Epidemiologie 2/05 31.3.2005 10:11 Stránka 65
proLékaře.cz | 29.11.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 54, 2005, č. 2, s. 65–74

Faktory virulencie a mechanizmy rezistencie voči aminoglykozidom u klinických izolátov *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium* rezistentných voči vysokým hladinám gentamicínu

Filipová M., Bujdáková H.

Katedra mikrobiológie a virológie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Bratislava

Súhrn

Grampozitívne baktérie *Enterococcus faecalis* a *E. faecium* sú komensálne organizmy, ktoré sa pod vplyvom selekčného tlaku menia na pôvodcov infekčných ochorení. Z dôvodu prirodzenej rezistencie a efektívnych mechanizmov prenosu genetického materiálu je terapia enterokokových ochorení náročná. V antiinfekčnej terapii majú významné postavenie aminoglykozidy. Baktericídny účinok, vhodné farmakokinetické vlastnosti a synergické pôsobenie s beta-laktámami a glykopeptidmi podporujú ich používanie v terapeutickej praxi. K hlavným mechanizmom rezistencie voči aminoglykozidom patrí enzymatická inaktivácia antibiotika aminoglykozid=modifikujúcimi enzýmami (AGMEs), ktoré sa líšia schopnosťou inaktivovať rozdielne spektrum aminoglykozidov. K patogenite enterokokov prispievajú nemalou mierou aj faktory virulencie, ktorých participácia v patogenéze infekčných ochorení je zatiaľ nedostatočne objasnená. Vlastnosti enterokokov ako produkcia beta-hemolyzínu (Hly), želatinázy (Gel), agregačnej substancie (AS) a syntéza enterokokového povrchového proteínu (Esp) patria medzi najčastejšie študované potenciálne faktory virulencie.

Kľúčové slová: *Enterococcus faecalis – E. faecium* – aminoglykozidy – rezistencia – faktory virulencie.

Summary

Filipová M., Bujdáková H.: Factors of Virulence and Mechanisms of Resistance to Aminoglycosides in Clinical Isolates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* with High-level Gentamicin Resistance

***Enterococcus faecalis* and *E. faecium* are grampositive commensal bacteria that may become pathogenic under the selection pressure. In view of natural resistance and effective mechanisms of genetic transfer, the treatment of enterococcal diseases is rather complicated. Aminoglycosides are clinically relevant antimicrobials that are frequently prescribed in practice since having good pharmacokinetics and showing synergism with beta-lactam and glycopeptides. One of the major mechanisms involved in aminoglycoside resistance is inactivation of the antibiotic agent by aminoglycoside-modifying enzymes (AGMEs) differing in the capacity for inactivation of specific types of aminoglycosides. The factors of virulence are also involved in enterococcal pathogenicity but their role in the pathogenesis of infectious diseases remains unclear. Production of beta-hemolysin (Hly), gelatinase (Gel), and aggregation substance (AS), and synthesis of enterococcal surface protein (Esp) are among the most frequently studied potential virulence factors.**

Key words: *Enterococcus faecalis – E. faecium* – aminoglycosides – resistance – factors of virulence.

Epidemiologie 2/05 31.3.2005 10:12 Stránka 66
proLékaře.cz | 29.11.2026

Charakterizácia rodu *Enterococcus*

Zo systematického hľadiska sa rod *Enterococcus* zaraďuje do čeľade *Enterococcaceae*, radu *Lactobacillales*, do triedy *Bacilli* a kmeňa *Firmicutes* (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy). Prvú klasifikačnú schému navrhol v roku 1937 Sherman. Rozdelil v nej streptokoky do štyroch skupín: pyogénne, viridujúce, laktujúce a enterokoky. Medzi enterokoky radil tie mikroorganizmy, ktoré rástli pri 10 °C až 45 °C, v prostredí s 6,5% NaCl, pri pH 9,6, prežívali pri 60 °C po dobu 30 minút a boli schopné hydrolyzovať eskulín, tolerovať prítomnosť azidu sodného a koncentrovaných žlčových kyselín [32, 57, 80, 81]. Klasifikačná schéma koreluje so sérologickou schémou vytvorenou doktorkou Lancefieldovou z roku 1930, ktorá zostavila systém na základe prítomnosti skupinového D antigénu (glycerol-teichoová kyselina) viazaného na cytoplazmatickú membránu [57]. Niektorí druhoví zástupcovia (*E. avium*) sú však schopní pozitívne reagovať aj na pridanie Q antiséra, čo súvisí s antigénnou variabilitou cytoplazmatickej membrány enterokokov [81].

Rod *Enterococcus* zahŕňa 33 druhov rôzneho epidemiologického a klinického významu (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy). Schopnosť navodiť infekčný proces u človeka má spolu najmenej 12 druhov [56]. *E. faecalis* a *E. faecium* patria medzi najčastejšie izolovaných pôvodcov infekčných ochorení, k menej častým sa zaraďujú druhy ako *E. hirae, E. casseliflavus, E. gallinarum, E. mundtii* a *E. durans* [25, 36, 39]. Výlučne z environmentálneho prostredia môžu byť izolované druhy ako *E. sulfurens, E. rottae, E. moraviensis* a iné [34].

Enterokoky („enteric cocci“) sú grampozitívne baktérie. Svojou morfológiou a fyziológiou sú prispôsobené komensálnemu spôsobu života [35]. Vyskytujú sa samostatne, alebo v pároch (diplokoky) a retiazkach [29]. Sú ovoidného tvaru s rozmermi 0,6–2,0x0,6–2,5 μm. Niektoré sa pohybujú pomocou bičíka. Netvoria endospóry. U niekoľkých zástupcov bola pozorovaná produkcia žltého pigmentu [49]. Experimentálne sa podarilo purifikovať kapsulárne polysacharidy z klinických izolátov *E. faecalis* a *E. faecium* [24, 28, 88].

Enterokoky nesyntetizujú katalázu, hoci niektoré kmene produkujú pseudokatalázu [82]. Sú fakultatívne anaerózbne, chemoorganoheterotrofné s fermentatívnym typom metabolizmu, neobsahujú cytochrómy [81]. Hydrolyzujú LAP (leucine-β-naphtylamid) a PYR (pyrrolindolyl-β-naphtylamid). Niektoré druhy produkujú hemolyzín (cytolyzín) s lytickým účinkom na ľudské, konské a králičie erytrocyty. Počas kultivácie enterokokov na krvnom agare môžeme pozorovať rast drobných bielych až sivých, niekedy tiež nažltkastých kolónií so zónou α, β alebo γ hemolýzy [57, 81].

