

**HRVATSKA AKADEMIJA
ZNANOSTI I UMJETNOSTI**

Razred za medicinske znanosti
Odbor za animalnu i komparativnu patologiju

Simpozij

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE
OSOBITOSTI INFEKCIJA KOJE UZROKUJU
METICILIN-REZISTENTNI**

***Staphylococcus aureus* i
*Staphylococcus pseudintermedius***

Sažetci



Zagreb 25. studenoga 2010.

Organizator

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti

Razred za medicinske znanosti

Odbor za animalnu i komparativnu patologiju

SAŽETCI SIMPOZIJA

**EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE
OSOBITOSTI INFEKCIJA KOJE UZROKUJU
METICILIN-REZISTENTNI
Staphylococcus aureus i
*Staphylococcus pseudintermedius***

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI

Razred za medicinske znanosti
Odbor za animalnu i komparativnu patologiju

Zagreb, 2010.

ZNANSTVENI ODBOR

Redoviti članovi
Razreda za medicinske znanosti
Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

S. Cvetnić, I. Čikeš, D. Dekaris,
V. Demarin, V. Goldner, D. Ikić,
I. Kostović, Z. Kusić, I. Padovan,
M. Pečina, I. Prpić, Ž. Reiner, D. Rukavina,
Š. Spaventi, M. Šarić, Z. Škrabalo,
E. Topolnik, T. Wikerhauser

Organizacijski odbor

S. Cvetnić, Đ. Huber, M. Lojkić, J. Madić,
E. Topolnik, T. Wikerhauser

ZNAČENJE METICILIN-REZISTENTNIH SOJEVA STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) U HUMANOJ MEDICINI

Smilja Kalenić

*Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, Klinički bolnički
centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb i Medicinski fakultet
Sveučilišta u Zagrebu, E-mail: skalenic@mef.hr*

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) je jedan od najznačajnijih i najadaptabilnijih ljudskih bakterijskih patogena, dok istovremeno u oko 30% zdravih ljudi predstavlja normalnu floru nosnog vestibuluma, kože i određenih sluznica. Izaziva široki spektar bolesti, od benignih kožnih infekcija do životno ugrožavajućih dubokih apscesa, osteomijelitisa, pneumonije, sepse i endokarditisa. Infekciju može izazvati uz direktnu prisutnost u organizmu, ali također uzrokuje bolesti posredovane toksinima. Heterogenost bolesti i jedinstvena sposobnost *S. aureus* da razvije rezistenciju na svaki novootkriveni antibakterijski lijek pokazuje njegovu sposobnost da se prilagodi i preživi u različitim uvjetima. Značajan je patogen u izvanbolničkih kao i u hospitaliziranih bolesnika, u kojih je velikim dijelom i uzročnik infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi (uzrokujući 10-12% svih bolničkih infekcija). *S. aureus* razvio je dosada rezistenciju na sve antibiotike koji su korišteni u liječenju stafilokoknih infekcija. Sredinom pedesetih godina prošlog stoljeća ubrzano se povećao udio izolata rezistentnih na penicilin. Djelotvornost izoksazolilpenicilina (penicilini otporni na djelovanje stafilokokne beta-laktamaze) ugrozio je razvoj meticilinske rezistencije koja uvjetuje rezistenciju *S. aureus* na sve beta-laktamske antibiotike, a prvi je put primijećena već početkom šezdesetih godina prošlog stoljeća (MRSA sojevi). MRSA nema posebno izraženu patogenost u većini slučajeva, osim kada posjeduje i druge faktore virulencije (npr. leukocidin). MRSA nije zamijenio osjetljive sojeve *S. aureus*, nego se javlja uz osjetljive sojeve i povećava ukupni broj stafilokoknih infekcija. Danas poznajemo tri skupine MRSA koji uzrokuju infekciju u ljudi: bolnički MRSA, izvanbolnički MRSA i MRSA u domaćih životinja. Tipizacijom je pokazana razlika između tih sojeva u

većini slučajeva. Bolnički MRSA zasada je najbolje istražen, te se javlja s različitom učestalošću u različitim dijelovima svijeta i iznosi od 0,6% u Norveškoj do 66,8% u Japanu. MRSA infekcija u bolesnika izaziva veću smrtnost nego li infekcija osjetljivim stafilokokom. U Republici Hrvatskoj prosječni udio MRSA u bolesnika sa stafilokoknom sepsom iznosi oko 35%, što je jedan od najviših postotaka u Europi. U različitim bolnicama u Republici Hrvatskoj udio MRSA izoliranih u svim infekcijama kreće se od 0 do gotovo 70%.

