially canine isolates, might in fact be *S. pseudintermedius*. This species affecting dogs is analogous to *S. aureus* in humans, acting as both normal flora and opportunistic pathogen.

**Keywords:** *S. pseudintermedius*, taxonomy, pathogenicity, dogs.

dla *S. aureus*, natomiast m.in. biała barwa kolonii wskazywała na podobieństwo do *S. epidermidis* (stąd zaproponowana nazwa gatunku, *intermedius* – pośredni). Przez wiele lat szczepy gronkowców powszechnie występujące u psów, wywołujące między innymi ropne zapalenie skóry i zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego, identyfikowano jako gatunek *S. intermedius* (5, 6). Ostatnio, na skutek rozwoju i szerokiego zastosowania nowych metod biologii molekularnej, nastąpiły zmiany w klasyfikacji gronkowców, czego konsekwencją było zweryfikowanie zasad identyfikacji tych bakterii oraz wiedzy dotyczącej występowania poszczególnych gatunków. W 2005 r. Devriese i wsp. (7) opisali nowy gatunek gronkowców koagulazo-dodatnich, którego szczepy wyizolowano od kota, psa, konia oraz papugi. Stwierdzono, że gatunek ten zarówno pod względem cech fenotypowych, jak i genotypowych wykazuje wysokie podobieństwo do *S. intermedius*, dlatego nadano mu

nazwę *Staphylococcus pseudintermedius* (gr. *pseudēs* lub *pseudos* – fałsz).

Na podstawie dalszych badań opartych na analizie genetycznej szczepów gronkowców wyizolowanych od psów i kotów stwierdzono, że należą one do gatunku *S. pseudintermedius*, a nie jak do tej pory opisywano *S. intermedius* (8, 9). Według najnowszych danych literaturowych szczepy gronkowców wyizolowane od psów o cechach fenotypowych *S. intermedius* należy przeklasyfikować do gatunku *S. pseudintermedius* (10). Analiza sekwencji genu 16S rRNA wykazała, że trzy gatunki gronkowców: *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* oraz *S. delphini*, tworzące tzw. grupę *Staphylococcus intermedius* (*Staphylococcus intermedius* group – SIG), są bardzo blisko ze sobą spokrewnione, a podobieństwo sekwencji genu 16S rRNA jest większe niż 99% (8, 9).

*Staphylococcus pseudintermedius* jest dominującym gatunkiem gronkowców u psów, u których stanowi element naturalnej bioty skóry i błon śluzowych, a w pewnych warunkach może wywoływać zakażenia oportunistyczne. Wyniki badań Guardabassi i wsp. (11) wskazują na to, że *S. pseudintermedius* często izolowany jest również od innych przedstawicieli psowatych (Canidae), takich jak lisy. Izolaty pochodzące od psów i lisów wykazywały genetyczne pokrewieństwo, w przeciwieństwie do szczepów wyizolowanych od nerek, od których izolowano głównie gatunek *S. delphini*. Autorzy zasugerowali, że psowate stanowią naturalny rezerwuuar szczepów *S. pseudintermedius*. Inni przedstawiciele rzędu drapieżnych ssaków lądowych (Carnivora), tj. kotowate (Felidae) oraz łasicowate (Mustelidae), nie są naturalnymi gospodarzami *S. pseudintermedius*. W oparciu o najnowsze dane filogenetyczne dotyczące ewolucyjnego rozłamu pomiędzy psowatymi oraz łasicowatymi przyjmuje się, że rozejście tych dwóch linii ewolucyjnych nastąpiło około 22 mln lat wcześniej niż doszło do ewolucyjnego rozłamu pomiędzy psami i lisami. Co więcej, ewolucyjny rozłam pomiędzy psokształtnymi (Caniformia, dog-like carnivores) a kotokształtnymi (Feliformia, cat-like carnivores) uważany jest za najstarszy w obrębie rzędu drapieżnych (Carnivora). Fakt ten może wyjaśniać, dlaczego koty nie są naturalnymi gospodarzami gatunków gronkowców należących do SIG, a gatunkiem najczęściej od nich izolowanym jest *S. aureus* – bardziej odległy filogenetycznie od *S. pseudintermedius* niż *S. delphini* (11). Pomimo zmian w taksonomii, gatunek *S. intermedius* istnieje w obrębie rodzaju *Staphylococcus*.