Vo výskumnom pracovisku The Institute for Genomics Research (TIGR) (USA) bola realizovaná sekvenčná analýza genómu *E. faecalis* V583 a v laboratóriu The Joint Genome Institute of the Department of Energy (USA) genómu *E. faecium* ATCC BAA-472 [66, 97], http://www.jgi.doe.gov. Dĺžka cirkulárnej chromozomálnej DNA bola stanovená na $3{,}2 \times 10^6$ bp s obsahom báz G+C 37,5 % a zastúpením $3{,}3 \times 10^3$ otvorených čítacích rámcov. Extrachromozomálna DNA bola reprezentovaná tromi plazmidmi: pTEF1, pTEF2 a pTEF3 [70], http://www.ncbi.nlm.nih.gov. 25 % genómovej DNA bolo tvorených mobilnými elementami a cudzorodou DNA [66, 97]. Táto vysoká akumulácia mobilných elementov v genóme enterokokov svedči o efektívnom šírení génov rezistencie a faktorov virulencie medzi baktériami [66].

Enterokoky sú pôvodcami endokarditíd [12, 38], infekcií urinárneho traktu a chirurgických rán [1, 54, 57, 91, 92]. Boli izolované zo zmiešaných intraabdominálnych a panvových infekcií, bakterémií, neonatálnych meningitíd a vo vzácnych prípadoch sa vyskytli aj pri osteomyelitídach a pľúcnych ochoreniach [27, 47, 57].

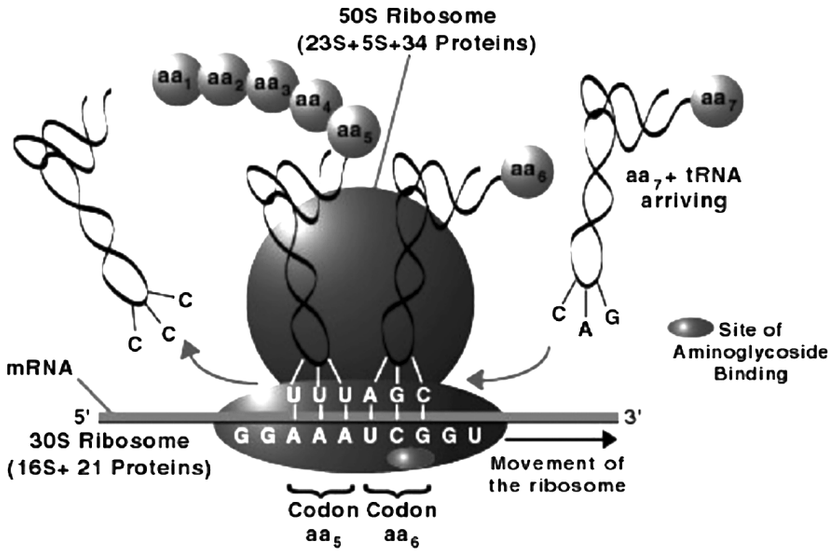
Rozšírenie enterokokov je ubikvitné. Podieľajú sa na kolonizácií epiteliálnej výstelky gastrointestinálneho traktu ľudí aj zvierat [56, 57], distálnej časti uretry a genitálneho traktu žien [57]. Izolované boli z environmentálneho prostredia, najmä z rastlín, vody, hmyzu, mliečnych produktov a rôznych iných potravín [81]. Enterokoky majú významné postavenie v mliekarenskom priemysle (zretie syrov) [19], pre vysoký obsah vo feces (10^8/g feces) sa využívajú ako indikátory fekálneho znečistenia [16, 88] a sú prínosom vo výžive obyvateľstva ako probiotická kultúra [50].

Aminoglykozidy, mechanizmus pôsobenia a mechanizmy rezistencie

Aminoglykozidy patria do skupiny širokospektrálnych antibiotík s baktericídnym účinkom na aeróbne a fakultatívne anaeróbne baktérie [22]. K dôležitým pozitívnym vlastnostiam patria synergické terapeutické pôsobenie s antibiotikami inhibujúcimi syntézu bunkovej steny a prediktívna farmakokinetika [53]. Dlhodobé užívanie vedie k vážnemu poškodeniu organizmu, k oto- a nefrotoxicite [42, 52]. Napriek týmto negatívnym vlastnostiam majú dlhodobé uplatnenie v terapeutickej praxi.

Aminoglykozidy sú hydrofilné molekuly zložené z dvoch, troch alebo štyroch cyklických sacharidových jednotiek spojených O-glykozidickou väzbou. Aminocyklitolový kruh vzniká spojením sacharidových jednotiek 6-amino-6-deoxyglukózy a streptamínu, 2-deoxystreptamínu alebo fortamínu. Tre-

proLékaře.cz | 29.11.2026



Obr. 1. Schematické znázornenie prebiehajúcej prokaryotickej syntézy proteínov a miesto väzby aminoglykozidov na podjednotke 30S

Fig. 1. Diagrammatic representation of proteosynthesis in procaryotic cells and the site of aminoglycoside binding to subunit 30S

tiu a štvrtú podjednotku predstavuje variabilný aminosacharid, ktorý rozhoduje o výsledných vlastnostiach aminoglykozidového antibiotika. Funkčnými skupinami sú amino a hydroxy skupiny, ktoré determinujú celkový náboj molekuly a afinitu k molekulám rRNA [42, 53, 83]. U aminoglykozidov bola zaznamenaná zvýšená afinita k prokaryotickým 70S ribozómom, ale pri vyšších koncentráciách a dlhodobom používaní pôsobia aj na proteosyntézu eukaryotických buniek [42, 70]. Prirodzení producenti aminoglykozidov sú chránení pred vlastným, seba zničujúcim účinkom, syntetizovaním 16S rRNA metyltransferázy [94].

Väzba aminoglykozidov na fMetRNA inhibuje vznik iniciačného komplexu. Počas syntézy peptidov interferujú aj s 16S rRNA na malej ribozomálnej podjednotke 30S, a tým bránia elongácii nascentného reťazca aminokyselín (obr. 1). Väzba aminoglykozidov na ribozómy vedie k narušeniu správneho prekladu genetického kódu a k syntéze nefunkčných alebo funkčne pozmenených peptidov. Dochádza k inhibícii bunkového metabolizmu, čo sa prejavuje celkovým baktericídnym účinkom [22, 44].