SPEKTAR INFEKCIJA UZROKOVANIH MRSA

Bruno Baršić

*Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Mirogojska 8,
10000 Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,
E-mail: bbarsic@bfm.hr*

MRSA infekcije značajan su uzročnik bolničkih infekcija. Spektar bolesti koje izaziva određen je više načinom akvizicije tijekom raznih oblika medicinske skrbi, nego patogenetskim značajkama samog organizma. Invazivni zahvati nose rizik MRSA infekcija. Glavni način širenja su ruke osoblja pa su MRSA infekcije pokazatelj egzogenog akviriranja bolničke infekcije. Na kirurškim odjelima značajan su uzročnik infekcija rana, tkiva i mekih česti. U jedinicama intenzivne medicine uzročnik su infekcija krvotoka povezanih s primjenom centralnih venskih katetera i pneumonijama povezanih s provođenjem strojnog disanja odnosno intubacijom. MRSA infekcija veliki su problem kod ugradnje stranih materijala jer zbog stvaranja biofilma lako koloniziraju proteze, drenažne katetere ili umjetne zalistke i uzrokuju perzistentne infekcije okolnog tkiva koje je vrlo teško liječiti. Zbog toga je potrebno zamijeniti te materijale što nije laka odluka, niti je uvijek moguće to učiniti.

Za razliku od MSSA, MRSA infekcije su povezane sa slabijom indukcijom opće upalne reakcije. Iako su povezane sa značajnim povećanjem morbiditeta i smrtnosti, ove posljedice MRSA infekcija više su posljedica neprepoznavanja ili kašnjenja ispravnog antibiotskog liječenja nego težine infekcije. Danas na raspolaganju imamo čitav spektar novijih antibiotika (linezolid, daptomicin, tigeciklin, ceftarolin, ceftobiprol) kojima se uz glikopeptide možemo uspješno suprotstaviti MRSA infekcijama, ali rastući je problem smanjenje osjetljivosti na vankomicin što ima značajne kliničke posljedice.

METODE DETEKCIJE I TIPIZACIJE METICILIN-REZISTENTNIH SOJEVA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Ana Budimir

Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, E-mail: abudimir@kbc-zagreb.hr

Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) predstavlja jedan od najznačajnijih patogena današnjice koji uzrokuje veliki broj različitih vrsta infekcija u bolnicama a i izvanbolničkoj sredini. Definira se kao *Staphylococcus aureus* koji sadrži *mecA* gen koji kodira promijenjeni penicilin-vežući protein, PBP2a, zbog prisutnosti kojega su beta-laktamski antibiotici nedjelotvorni u liječenju MRSA infekcija.

Brza dijagnostika MRSA infekcija i detekcija kliconoštva važna je za sprečavanje širenja ovog patogena među bolesnicima i pravodobno liječenje odgovarajućim antimikrobnim lijekovima. Za ovu svrhu koriste se metode klasične mikrobiologije, kultivacija na krutim i tekućim podlogama, selektivnim i diferencijalnim, kromogeni agari, kao i metode molekularne mikrobiologije.

Prema važećim međunarodnim standardima testira se osjetljivost izolata *Staphylococcus aureus* na cefoksitin i oksacilin i fenotipski dokazuje MRSA. Takvi testovi uključeni su i u automatizirane sustave za laboratorijsku dijagnostiku kao što su Vitek, Phoenix i slično. Za dokazivanje malog broja MRSA u uzorcima koristi se inkubacija u obogaćenoj tekućoj podlozi s indikatorom promjene boje ili bez, nakon koje slijedi inkubacija na krutoj podlozi i testiranje osjetljivosti na cefoksitin i oksacilin.