Charakteryzowane i poznawane do tej pory szczepy izolowane od psów, identyfikowane jako *S. intermedius*, obecnie

włączone zostały do innego gatunku. Powstaje więc pytanie o właściwości fenotypowe i genotypowe oraz rezerwuuar drobnoustrojów należących faktycznie do gatunku *S. intermedius*. Niewiele jest danych literaturowych na temat występowania *S. intermedius* u zwierząt. Na podstawie pracy opublikowanej przez Sasaki i wsp. (9) wiadomo, że *S. intermedius* wyizolowano od gołębi miejskich, natomiast dominującym gatunkiem gronkowców występującym u gołębi hodowlanych jest *S. delphini*, choć Guardabassi i wsp. (11) sugerują, że to ssaki należące do rodziny łasicowatych są naturalnymi gospodarzami *S. delphini*. Ciekawy zatem jest fakt, że gatunki bakterii, których podobieństwo sekwencji 16S rRNA jest większe niż 99% zaadaptowane są do różnych gospodarzy (Aves oraz Carnivora). Trzeci gatunek z grupy *S. intermedius* (SIG) – *S. delphini*, po raz pierwszy został wyizolowany od delfinów w 1988 r. (12). Na podstawie danych literaturowych wiadomo, że drobnoustrój ten wyizolowany został również od gołębi hodowlanych, koni, bydła oraz nerek (9, 11, 13, 14).

Innym gatunkiem gronkowców koagulazo-dodatnich izolowanym od psów jest *S. schleiferi* subsp. *coagulans*. Jego właściwości fenotypowe są podobne do *S. pseudintermedius*, dlatego może być mylnie identyfikowany jako *S. intermedius*/*S. pseudintermedius*. Drobnoustrój ten został wyizolowany po raz pierwszy w 1990 r. od psa z objawami zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego (15). Obecnie w literaturze istnieje coraz więcej doniesień o przypadkach izolacji tego gatunku od psów i innych gatunków zwierząt towarzyszących człowiekowi, co więcej, wykazano również jego potencjał zoonotyczny (16, 17, 18, 19, 20). Zdrovc i wsp. (21) zasugerowali, że w ocenie cech fenotypowych *S. schleiferi* subsp. *coagulans* najważniejszym (i jedynym do tej pory) kryterium pozwalającym na różnicowanie tego gatunku od *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* oraz od *S. aureus* jest typ hemolizy wywoływanej na podłożu z dodatkiem krwi (kolonie otoczone są pojedynczą, a nie podwójną strefą hemolizy typu beta).

Różnicowanie gatunków należących do grupy SIG na podstawie cech fenotypowych oraz genotypowych jest bardzo trudne. Rutynowe metody diagnostyczne stosowane do identyfikacji gronkowców są w tym przypadku niewystarczające. Wiele laboratoriów diagnostycznych w dalszym ciągu rozpoznaje szczepy izolowane z materiału klinicznego pochodzącego od psów jako *S. intermedius*, choć prawdopodobnie bakterie te należą do gatunku *S. pseudintermedius*. Gatunek *S. intermedius* może być odróżniany od pozostałych gatunków SIG jedynie na podstawie wybranych cech biochemicznych, tj. zdolności

do wytwarzania dihydrolazy argininy, fermentowania  $\beta$ -gentiobiozy oraz D-mannitolu, natomiast nie zaobserwowano różnic w profilu biochemicznym pomiędzy *S. pseudintermedius* oraz *S. delphini* (9). Dostępne komercyjnie testy służące do różnicowania gronkowców na podstawie właściwości biochemicznych nie umożliwiają prawidłowej identyfikacji tych trzech gatunków. Dlatego do identyfikacji koagulazo-dodatnich szczepów wyizolowanych od zwierząt jest amplifikacja fragmentu genu *nuc* (kodującego termostabilną nukleazę, termonukleazę) (22). Technika ta pozwala na zróżnicowanie siedmiu najważniejszych z punktu widzenia medycyny weterynaryjnej gatunków gronkowców koagulazo-dodatnich występujących u zwierząt. *S. pseudintermedius* różnicuje się na podstawie sekwencji wybranych genów technikami biologii molekularnej, jak np. typowanie z ustaleniem sekwencji nukleotydowej fragmentów wybranych (multilocus sequence typing – MLST; 23).