Pasívny transport aminoglykozidov do cieľovej bunky na základe koncentračného gradientu neprebieha. Dôvodom sú značné rozmery antibiotika, ktoré bránia transportu cez porínové kanály v membráne [33, 52]. Aktívny transport cez cytoplazmatickú membránu je energicky závislý [3]. Potrebný prísun energie je však z dôvodu fakultatívne anaeróbneho metabolizmu enterokokov nedostatočný [2, 30]. Spomínané fakty sú hlavnými dôvodmi tolerancie enterokokov voči nízkym koncentráciám aminoglykozidov a teda ich prirodzenej rezistencii voči tejto skupine antibiotík.

Získaná rezistencie je reprezentovaná troma mechanizmami: zmenou vo väzobnom mieste cieľového ribozómu, zníženou permeabilitou a produkciou modifikujúcich enzýmov. Prvé dva mechanizmy sú výsledkom chromozomálnej mutácie, zatiaľ čo produkcia enzýmov je kódovaná génmi lokalizovanými na prenosných transpozónoch a plazmidoch [46]. Aberantné proteíny vzniknuté nesprávnym prekladom genetického kódu sa zabudovaním do bunkovej membrány stávajú zodpovedné za zmeny v permeabilite a prispievajú k zvýšeniu transportu aminoglykozidových antibiotík do bunky [4]. V prípade rastu enterokokov v prostredí aminoglykozidov a penicilínov alebo glykopeptidov dochádza k výraznému zvýšeniu transportu aminoglykozidov do cytosolu. Spomínané antibiotiká pôsobia inhibične na úrovni syntézy bunkovej steny, narúšajú jej integritu a vzniknuté perforácie umožňujú prechod aminoglykozidových antibiotík. Táto vzájomná spolupráca antibiotík sa označuje pojmom synergizmus [57]. Rezistencia enterokokov voči vysokým koncentráciám aminoglykozidov (high-level resistance, HLR) je spojená s produkciou širokého spektra AGMEs [7, 8, 30, 41]. Klinické izoláty s vlastnosťou HLR voči aminoglykozidom sú následne rezistentné aj voči synergickému účinku s β-laktámami a glykopeptidmi, čo vylučuje možnosť použitia ich kombinácie v terapii [30, 64].

Aminoglykozid-modifikujúce enzýmy sú rovnako ako u gramnegatívnych baktérií reprezentované troma základnými skupinami enzýmov

proLékaře.cz | 29.11.2026

Tab. 1. Aminoglykozid-modifikujúce enzýmy enterokokov a ich substrátové profily [30]

Table 1. Aminoglykoside-modifying enzymes of enterococci and their resistance profiles [30]

Enzým	Aminoglykozidy					
	GEN	TOB	AMI	KAN	NET	STR
Aac(6‘)-Ie-Aph(2“)-Ia	R	R	R	R	R	S
Aph(2“)-Ib	R	R	S	R	R	S
Aph(2“)-Ic	R	R	S	R	S	S
Aph(2“)-Id	R	R	S	R	R	S
Aph(3‘)-IIIa	S	S	R	R	S	S
Aac(6‘)-Ii	S	R	S	R	R	S
Ant(3“)-Ia	S	S	S	S	S	R
Ant(4‘)-Ia	S	R	R	R	S	S
Ant(6‘)-Ia	S	S	S	S	S	R

R – resistant, S – sensitive, Aac – aminoglykozid-N-acetyltransferáza, Aph – aminoglykozid-O-fosfotransferáza, Ant – aminoglykozid-O-nukleotidyltransferáza, GEN – gentamicín, TOB – tobramycín, AMI – amikacín, KAN – kanamycín, NET – netilmicín, STR – streptomycín

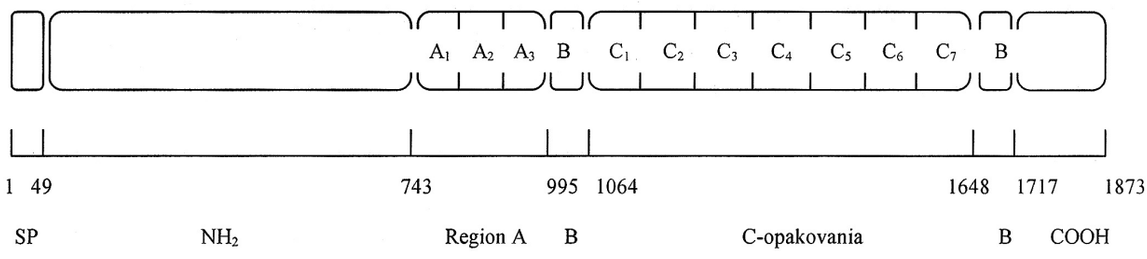
[94]: Aac-aminoglykozid-N-acetyláza, Ant-aminoglykozid-O-nukleotidyltransferáza, Aph-aminoglykozid-O-fosfotransferáza. U klinických izolátov enterokokov má z terapeutického hľadiska svoje opodstatnenie stanovenie HLR voči gentamicínu a streptomycínu. Ak sú klinické izoláty rezistentné voči vysokým koncentráciám gentamicínu (MIC≥512 μg/ml), je možné s vysokou pravdepodobnosťou predpokladať, že rezistencia je spôsobená produkciou bifunkcionálneho enzýmu Aac(6‘)-Ie-Aph(2“)-Ia, ktorý modifikuje všetky v terapii používané aminoglykozidy okrem streptomycínu (tab. 1). Samotný enzým bol zatiaľ detegovaný len u relatívne príbuzných druhov: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus mitis* [31, 37]. Okrem bifunkcionálneho enzýmu vedie k rezistencii voči vysokým hladinám gentamicínu aj produkcia enzýmov Aph(2“)-Ib, Aph(2“)-Id. Detekcia týchto enzýmov na molekulárnej úrovni je potrebná v situácii, keď u izolátov s HLR voči gentamicínu nebol detegovaný gén *aac(6‘)-Ie-aph(2“)-Ia* [30]. Okrem HLR voči gentamicínu bola popísaná aj MLR (mid-level resistance) (MIC=256 μg/ml) sprostredkovaná Aph(2“)-Ic. Výskyt Aph(2“)-Ib, Aph(2“)-Ic, Aph(2“)-Id je v porovnaní s výskytom bifunkcionálneho enzýmu zriedkavejší. V konkrétnych situáciách je potrebné uvažovať aj o možnej prítomnosti niektorého z nich, lebo od ich detekcie sa odvíja ďalšia terapeutická liečba (tab. 1) [8, 30].