Postoje komercijalni molekularni testovi za detekciju MRSA u kulturi i izravno iz uzorka. Ovakvi testovi se temelje na PCR amplifikaciji *mecA*

regije najčešće zajedno s detekcijom dijela genoma koji su specifični za *Staphylococcus aureus* kako ne bi došlo do lažno-pozitivne detekcije *mecA* pozitivnih koagulaza-negativnih stafilocoka.

Za utvrđivanje sličnosti među MRSA izolatima i praćenje globalnih epidemioloških trendova koriste se metode genotipizacije koje se temelje na usporedbi fragmenata dobivenih nakon elektroforeze u gelu i metode koje se temelje na sekvencioniranju dijelova genoma. Potonje su sve češće korištene zbog standardizacije metodologija kojima se dobiva definitivna informacija o slijedu nukleotida u ciljanim fragmentima i mogućnosti korištenja i stvaranja međunarodnih baza podataka i tipizacijskih mreža.

Najznačajnije genotipizacijske metode kojima se uspoređuju fragmenti genoma nakon restrikcije enzimima ili amplifikacije su: elektroforeza u pulsirajućem polju (engl. Pulse Field Gel Electrophoresis - PFGE), metoda usporedbe varijabilnosti veličine ponavljajućih fragmenata (engl. Variable Number Tandem Repeat - VNTR) i tipizacija stafilokoknog kasetnog *mec* kromosoma (SCC*mec* tipizacija). Od metoda tipizacije MRSA korištenjem sekvencioniranja ističu se: višelokusna sekvencijska tipizacija (engl. Multilocus Sequence Typing - MLST) i sekvencijska tipizacija dijela genoma koji pripada X regiji proteina A (*spa* tipizacija) kao i višelokusna VNTR analiza (eng. Multiple Loci VNTR analysis).

METICIN-REZISTENTNI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* U OKOLIŠU SVINJA

Boris Habrun, Gordan Kompes

Hrvatski veterinarski institut, Savska cesta 143, 10000 Zagreb,

E-mail: habrun@veinst.hr

Kolonizacija svinja meticilin-rezistentnim sojevima bakterije *Staphylococcus aureus* (MRSA) prvi je put opisana u Nizozemskoj 2005. godine, kada se i posumnjalo da svinje mogu biti izvor infekcije MRSA-om za ljude. U međuvremenu, MRSA je izdvojena iz svinja u Francuskoj, Danskoj i Singapuru. Svrha ovog rada je prikaz prvog istraživanja prisutnosti MRSA na velikim svinjogojskim farmama u Hrvatskoj, određivanje gena *mecA* i određivanje osjetljivosti izolata disk difuzijskom metodom prema najčešće korištenim lijekovima u veterinarskoj medicini.

Istraživanje se provodilo uzorkovanjem prašine u objektima na osam velikih svinjogojskih farmi smještenih u kontinentalnom dijelu Hrvatske. Na svakoj farmi uzimano je između 7 i 11 obrisaka pomoću suhih sterilnih briseva, koji su obrađeni u skladu sa preporukom 2008/55/EC. Kod pozitivnih nalaza (ružičaste kolonije na MRSA selektivnom agaru) određivan je gen *mecA*, minimalna inhibicijska koncentracija (MIK) prema oksacilinu i osjetljivost prema drugim antimikrobnim lijekovima disk difuzijskom metodom.

Od ukupno 68 obrisaka, iz 24 obrisaka sa šest od osam pretraženih farmi izdvojeni su sojevi koji su na MRSA selektivnom agaru rasli kao ružičaste kolonije, a na krvnom su agaru imali dvostruku zonu hemolize. Lančanom reakcijom polimerazom (PCR) u tih 24 izolata dokazan je *mecA* gen.

Minimalne inhibicijske koncentracije prema oksacilinu bile su niske (MIK_{50} 8 mg/L, MIK_{90} 12 mg/L, raspon MIK-a , 3-16 mg/L), što je karakteristično za MRSA izolate izdvojene iz svinja koji se ne mogu tipizirati PFGE.