Bliski kontakt człowieka i psa skłonił wielu badaczy do sprawdzenia tezy, czy wspomniane bakterie mogą się przenosić na człowieka. Na podstawie wielu badań *S. pseudintermedius* został uznany za czynnik zoonotyczny, ponieważ opisano przypadki zakażenia *S. pseudintermedius* u ludzi oraz przypadki bezobjawowego nosicielstwa tych bakterii. Stwierdzono, że nosicielstwo *S. pseudintermedius* u ludzi nie jest stałe, lecz przejściowe i dotyczy w szczególności osób mających stały kontakt z psami, jak lekarze weterynarii, technicy weterynaryjni oraz właściciele psów (24, 25, 26). Szczepy *S. pseudintermedius* wytwarzają wiele czynników zjadliwości, tj. leukotoksyny, eksofoliatywny toksyn oraz enterotoksyny, zatem transmisja takich szczepów od psów do ludzi stanowi potencjalne zagrożenie dla zdrowia człowieka (27, 28, 29, 30, 31).

Ropne zapalenia skóry, tkanki podskórnej oraz zakażenie układu moczowo-płciowego wywołane przez *S. pseudintermedius* są częstą przyczyną podejmowania antybiotykoterapii (32). Leczenie zazwyczaj trwa 8–12 tygodni, nierzadko zdarzają się nawroty choroby, co powoduje przedłużanie antybiotykoterapii (33). Zazwyczaj stosowane są te same grupy antybiotyków i chemioterapeutyków, które mają zastosowanie w leczeniu zakażeń gronkowcami u ludzi, jak np. penicyliny, cefalosporyny, makrolidy, linkozamidy, tetracykliny, sulfonamidy oraz aminoglikozydy (34, 35). Istotnym problemem związanym ze zwalczaniem zakażeń wywołanych przez *S. pseudintermedius* jest ich narastająca oporność na antybiotyki, szczególnie  $\beta$ -laktamowe. Oporność ta, podobnie jak u *S. aureus*, związana jest z występowaniem genu *mecA* w obrębie

gronkowcowej kasety chromosomowej *mec* (staphylococcal cassette chromosome *mec* – SCC*mec*). Metycylinooporne szczepy *S. pseudintermedius* (methicillin-resistant *S. pseudintermedius* – MRSP) są często wielolekooporne, co powoduje wyłączenie z terapii wielu grup antybiotyków (36, 37). W rezultacie leczenie zakażeń o etiologii MRSP jest trudne, ponieważ wybór skutecznych antybiotyków jest bardzo ograniczony. Niestety, niektóre z tych antybiotyków nie są zarejestrowane do stosowania u zwierząt. W ostatnich latach notowany jest wzrost częstości występowania u psów zakażeń o etiologii MRSP (23, 38, 39). Szczepy MRSP izolowano również od kotów, koni, ptaków oraz od ludzi (10, 40). Udowodniono jednak, że ich występowanie u psów jest częstsze niż u kotów (18). Psy mogą być nosicielami szczepów MRSP przez wiele miesięcy, bez wystąpienia klinicznych objawów zakażenia. Co więcej, od psów z ropnym zapaleniem skóry izolowano te same szczepy MRSP z różnych części ciała, głównie z odbytu. Miejsca te mogą stanowić rezerwuuar MRSP wywołujących zakażenie (41).