Faktory virulencie

V tabuľkách epidemiologických štúdií nozokomiálneho rozšírenia baktérií obsadzujú enterokoky popredné priečky. V priebehu posledných rokov dobehli vo frekvencii izolácie také významné patogény ako *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli* a *Enterobacter spp.* [13, 95]. Avšak, úloha väčšiny ich virulentných vlastností v patogenéze infekčného ochorenia nie je dostatočne objasnená. Vlastnosti enterokokov ako produkcia hemolyzínu, želatinázy, agregačnej substancie a enterokokového povrchového proteínu patria medzi najčastejšie študované potenciálne faktory virulencie [88].

Enzýmová aktivita enterokokov

Želatináza je extracelulárne secernovaná zinková metaloendoproteináza hydrolyzujúca želatínu, kolagén a hemoglobín [86, 96]. Prepis



Obr. 2. Funkčné domény enterokokového povrchového proteínu [90] (SP-signálny peptid)

Fig. 2. Functional domains of enterococcal surface protein [90] (SP-signal peptid)

proLékaře.cz | 29.11.2026

štruktúrneho génu pre želatinázu *gelE* je pod kontrolou troch regulačných génov *fsrA, fsrB* a *fsrC*. Spolu s génom *sprE* kódujúcim *serínovú proteázu* sú lokalizované na spoločnom operóne [68]. Biosyntéza želatinázy je závislá na hustote buniek v prostredí, čiže je kontrolovaná mechanizmom „quorum sensing" [58, 69]. Doposiaľ nie je známe, či spomínanému kontrolnému mechanizmu podlieha len syntéza želatinázy a serínovej proteázy alebo aj expresia niektorých ďalších faktorov virulencie [58]. V systéme „quorum sensing" komunikujú bunky medzi sebou pomocou feromónov vylučovaných do prostredia (GBAP, *G*elatinase *B*iosynthesis *A*ctivating *P*heromone) [40, 58, 68, 69]. Enzým sa syntetizuje v neaktívnej, zymogénnej forme, so 192-aminokyselinovým N-terminálnym regiónom, ktorý sa štiepi za vzniku aktívnej formy [86]. Vzhľadom na to, že bola zaznamenaná asociácia výskytu génu *gelE* s izolátmi z klinického prostredia, posudzuje sa schopnosť produkcie želatinázy ako jeden z faktorov virulencie [11, 17, 79, 93].

Enterocíny

Enterocíny sú enterokokmi syntetizované extracelulárne peptidy. Patria do skupiny bakteriocínov s antibakteriálnou aktivitou voči príbuzným skupinám baktérií a s toxickým účinkom na eukaryotické bunky vyšších organizmov [6]. Negatívny účinok pôsobenia enterocínov bol pôvodne pozorovaný na grampozitívnych patogénoch ako sú *Listeria, Clostridium* a *Staphylococcus* [19]. K hlavným producentom enterocínov patria tri druhy: *E. faecalis, E. faecium* a *E. mundtii* [16]. Spoločnými vlastnosťami enterocínov sú veľkosť peptidu menej ako 5 kDa, hydrofóbnosť, pozitívny náboj a schopnosť odolávať pôsobeniu vyšších teplôt [16]. Enterocíny sa na základe toho, či dochádza k posttranslačnej modifikácií prekurzorových peptidov, klasifikujú do dvoch hlavných skupín: bakteriocíny skupiny I a skupiny II [63]. Do I skupiny sa zaraďujú všetky antibiotiká [16] s reprezentatívnym zastúpením cytolyzínu (β-hemolyzínu) [17, 20, 56]. Cytolyzín má schopnosť lyzovat erytrocyty, polymorfonukleárne neutrofily, makrofágy a iné hostiteľské bunky [57]. Diseminácia génu spoločne s génmi rezistencie poskytuje lytickým kmeňom pred kmeňmi s genotypom *cyl*$^-$ a inými grampozitívnymi patogenmi selektívnu výhodu pri navodení infekčného procesu [23]. Štruktúra operónu a podrobný mechanizmus expresie, biosyntézy a maturácie cytolyzínu prehľadne spracoval Coburn a Gilmore, 2003 [6]. Skupina II zahrňuje tri podskupiny posttranslačne nemodifikovaných bakteriocínov [5, 16, 63].

Adhezíny

Sekvenčná analýza genómu enterokokov odhalila 134 proteínov exponovaných na povrchu bunky. Povrchové proteíny sa prevažne zúčastňujú kolonizácie biotických a abiotických povrchov. U adhezínov sa zistila prítomnosť jedného z troch viažucich motívov: motív s „konsenzus" sekvenciou LPXTG, cholín a integrín viažúci motív [51, 62, 88, 97].

Agregačná substancia (AS)

Feromónmi indukovaný konjugatívny transfer plazmidovej DNA patrí medzi efektívne mechanizmy výmeny genetického materiálu. Potenciálne recipientné bunky vylučujú do prostredia krátke peptidy (feromóny) [9], na prítomnosť ktorých odpovedajú donorové bunky sledom reakcií, ku ktorým patrí aj iniciácia transkripcie génu pre agregačnú substanciu (AS) [18]. AS umožňuje vznik blízkeho kontaktu medzi konjugujúcimi bunkami. Ako faktor virulencie sa AS uplatňuje pri adherovaní enterokokov k epitelu [74], k fibronektínu, trombospondínu, vitronektínu, kolagénu typu I [72] a pri internalizácii enterokokov do fagocytov [87]. Hoci je produkcia AS preferenčne odpoveďou buniek na prítomnosť feromónov, bolo experimentálne dokázané, že aj niektoré zložky séra dokážu v neprítomnosti feromónov recipientných buniek iniciovať syntézu proteínu [26], čo podporuje teóriu o účasti AS v patogenéze infekčného ochorenia.

Kolagén viažuci proteín (Ace)

MSCRAMMs (*M*icrobial *S*urface *C*omponents *R*ecognizing *A*dhesive *M*atrix *M*olecules) je svojrázna skupina bakteriálnych adhezínov charakterizovaná väzbou ku komponentom extracelulárnej matrix (ECM) [71]. Takéto adhezíny boli pôvodne popísané u extracelulárnych patogénov ako sú stafylokoky a streptokoky [15, 65]. Osekvenovaním genómu *E. faecalis* V583 sa dospelo k zisteniu [66], že 17 zo 41 povrchových proteínov *E. faecalis* patrí do skupiny MSCRAMMs, z nich 7 predstavuje skupinu relatívne príbuzných proteínov súčasne vyskytujúcich sa medzi izolátmi z nemocničného prostredia [84]. Do spomínanej skupiny proteínov patrí kolagén viažúci proteín Ace popísaný u zástupcu *E. faecalis* [71] a neskôr izolovaný Acm, proteín analogickej funkcie a štruktúry vyskytujúci sa u *E. faecium* [60]. Stanovením titra protilátok anti-Ace IgGs v sére pacientov sa zistila vysoká incidencia Ace medzi pacientami hospitalizovanými s endokarditídami enterokokového pôvodu [59].