Disk difuzijskom metodom utvrđeno je da su svi izolati bili rezistentni prema penicilinu, ampicilinu, oksacilinu, oksitetraciklinu i streptomycinu. Potpuna rezistencije prema oksitetraciklinu i streptomycinu mogla se očekivati radi dugogodišnje uporabe tih lijekova na velikim svinjogojским farmama u Hrvatskoj. Slični rezultati rezistencije prema tetraciklinu utvrđeni su i u Nizozemskoj u slučaju da su izolati potjecali s farmi na kojima su se dugo rabili tetraciklinski antibiotici. Izolati s dvije farme bili su osjetljivi prema eritromycinu, dok su ostali pretraženi izolati bili rezistentni.

Prema neomicinu i gentamicinu bila su rezistentna samo dva soja. Ovo bi moglo upućivati na mogućnost da ovi sojevi posjeduju $\text{aac}(6')\text{-aph}(2'')$ aminoglikozid-modificirajući enzim, što treba potvrditi daljnjim istraživanjima.

Svi izolati bili su osjetljivi samo prema vankomicinu, dok su 22 (92%) bila osjetljiva prema ciprofloksacinu, a 2 (8%) umjereno osjetljiva, što je u skladu s rezultatima ranijih istraživanja. Prema florfenikolu bila su osjetljiva 23 (96%) izolata.

Posljednjih godina ima sve više dokaza da svinje mogu biti izvor infekcije MRSA-om za ljude, što potkrepljuje činjenica da je izdvajanje MRSA u ljudi koji su u kontaktu sa svinjama sve češće. U rizičnu populaciju se mogu ubrojiti uzgajivači svinja, radnici na klaonicama i veterinari. Visoka prevalencija kliconoša MRSA-e utvrđena je u francuskih uzgajivača svinja. Naši rezultati pokazuju da se na velikom broju svinjogojских farmi u Hrvatskoj može dokazati MRSA.

KLINIČKE I EPIZOOTIOLOŠKE ZNAČAJKE MASTITISA UZROKOVANIH BAKTERIJOM *S. AUREUS* S OSVRTOM NA METICILIN-REZISTENTE SOJEVE

Miroslav Benić, Boris Habrun, Gordan Kompes

*Hrvatski veterinarski institut, Savska cesta 143, 10000 Zagreb,
E-mail: benic@veinst.hr*

U suvremenom mliječnom govedarstvu mastitis predstavlja jedan od najvažnijih problema u ekonomskom, dijagnostičkom i javno-zdravstvenom smislu. Ekonomsko značenje mastitisa ogleda se u smanjenoj proizvodnji mlijeka, lošijoj kakvoći, troškovima liječenja i odbacivanju mlijeka. Otkrivanje mastitisa često je otežano zbog supkliničke naravi procesa pri čemu je povećanje broja somatskih stanica jedini znak upale. Mlijekom se mogu prenositi i uzročnici bolesti u ljudi, a opasnost za ljudsko zdravlje predstavljaju i rezidue antibiotika i lijekova koji se izlučuju mlijekom.

S. aureus najčešći je uzročnik mastitisa krava u nas i u svijetu. Uzročnik je svrstan u skupinu kontagioznih uzročnika koji se u stadu širi uglavnom za vrijeme mužnje. Prevalencija infekcije uzrokovane ovom bakterijom kreće se od 2% do više od 50% i u izravnoj je vezi s razinom higijene mužnje. Klinička manifestacija u širokom je rasponu od sasvim blagih s povećanim brojem somatskih stanica kao jedinim pokazateljem infekcije pa do gangrenoznih oblika sa smrtnim ishodom. Jednom inficirana životinja može izlučivati uzročnika tijekom više laktacija ukoliko infekcija prijeđe u kronični oblik, pri čemu povremeno mogu nastupiti i kliničke epizode praćene lokalnim znacima upale.

Meticilin-rezistentni stafilokoki kao uzročnici mastitisa krava prvi put su potvrđeni 1972. godine. U stadima mliječnih krava potvrđeni su tijekom nekoliko posljednjih godina u više navrata u Belgiji, Poljskoj, Mađarskoj

i Njemačkoj, a dokazan je i slučaj prijenosa na ljude. Premda se radi o niskoj prevalenciji među stadima, postoji bojazan da bi se trgovinom životinjama mogao proširiti. Širenje unutar stada omogućeno je velikim brojem kontakata između krava posredstvom mužača i muzne opreme.