Obecnie prowadzone są badania oparte na poznaniu mechanizmów patogenności *S. pseudintermedius*. Czynniki wirulencji występujące u *S. aureus* oraz *S. pseudintermedius* są podobne (42). Bakterie należące do obu gatunków wytwarzają wiele enzymów, między innymi koagulazę, termonukleazę, proteazy, cytotoksyny (sfingomielinazę;  $\beta$ -toksynę gronkowcową,  $\delta$ -hemolizynę, leukotoksynę), toksyny eksofoliatywny oraz enterotoksyny. U tych drobnoustrojów zidentyfikowano również białka znajdujące się w ścianie komórkowej: czynnik skupiania (clumping factor), białko A oraz białka z grupy MSCRAMMs (microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules) wiążące białka macierzy pozakomórkowej (extracellular matrix proteins – ECM). Czynniki te pełnią ważną funkcję w patogenie oraz są zdolne do immunomodulacji odpowiedzi odpornościowej gospodarza.

Do dziś nie wyjaśniono, czy szczepy należące do określonych typów sekwencyjnych są bardziej zjadliwe niż pozostałe. Wydaje się, że w patogenie chorób wywołanych przez *S. pseudintermedius* znaczącą rolę odgrywają czynniki związane z gospodarzem, dowiedziono bowiem, że komórki *S. pseudintermedius* lepiej przylegają do korneocytów pobranych od psów z objawami atopowego zapalenia skóry (pobranych spoza lub z miejsca zakażenia) niż korneocytów pobranych od zdrowych zwierząt (43, 44). Wiąże się to prawdopodobnie z odmienną odpowiedzią immunologiczną, zmienioną ekspresją adhezyjnych powierzchniowych lub zmianami w zrogowaciałym naskórku u psów cierpiących na

atopowe zapalenie skóry. Wiedza na temat roli gospodarza w patogenie chorób wywołanych przez *S. pseudintermedius* jest nadal niewielka. Wydaje się, że *S. pseudintermedius* jest dobrze poznanym drobnoustrojem, jednak potrzebne są dalsze badania dotyczące mechanizmów bakterii i gospodarza biorących udział w rozwoju zakażeń wywołanych przez ten gatunek gronkowców.

Cechy fenotypowe brane pod uwagę w rutynowej identyfikacji dla *S. intermedius* oraz *S. pseudintermedius* są identyczne. Dopóki nie zostaną opracowane metody prawidłowego rozpoznawania gatunków z grupy SIG, szczepy izolowane od psowatych mogą nadal być błędnie identyfikowane jako *S. intermedius*.

## Piśmiennictwo

1. Newsom S.W.B.: Ogston's coccus. *J.Hosp.Inf.* 2008, 70, 369-372.
2. Huebner J., Goldmann D.A.: Coagulase-negative staphylococci: role as pathogens. *Annu.Rev.Med.* 1999, 50, 223-236.
3. Götz F., Bannerman T., Schleifer K.: The Genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*. *The Prokaryotes* 2006, 4, 5-75.
4. Hájek V.: *Staphylococcus intermedius*, a new species isolated from animals. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1976, 26, 401-408.
5. Quinn P.I., Carter M.E., Markey B., Carter G.R.: *Clinical Veterinary Microbiology*. Wolfe, 1994, 118-125.
6. Hill P.B., Lo A., Eden C.A., Huntley S., Morey V., Ramsey S., Richardson C., Smith D.J., Sutton C., Taylor M.D., Thorpe E., Tidmarsh R., Williams V.: Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet. Rec.* 2006, 158, 533-539.
7. Devriese L.A., Vancanneyt M., Baele M., Vaneechoutte M., De Graef E., Snauwaert L., Cleenwerck I., Dawyndt P., Swings J., Decostere A., Haesebrouck F.: *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2005, 55, 1569-1573.
8. Bannoehr J., Zakour N.L.B., Waller A.S., Guardabassi L., Thoday K.L., van den Broek A.H.M., Fitzgerald J.R.: Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *J. Bacteriol.* 2007, 189, 8685-8692.
9. Sasaki T., Kikuchi K., Tanaka Y., Takahashi N., Kamata S., Hiramoto K.: Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains. *J. Clin. Microbiol.* 2007, 45, 2770-2778.
10. Weese J.S., van Duijkeren E.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet. Microbiol.* 2010, 140, 418-429.
11. Guardabassi L., Schmidt K.R., Petersen T.S., Espinosa-Gongora C., Moodley A., Agerso Y., Olsen J.E.: Mustelidae are natural hosts of *Staphylococcus delphini* group A. *Vet. Microbiol.* 2012, 159, 351-353.
12. Varaldo P.E., Kilpper-Bälz R., Biavasco F., Satta G., Schleifer K.H.: *Staphylococcus delphini* sp. nov., a coagulase-positive species isolated from dolphins. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1988, 38, 436-439.
13. Bjorland J., Steinum T., Kvite B., Waage S., Sunde M., Heir E.: Widespread distribution of disinfectant resistance genes among staphylococci of bovine and caprine origin in Norway. *J. Clin. Microbiol.* 2005, 43, 4363-4368.
14. Sledge D.G., Danieuk P.K., Bolin C.A., Lim A., Anderson B.C., Kiupel M.: Outbreak of neonatal diarrhea in farmed mink kits (*Mustella vison*) associated with enterotoxigenic *Staphylococcus delphini*. *Vet. Pathol.* 2010, 47, 751-757.
15. Igimi S., Takahashi E., Mitsuoka T.: *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* subsp. nov., isolated from the external auditory meatus of dogs with external ear otitis. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1990, 40, 409-411.
16. Vandenesch F., Lebeau C., Bes M., Lina G., Greenland T., Benito Y., Brun Y., Fleurette J., Etienne J.: Clotting activity in *Staphylococcus schleiferi* subspecies from human patients. *J. Clin. Microbiol.* 1994, 32, 388-392.