Enterokokový povrchový proteín (Esp)

Enterokokový povrchový proteín bol identifikovaný počas projektu, ktorého cieľom bolo náhodné

proLékaře.cz | 29.11.2026

sekvenovanie genómu klinických izolátov *E. faecalis* [76]. Distribúcia Esp bola popísaná medzi klinickými izolátmi zástupcov druhu *E. faecalis* (29% krvné izoláty, 42% izoláty pri endokarditídach, 3% izoláty zo stolice) [76], u nozokomiálnych izolátov *E. faecium* rezistentných voči vankomycínu [45] a u izolátov z potravín a environmentálneho prostredia [17].

Esp proteín patrí do skupiny povrchových adhezívnych molekúl. Svojou štruktúrou sa podobá Rib a C-alpha proteínom streptokokov skupiny B, proteínu R28 streptokokov skupiny A a proteínu Bap (*B*iofilm *A*ssociated *P*rotein) *S. aureus*. Celková dĺžka proteínu zodpovedá 1873 aminokyselinám (~202 kDa) (obr. 2). Štruktúrne je možné proteín rozdeliť na tri hlavné domény: *N-terminálny koniec* (50–743 aminokyselina) jedinečnej aminokyselinovej sekvencie bez zjavnej príbuznosti s inými proteínmi v databáze, *centrálne jadro* (744–1665 aminokyselina) pozostávajúce z dvoch rozdielnych tandemových repetícií (repetície: A_1–A_3, C_4–C_{10} prevažne C_7, oddelené sú krátkymi DNA sekvenciami: B) a *C-terminálna časť* (1666–1873 aminokyselina) s hydrofóbnym regiónom a s variáciou motívu LPXTGX (obr. 2) [90]. Predpokladá sa, že úloha N-terminálneho konca spočíva v interakcii Esp s hostiteľskými bunkami, centrálna retraktívna oblasť by mala byť zodpovedná za vtiahnutie proteínu z povrchu baktérie do bunkovej steny, čím je proteín chránený pred atakom imunitného systému [90]. Pomocou sekvenčnej analýzy sa na proteíne lokalizovala dimerizačná doména a Ca-viažúci motív.

Konkrétna úloha Esp v patogenéze enterokokov nie je však ani v súčasnosti dostatočne známa. Proteín sa zúčastňuje na ascendentnej kolonizácií močových ciest a na perzistencii *E. faecalis* v celom močovom trakte [77]. Prítomnosť Esp u klin. izolátov vedie k zvyšovaniu celkovej povrchovej hydrofobicity, k adherencii na abiotický materiál a tvorbe biofilmu [90].

Ostrovy patogenity

Virulencia patogénnych baktérií je vo všeobecnosti multifaktoriálna a koordinovaná cez spoločnú sieť regulačných proteínov. Štruktúrne aj regulačné gény sú vzájomne asociované a väčšinou viazané na spoločný úsek DNA označený ako ostrov patogenity (*P*athogenicity *I*sland, PAI) [21]. Yother [97] vo svojej správe z medzinárodnej konferencie venovanej genetike grampozitívnych baktérií spomína výskyt ostrovov patogenity len u druhového zástupcu *E. faecalis*, čo je v skutočnosti prvá zmienka o výskyte ostrovov patogenity u grampozitívnych baktérií. Ostrov patogenity je tvorený rozsiahlym úsekom DNA o veľkosti 154 kbp, ktorý sa líši obsahom G+C (32,2 %) od ostatných častí chromozomálnej DNA. Detegovaná bola prítomnosť génov kódujúcich adhezíny, Esp proteín, cytolyzín [11, 21, 75]. Hoci bol potvrdený preferenčný výskyt ostrovov patogenity medzi izolátmi z klinického prostredia, nepodaril sa dokázať výskyt génov determinujúcich rezistenciu voči antibiotikám. Ako dôležitá súčasť tohto regiónu boli popísané otvorené čítacie rámce pre transpoázu a transkripčné regulátory [45]. Experimentálne štúdie ukázali, že v miestach PAI dochádza vo vysokej frekvencii k špecifickým deléciam. Táto skutočnosť svedčí o nestabilite PAI a možnostiach značného pohybu genetického materiálu medzi PAI a extrachromozomálnym priestorom. Uvažuje sa aj o konjugatívnom prenose celého komplexu PAI [78]. Úloha ďalších 18 otvorených čítacích rámcov v životnom cykle enterokokov nebola doteraz dostatočne objasnená [88].

Tvorba biofilmu

Nozokomiálne šírenie kmeňov v nemocničnom prostredí a mnohé chronicky prebiehajúce infekcie sú silne asociované so schopnosťou patogénov tvoriť biofilm [89]. Experimentálne práce s enterokokmi viedli k záverom, že tieto oportunistické patogény majú schopnosť formovať v *in vitro* podmienkach takéto spoločenstva [10, 73, 90]. Táto skutočnosť je závažná najmä z dôvodu zvýšenej tolerancie voči aplikovaným antibiotikám a z dôvodu značných možností frekventovanej výmeny genetického materiálu vo vnútri ekosystému. Maturovaný biofilm zložený z buniek s rôznou genetickou výbavou zároveň predstavuje zásobu rôznych génov rezistencie a faktorov virulencie pre transfer do neadherovaných planktonických buniek [14, 48, 85]. V *in vitro* podmienkach je možné opakovane izolovať enterokoky z rôznych zdravotníckych pomôcok predovšetkým z katétrov [73], čo svedčí o ich schopnosti adherovať k rôznym typom abiotických materiálov.

Rozdielne fenotypové vlastnosti planktonických buniek a v biofilme asociovaných buniek svedčia o existencii regulačnej siete kontrolujúcej expresiu štruktúrnych génov v závislosti od vonkajších environmentálnych faktorov (osmolarita prostredia, zloženie a koncentrácia živín v prostredí, hustota buniek) [43, 67]. Molekulárny mechanizmus regulácie expresie nie je v súčasnosti známy [89], uvažuje sa však o zapojení *fsr* génu v tejto regulačnej sieti [55, 67].