**OSJETLJIVOST NA ANTIMIKROBNE TVARI SOJEVA BAKTERIJE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS IZDVOJENIH IZ MLIJEKA KRAVA S
UPALOM MLIJEČNE ŽLIJEZDE**

Jadranka Jurmanović, Branko Bačanek, Ivan Pavljak, Tomislav Sukalić,
Vesna Jaki, Darko Majnarić, Ana Končurat, Jadranka Sokolović

*Hrvatski veterinarski institut, Veterinarski zavod Križevci,
Zakmardijeva ul. 10, 48260 Križevci, E-mail: jadranka137@gmail.com*

Beta-laktamski antibiotici još se uvijek najčešće rabe za liječenje stafilokoknih mastitisa u krava. Iako su na raspolaganju antibiotici koji ireverzibilno inhibiraju beta-laktamaze kao što su kloksacilin, cefalosporini III. i IV. generacije i amoksicilin s klavulanskom kiselinom, stafilokoki ipak uspijevaju postići rezistenciju biosintezom ekstracelularnih beta-laktamaza. Sojevi adaptirani na mliječnu žlijezdu tvore brojne toksine i enzime važne u patogenezi. Tvorba kapsule i drugih virulentnih faktora, mikroapscesa, zatim preživljavanje fagocitoze te sposobnost tvorbe L-oblika vrlo često dovode do toga da liječenje postaje neuspješno.

Prikazani su rezultati rutinskih mikrobioloških nalaza i osjetljivost sojeva vrste *Staphylococcus aureus* izdvojenih iz mlijeka krava s različitim oblicima upala mliječne žlijezde tijekom 5 godina. Ukupno je 2719 sojeva vrste *Staphylococcus aureus* bilo pretraženo na osjetljivost prema 12 antibiotika disk-difuzijskim postupkom. Sojevi su bili izdvojeni iz 45000 uzoraka sekreta vimena na Columbia agaru s 5% ovčje krvi (0,01 mL na četvrtinu hranjive podloge). Identificirani su bili prema morfološkim osobinama, tvorbi katalaze i koagulaze, a sojevi iz 2002. godine i API ID 32 STAPH sustavom.

Postotak osjetljivih sojeva prema penicilinu bio je najviši 2002. kada je iznosio 70,77%, zatim 2007. 39,13%, 2008. 37,54%, 2009. 37,96% i 2010. godine 44,65%. Oksacilin osjetljivih sojeva utvrđeno je 66,66% u 2007., 67,45% u 2008., 71,52% u 2009. te 88,56% u 2010. godini. Za amoksicilin s klavulanskom kiselinom osjetljivost je iznosila od 93,85% do 95,65% sojeva. Prema cefalosporinima I. generacije osjetljivo je bilo 36,66% do 85,98% sojeva, dok je prema cefalosporinu III. generacije osjetljivo bilo 100% sojeva iz 2002. i 2007. godine, a 91,07% 2009. i 95,94% izolata iz 2010. godine. Sojevi su pokazali različitu osjetljivost prema tetraciklinima, linkozamidima, aminoglikozidima, fluoriranim kinolonima i sulfonamidima.

Rezultati upućuju na postojanje rezistentnih sojeva prema svim grupama antibiotika. Stoga liječenje svake upale mliječne žlijezde treba provoditi na osnovi rezultata bakteriološke pretrage i antibiograma. Kod perakutnih i akutnih mastitisa ovakvi podaci mogu pomoći pri odabiru empirijske preliminarne terapije. Nalaz rezistentnih sojeva prema beta-laktamskim antibioticima upućuje na potrebu određivanja genotipa.