17. Griffith G.C., Morris D.O., Abraham J.L., Shofer F.S., Rankin S.C.: Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Vet. Dermatol.* 2008, 19, 142-149.
18. Hanselman B.A., Kruth S.A., Rousseau J., Weese J.S.: Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. *Can. Vet. J.* 2009, 50, 954-958.
19. Penna B., Varges R., Martins R., Martins G., Lilienbaum W.: *In vitro* antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. *Can. Vet. J.* 2010, 51, 738-742.
20. Chanchaithong P., Prapasarakul N.: Biochemical markers and protein pattern analysis for canine coagulase-positive staphylococci and their distribution on dog skin. *J. Microbiol. Methods.* 2011, 86, 175-181.
21. Zdovc I., Ocepek M., Pirš T., Krt B., Pinter L.: Microbiological features of *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans*, isolated from dogs and possible misidentification with other canine coagulase-positive staphylococci. *J. Vet. Med.* 2004, B 51, 449-454.
22. Sasaki T., Tsubakishita S., Tanaka Y., Sakusabe A., Ohtsuka M., Hirota K., Kawakami T., Fukata T., Hiramatsu K.: Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci. *J. Clin. Microbiol.* 2010, 48, 765-769.
23. Perreten V., Kadlec K., Schwarz S., Andersson U.G., Finn M., Greko C., Moodley A., Kania S.A., Frank L.A., Bemis D.A., Franco A., Iurescia M., Battisti A., Duim B., Wagenaar J.A., van Duijkeren E., Weese J.S., Fitzgerald J.R., Rosano A., Guardabassi L.: Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicenter study. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010, 65, 1145-1154.
24. Guardabassi L., Loeber M.E., Jacobson A.: Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet. Microbiol.* 2004, 98, 23-27.
25. Chrobak D., Moodley A., Binek M., Guardabassi L.: Nasal carriage rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary staff and dog owners in Poland. W: *Abstracts of the 2nd ASM-ESCMID Conference on Methicillin-Resistant Staphylococci in Animals: Veterinary and Public Health Implications*, Washington, DC, USA, 2011, Abstract 50.
26. Paul N.C., Moodley A., Ghibaudo G., Guardabassi L.: Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in small animal veterinarians: indirect evidence of zoonotic transmission. *Zoonoses Public Health.* 2011, 58, 533-539.
27. Prévost G., Bouakham T., Piemont Y., Monteil H.: Characterisation of a synergohymenotropic toxin produced by *Staphylococcus intermedius*. *FEBS Lett.* 1995, 376, 135-140.
28. Becker K., Keller B., von Eiff C., Brück M., Lubritz G., Etienne J., Peters G.: Enterotoxigenic potential of *Staphylococcus intermedius*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001, 67, 5551-5557.
29. Lautz S., Kanbar T., Alber J., Lämmle C., Weiss R., Prenger-Berningho E., Zschöck M.: Dissemination of the gene encoding exfoliative toxin of *Staphylococcus intermedius* among strains isolated from dogs during routine microbiological diagnostics. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health.* 2006, 53, 434-438.