Epidemiologie 2/05 31.3.2005 10:20 Stránka 71
proLékaře.cz | 29.11.2026

Záver

Vplyv rezistentných enterokokov ako pôvodcov endogénnych, ale aj nozokomiálne šírených infekcií je nepopierateľný. Nie je však dostatočne objasnený spôsob a mechanizmy, akými navodzujú patologické zmeny v hostiteľskom organizme. Tu sa otvára nové pole pôsobnosti, pretože bez dostatku poznatkov o mechanizmoch rezistencie a faktoroch virulencie, bez pochopenia priebehu infekčného procesu a patogenézy nie je možné, aby bol súboj s enterokokovými infekciami úspešný.

Poďakovanie: práca vznikla ako súčasť výskumného projektu finančne podporovaného grantom VEGA (1/1181/04) a grantom Univerzity Komenského (UK/263/2004).

Literatúra

1. **Bertrand, X., Thouverez, M., Bailly, P. et al.** Clinical and molecular epidemiology of hospital *Enterococcus faecium* isolates in eastern France. J. Hosp. Infect., 2000, 45, s. 125–134.
2. **Bryan, L. E., Van Den Elzen, H. M.** Effects of membrane-energy mutations and cations on streptomycin and gentamicin accumulation in bacteria: a model for entry of streptomycin and gentamicin in susceptible and resistant bacteria. Antimicrob. Agents Chemother., 1977, 12, s. 163–177.
3. **Bryan, L. E., Kwan, S.** Roles of ribosomal binding, membrane potential, and electron transport in bacterial uptake of streptomycin and gentamicin. Antimicrob. Agents Chemother., 1983, 23, s. 835–845.
4. **Busse, H. J., Wostmann, C., Bakker, E. P.** The bactericidal action of streptomycin: membrane permeabilization caused by the insertion of mistranslated proteins into the cytoplasmatic membrane of *Escherichia coli* and subsequent caging of the antibiotic inside the cells: degradation of these proteins. J. Gen. Microbiol., 1992, 138, s. 551–561.
5. **Cintas, L. M., Casaus, P., Håvarstein, L. S. et al.** Biochemical and genetic characterization of enterocin P, a novel sec-dependent bacteriocin from *Enterococcus faecium* P13 with a broad antimicrobial spectrum. Appl. Environ. Microbiol., 1997, 63, s. 4321–4330.
6. **Coburn, P. S., Gilmore, M. S.** The *Enterococcus faecalis* cytolysin: a novel toxin active against eukaryotic and prokaryotic cells. Cell. Microbiol., 2003, 5, s. 661–669.
7. **del Campo, R., Tenorio, C., Rubio, C. et al.** Aminoglycoside-modifying enzymes in high-level streptomycin and gentamicin resistant *Enterococcus* spp. in Spain. J. Antimicrob. Chemother., 2000, 15, s. 221–226.
8. **Donabedian, S. M., Thal, L. A., Hershberger, E. et al.** Molecular characterization of gentamicin-resistant enterococci in the United States: evidence of spread from animals to humans through food. J. Clin. Microbiol., 2003, 41, s. 1109–1113.
9. **Dunny, G. M., Craig, R. A., Carron, R. L., Clewell, D. B.** Plasmid transfer in *Streptococcus faecalis*: production of multiple sex pheromones by recipients. Plasmid, 1979, 2, s. 454–465.
10. **Dworniczek, E., Kuzko, K., Mroz, E. et al.** Virulence factors and in vitro adherence of *Enterococcus* strains to urinary catheters. Folia Microbiol., 2003, 48, s. 671–678.
11. **Eaton, T. J., Gasson, M. J.** Molecular screening of *Enterococcus* virulence determinants and potential for genetic exchange between food and medical isolates. Appl. Environ. Microbiol., 2004, 67, s. 1628–1635.
12. **Fernandez-Guerrero, M. L., Herrero, L., Bellver, M. et al.** Nosocomial enterococcal endocarditis: a serious hazard for hospitalized patients with enterococcal bacteraemia. J. Intern. Med., 2002, 252, s. 510–515.
13. **Fluit, A. C., Verhoef, J., Schmitz, F.-J.** Frequency of isolation and antimicrobial resistance of Gram-negative and Gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the Sentry antimicrobial surveillance program 1997–1998. Eur. J. Clin. Infect. Dis., 2001, 20, s. 617–625.
14. **Foley, I., Gilbert, P.** In-vitro studies of the activity of glycopeptide combinations against *Enterococcus faecalis* biofilms. J. Antimicrob. Chemother., 1997, 40, s. 667–672.
15. **Foster, T. J., Höök, M.** Surface protein adhesins of *Straphylococcus aureus*. Trends Microbiol., 1998, 6, s. 484–488.
16. **Foulquié Moreno, M. R., Calleweart, R., Devreese, B. et al.** Isolation and biochemical characterisation of enterocins produced by enterococci from different sources. J. Appl. Microbiol., 2003, 94, s. 214–229.
17. **Franz, C. M. A. P., Muscholl-Silberhorn, A. B., Yousif, N. M. K. et al.** Incidence of virulence factors and antibiotic resistance among enterococci from food. Appl. Environ. Microbiol., 2001, 67, s. 4385–4389.
18. **Galli, D., Wirth, R., Wanner, G.** Identification of aggregation substances of *Enterococcus faecalis* cells after induction by sex pheromones. An immunological and ultrastructural investigation. Arch. Microbiol., 1989, 151, s. 486–490.
19. **Giraffa, G., Picchioni, N., Neviani, E., Carminati, D.** Production and stability of an *Enterococcus faecium* bacteriocin during Taleggio cheesemaking and ripening. Food Microbiol., 1995, 12, s. 301–307.
20. **Haas, W., Shepard, B. D., Gilmore, M. S.** Two-component regulator of *Enterococcus faecalis* cytolysin responds to quorum sensing autoinduction. Nature, 2002, 415, s. 84–87.
21. **Hacker, J., Kaper, J. B.** Pathogenicity and islands and the evolution of microbes. Annu. Rev. Microbiol., 2000, 54, s. 641–679.
22. **Haľko, J., Krčméry, V.** Protinádorové a protimikrobiálne antibiotiká a chemoterapeutiká. Alfa, Bratislava, 1989.
23. **Hancock, L. E., Gilmore, M. S.** *Pathogenicity of enterococci*. In Fischetti, V. A. et al. *Gram-positive Pathogens*. Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 2000, s. 251–258.
24. **Hancock, L. E., Gilmore, M. S.** The capsular polysaccharide of *Enterococcus faecalis* and its relationship to other polysaccharides in the cell wall. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2002, 99, s. 1574–1579.
25. **Harbarth, S., Cosgrove, S., Carmeli, Y.** Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. Antimicrob. Agents Chemother., 2002, 46, s. 1619–1628.