METICILIN-REZISTENTNI *STAPHYLOCOCCUS* *PSEUDINTERMEDIUS*

Krešimir Matanović, Branka Šeol

*Zavod za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom,
Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Heinzelova 55,
10000 Zagreb, E-mail: kresimir.matanovic@vef.hr*

Staphylococcus pseudintermedius (*S. pseudintermedius*) je gram-pozitivna kugličasta bakterija koju je pod nazivom *Staphylococcus intermedius* prvi put opisao Hajek 1976. godine. Sasaki i suradnici su 2007. na osnovi podataka dobivenih DNA-DNA hibridizacijom utvrdili da vrsta *S. intermedius* nije jedinstvena i predložili novu klasifikaciju. Predložili su da se naziv *S. intermedius* ubuduće koristi samo za sojeve izdvojene iz divljih golubova, a da sojevi podrijetlom iz pasa i mačaka budu izdvojeni u novu vrstu, *Staphylococcus pseudintermedius*. Sojevi koji se mogu izdvojiti iz domaćih golubova, konja i minka svrstani su u vrstu *Staphylococcus delphini*, s dvije grupe, A i B. U literaturi se često za ove tri vrste koristi skupni naziv „*Staphylococcus intermedius* group“ (SIG). Bakterija *S. pseudintermedius* izrazito je vrsno specifična i dio je fiziološke mikroflore kože i sluznica zdravih pasa i mačaka. Uvjetno je patogena bakterija, uzročnik površinskih i dubokih piodermija, upala vanjskog zvukovoda, ždrijela, nosnica i očnih spojnica. Rjeđe se može izdvojiti kod upala mokraćnog i spolnog sustava. Posljednjih godina otkriveni su sojevi bakterije *S. pseudintermedius* rezistentni na meticilin (meticilin-rezistentni *Staphylococcus pseudintermedius* - MRSP), a učestalost izdvajanja iz zdravih i bolesnih pasa je u porastu. Rezistencija na meticilin u stafilokoka nije posredovana enzimom, nego promjenom ciljnog mjesta u staničnoj stijenci bakterije na koje se veže antibiotik.

Sojevi otporni na meticilin imaju promijenjen protein koji veže penicilin (PBP), a označavamo ga kao PBP2a koji, u usporedbi s PBP, ima vrlo slabi afinitet za beta-laktamske antibiotike te se oni na njega ne mogu vezati i spriječiti sintezu stanične stijenke. U Hrvatskoj su prvi put meticilin-rezistentni sojevi *S. pseudintermedius* izdvojeni iz bolesnih pasa i mačaka 2008. godine (Matanović i sur., 2009.). Razlog sve učestalijeg izdvajanja MRSP zasigurno je prečesta uporaba antibiotika širokog spektra, nedovoljno dugo liječenje i hipodoziranje. Osobit problem kod liječenja kućnih ljubimaca predstavlja korištenje antibiotika širokog spektra koji se nalaze na listi iznimno važnih antimikrobnih lijekova u humanoj medicini, primjerice cefalosporina i fluorokinolona. Meticilin-rezistentni sojevi *S. pseudintermedius* redovito su otporni i na mnoge antimikrobne lijekove iz drugih skupina. Zbog iznimne važnosti za zdravlje ljudi i životinja potrebno je pratiti širenje meticilin-rezistentnih stafilocoka u populaciji. Za genetsku tipizaciju izolata *S. pseudintermedius* koriste se metode poput gel-elektroforeze u pulsirajućem polju (PFGE, engl. Pulsed Field Gel Electrophoresis), tipizacija na osnovi sekvencioniranja više genskih lokusa (MLST, engl. Multi Locus Sequence Typing) i spa-tipizacija. Tipizacija sojeva osobito je važna za praćenje epizootiološke situacije kod infekcija meticilin-rezistentnim sojevima *S. pseudintermedius*. Dosadašnja istraživanja na osnovi tipizacije *spa* gena i MLST pokazala su da su europski i sjevernoamerički sojevi genetski različiti i da je u Europi dominantan klon t02-ST71, dok u Sjevernoj Americi prevladava tip t06-ST68. Liječenje životinja inficiranih meticilin-rezistentnim sojevima *S. pseudintermedius* iznimno je zahtjevno. Svi dosad izdvojeni sojevi u Hrvatskoj bili su multirezistentni i u većini slučajeva ni jedan antimikrobni lijek registriran za uporabu u veterinarskoj medicini nije bio djelotvoran.