30. Futagawa-Saito K., Sugiyama T., Karube S., Sakurai N., Ba-Thein W., Fukuyasu T.: Prevalence and characterization of leukotoxin-producing *Staphylococcus intermedius* in isolates from dogs and pigeons. *J. Clin. Microbiol.* 2004, 42, 5324-5326.
31. Futagawa-Saito K., Makino S., Sunaga F., Kato Y., Sakurai-Komada N., Ba-Thein W., Fukuyasu T.: Identification of first exfoliative toxin in *Staphylococcus pseudintermedius*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2009, 301, 176-180.
32. Lloyd D.H., Noble W.C.: Use and abuse of antibiotics in veterinary dermatology. *Vet. Dermatol.* 1999, 10, 161.
33. Harvey R.G., McKeever P.J.: *Choroby skóry psów i kotów. Kolorowy atlas i podręcznik. Ukierunkowane podejście do rozpoznania i leczenia.* Wyd. Galaktyka, Łódź, 2006, s.122-124.
34. Mason I.S., Kietzmann M.: Cephalosporins-pharmacological basis of clinical use in veterinary dermatology. *Vet. Dermatol.* 1999, 10, 187-192.
35. Watson A.D.J., Rosin E.: Antimicrobial drug use in dogs and cats. W: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 3 ed., Iowa State University Press, USA, 2000, 537-575.
36. Kizerwetter-Świda M., Chrobak D., Rzewuska M., Binek M.: Antibiotic resistance patterns and occurrence of *mecA* gene in *Staphylococcus intermedius* strains of canine origin. *Pol. J. Vet. Sci.* 2009, 12, 9-13.
37. Chrobak D., Kizerwetter-Świda M., Rzewuska M., Binek M.: Antibiotic resistance of canine *Staphylococcus intermedius* group (SIG) – practical implications. *Pol. J. Vet. Sci.* 2011, 14, 213-218.
38. Loeffler A., Linek M., Moodley A., Guardabassi L., Sung J.M., Winkler M., Weiss R., Lloyd D.H.: First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet. Dermatol.* 2007, 18, 412-421.
39. Schwarz S., Kadlec K., Strommenger B.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* detected in the BFT-Germ Vet monitoring programme 2004-2006 in Germany. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008, 61, 282-285.
40. Ruscher C., Lübke-Becker A., Semmler J., Wlekinski C.G., Paasch A., Soba A., Stamm I., Kopp P., Wieler L.H., Walther B.: Widespread rapid emergence of a distinct methicillin- and multidrug-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) genetic lineage in Europe. *Vet. Microbiol.* 2010, 144, 340-346.
41. van Duijkeren E., Catry B., Greko C., Moreno M.A., Pomba M.C., Pyörälä S., Ružauskas M., Sanders P., Threlfall E.J., Torren-Edo J., Törneke K.: [Scientific Advisory Group on Antimicrobials (SAGAM)]. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011, 66, 2705-2714.
42. Fitzgerald D.B.: The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species re-classification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance. *Vet. Dermatol.* 2009, 20, 490-495.
43. McEwan N.A.: Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine keratinocytes in atopic dermatitis. *Res. Vet. Sci.* 2000, 68, 279-283.
44. McEwan N.A., Kalna G., Mellor D.: A comparison of adherence by four strains of *Staphylococcus intermedius* and *Staphylococcus hominis* to canine keratinocytes collected from normal dogs and dogs suffering from atopic dermatitis. *Res. Vet. Sci.* 2005, 78, 193-198.