Epidemiologie 2/05 31.3.2005 10:24 Stránka 72
proLékaře.cz | 29.11.2026

26. **Hirt, H., Schlievert, P. M., Dunny, G. M.** In vivo induction of virulence and antibiotic resistance transfer in *Enterococcus faecalis* mediated by the sex pheromone-sensing system of pCF10. Infect. Immun., 2002, 70, s. 716–723.
27. **Holtom, P. D., Zamorano, D., Patzakis, M. J.** Osteomylitis attributable to vancomycin-resistant enterococci. Clin. Orthop., 2002, 403, s. 38–44.
28. **Huebner, J., Wang, Y., Krueger, W. A. et al.** Isolation and chemical characterization of a capsular polysaccharide antigen shared by clinical isolates of *Enterococcus faecalis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. Infect. Immun., 1999, 67, s. 1213–1219.
29. **Huycke, M. M., Spiegel, C. A., Gilmore, M. S.** Modulation of virulence within a pathogenicity island in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. Antimicrob. Agents Chemother., 2002, 35, s. 1626–1634.
30. **Chow, J. W.** Aminoglycoside resistance in enterococci. Clin. Infect. Dis., 2000, 31, s. 586–589.
31. **Chow, J. W., Kak, V., You, I. et al.** Aminoglycoside resistance genes *aph(2")-Ib* and *acc(6')-Im* detected together in strains of both *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium*. Antimicrob. Agents. Chemother., 2001, 45, s. 2691–2694.
32. **Chuard, C., Reller, L. B.** Bile-esculin test for presumptive identification of enterococci and streptococci: effects of bile concentration, inoculation technique and incubation time. J. Clin. Microbiol., 1998, 36, s. 1135–1136.
33. **Chung, L., Kaloyanides, G., McDaniel, R. et al.** Interaction of gentamicin and spermine with bilayer membranes containing negatively-charged phospholipids. Biochemistry, 1985, 24, s. 442–452.
34. **Janda, W. M.** Streptococci and „streptococcus-like" bacteria: old friends and new species. Clin. Microbiol. Newsl., 1994, 16, s. 161–170.
35. **Jett, B. D., Huycke, M. M., Gilmore, M. S.** Virulence of enterococci. Clin. Microbiol. Rev., 1994, 7, s. 462–478.
36. **Jones, R. N., Marshall, S. A., Pfaller, M. A. et al., the SCOPE hospital study group.** Nosocomial enterococcal blood stream in the SCOPE program: antimicrobial resistance, species occurrence, molecular testing results, and laboratory testing accuracy. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1997, 29, s. 95–102.
37. **Kaufold, A., Ferrieri, P.** The microbiological aspects, including diagnosis, of β-hemolytic streptococcal and enterococcal infections. Infect. Dis. Clin. North. Am., 1993, 7, s. 235–256.
38. **Kholeif, M. A., Kinsara, A. J., George, B. O. et al.** *Enterococcus faecalis* endocarditis. Saudi. Med. J., 2002, 23, s. 1120–1123.
39. **Kirschner, C., Maquelin, K., Pina, P. et al.** Classification and identification of enterococci: a comparative phenotypic, genotypic, and vibrational spectroscopic study. J. Clin. Microbiol., 2001, 39, s. 1763–1770.
40. **Kleerebezem, M., Quadri, L. E., Kuipers, O. P., de Vos, W. M.** Quorum sensing by peptide pheromones and two component signal-transduction systems in Gram-positive bacteria. Mol. Microbiol., 1997, 24, s. 895–904.
41. **Kobayashi, N., Mahbub Alam, M. D., Nishimoto, Y. et al.** Distribution of aminoglycoside resistance genes in recent clinical isolates of *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* and *Enterococcus avium*. Epidemiol. Infect., 2001, 126, s. 197–204.
42. **Kotra, L. P., Haddad, J., Mobashery, S.** Aminoglycosides: perspectives on mechanisms of action and resistance and strategies to counter resistance. Antimicrob. Agents Chemother., 2000, 44, s. 3249–3256.
43. **Kristich, C. J., Li, Y. H., Cvitkovitch, D. G., Dunny, G. M.** Esp-independent biofilm formation by *Enterococcus faecalis*. J. Bacteriol., 2004, 186, s. 154–163.
44. **Lakshmi, P. K., Haddad, J., Mobashery, S.** Aminoglycosides: perspectives on mechanisms of action and resistance and strategies to counter resistance. Antimicrob. Agents. Chemother., 2000, 44, s. 3249–3256.
45. **Leavis, H., Top, J., Shankar, N. et al.** A novel putative enterococcal pathogenicity island linked to the esp virulence gene of *Enterococcus faecium* and associated with epidemicity. J. Bacteriol., 2004, 186, s. 672–682.
46. **Lecrecq, R.** Enterococci acquire new kinds of resistance. Clin. Infect. Dis., 1997, 24, s. S80–4.
47. **Lewis, M. C., Zervos, M. J.** 1990. Clinical manifestations of enterococcal infection. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1990, 7, s. 111–117.
48. **Lima, K. C., Fava, L. R., Siqueira Jr., J. F.** Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications. J. Endod., 2001, 27, s. 616–619.
49. **Manero, A., Blanch, A. R.** Identification of *Enterococcus* spp. with a biochemical key. Appl. Environ. Microbiol., 1999, 65, s. 4425–4430.
50. **Marteau, P. R., de Vrese, M., Cellier, C. J., Schrezenmeir, J.** Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. Am. J. Clin. Nut, 2001, 73, s. 430–436.
51. **Mazmanian, S. K., Liu, G., Ton-That, H., Schneewind, O.** *Staphylococcus aureus* sortase, an enzyme that anchors surface proteins to the cell wall. Science, 1999, 285, s. 760–763.
52. **Mingeot-Leclercq, M.-P., Tulkens, P. M.** Aminoglycosides: nephrotoxicity. Antimicrob. Agents Chemother., 1999, 43, s. 1003–1012.
53. **Mingeot-Leclercq, M.-P., Glupczynski, Z., Tulkens, P. M.** Aminoglycosides: activity and resistance. Antimicrob. Agents Chemother., 1999, 43, s. 727–737.
54. **Moellering Jr., R. C.** Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. Clin. Infect. Dis., 1992, 14, s. 1173–1178.
55. **Mohamed, J. A., Huang, W., Nallapareddy, S. R. et al.** Influence of origin of isolates, especially endocarditis isolates, and various genes on biofilm formation by *Enterococcus faecalis*. Infect. Immun., 2004, 72, s. 3658–3663.
56. **Mundy, L. M., Sahm, D. F., Gilmore, M.** Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. Clin. Microbiol. Rev., 2000, 13, s. 513–522.
57. **Murray, B. E.:** The life and times of the enterococcus. Clin. Microbiol. Rev., 1990, 3, s. 46–65.
58. **Nakayama, J., Cao, Y., Horii, T. et al.** 2001. Gelatinase biosynthesis-activating pheromone a peptide lactone that mediates a quorum sensing in *Enterococcus faecalis*. Mol. Microbiol., 2001, 41, s. 145–154.
59. **Nallapareddy, S. R., Singh, K. V., Duh, R.-W. et al.** Diversity of *ace*, a gene encoding a microbial surface component recognizing adhezive matrix molecules, from different strain of *Enterococcus faecalis* and evidence for production of Ace during human infections. Infect. Immun., 2000a, 68, s. 5210–5217.
60. **Nallapareddy, S. R., Qin, X., Weistock, G. M. et al.** *Enterococcus faecalis* adhesin, Ace, mediates attachment to extracellular matrix proteins collagen type IV and laminin as well as collagen type I. Infect. Immun., 2000b, 68, s. 5218–5224.
61. **Nallapareddy, S. R., Weinstock, G. M., Murray, B. E.** Clinical isolates of *Enterococcus faecium* exhibit strain-specific collagen binding mediated by Acm, a new member of the MSCRAMM family. Mol. Microbiol., 2003, 47, s. 1733–1747.

Epidemiologie 2/05 31.3.2005 10:27 Stránka 73
proLékaře.cz | 29.11.2026

62. **Navarre, W. W., Schneewind, O.** Surface proteins of gram-positive bacteria and mechanisms of their targeting to the cell wall envelope. Microbiol. Mol. Biol. Rev., 1999, 63, s. 174–229.
63. **Nes, I. F., Diep, D. B., Håvarstein, L. S. et al.** Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. Antonie van Leeuwenhoek., 1996, 70, s. 113–128.
64. **Papaparaskevas, J., Vatopoulos, A., Tassios, P. T. et al.** Diversity among high-level aminoglycoside-resistant enterococci. J. Antimicrob. Chemother., 2000, 45, s. 277–283.
65. **Patti, J. M., Allen, B. L., McGavin, M. J., Hook, M.** MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. Annu. Rev. Microbiol., 1994, 48, s. 585–617.
66. **Paulsen, I. T., Banerjei, L., Myers, G. S. A. et al.** Role of mobile DNA in the evolution of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. Science, 2003, 299, s. 2071–2074.
67. **Pillai, S. K., Sakoulas, G., Eliopoulos, G. M. et al.** Effects of glucose on fsr-mediated biofilm formation in *Enterococcus faecalis*. J. Infect. Dis., 2004, 190, s. 967–970.
68. **Qin, X., Singh, K. V., Weinstock, G. M., Murray, B. E.** Effects of *Enterococcus faecalis* fsr genes on production of gelatinase and a serine virulence. Infect. Immun., 2000, 68, s. 2579–2586.
69. **Qin, X., Singh, K. V., Weinstock, G. M., Murray, B. E.** Characterization of fsr, a regulator controlling expression of gelatinase and serine protease in *Enterococcus faecalis* OG1RF. J. Bacteriol., 2001, 183, s. 3372–3382.
70. **Recht, M. I., Douthwaite, S., Puglisi, J. D.** Basis for prokaryotic specificity of action of aminoglycoside antibiotics. EMBO J., 1999, 18, s. 3133–3138.
71. **Rich, R. L., Kreikemeyer, B., Owens, R. T. et al.** Ace is a collagen-binding MSCRAMM ferom *Enterococcus faecalis*. J. Biol. Chem., 1999, 274, s. 26939–26945.
72. **Rozdzinski, E., Marre, R., Susa, M. et al.** Aggregation substance-mediated adherence of *Enterococcus faecalis* to immobilized extracellular matrix proteins. Microb. Pathog., 2001, 30, s. 211–220.
73. **Sandoe, J. A., Witherden, I. R., Cove, J. H. et al.** Correlation between enterococcal biofilm formation in vitro and medical-device-related infection potential in vivo. J. Med. Microbiol., 2003, 52, s. 547–550.
74. **Sartingen, S., Rozdzinski, E., Muscholl-Silberhorn, A., Marre, R.** Aggregation substance increases adherence and internalization, but not translocation, of *Enterococcus faecalis* through different intestinal epithelial cells in vitro. Infect. Immun., 2001, 68, s. 6044–6047.
75. **Shankar, V., Gilmore, M. S.** Characterization of the *Enterococcus faecalis* alpha C protein homolog. Evidence for the expression of alternate forms in commensal and infection derived isolates. Adv. Exp. Biol., 1997, 418, s. 1045–1048.
76. **Shankar, V., Baghdayan, A. S., Huycke, M. M. et al.** Infection-derivated *Enterococcus faecalis* strains are enriched in esp, a gene encoding a novel surface protein. Infect. Immun., 1999, 67, s. 193–200.
77. **Shankar, N., Lockatell, C. V., Baghdayan, A. S. et al.** Role of *Enterococcus faecalis* surface protein in the pathogenesis of ascending urinary tract infection. Infect. Immun., 2001, 69, s. 4366–4372.
78. **Shankar, N., Baghdayan, A. S., Gilmore, M. S.** Modulation of virulence within a pathogenicity island in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. Nature, 2002, 417, s. 746–750.
79. **Shepard, B. D., Gilmore, M. S.** Differential expression of virulence-related genes in *Enterococcus faecalis* in response to biological cues in serum and urine. Infect. Immun., 2002, 70, s. 4344–4352.
80. **Sherman, J. M.** The streptococci. Bacteriol. Rev., 1937, 1, s. 3–97.
81. **Shoshana, B., Manafi, M.** Use of enzyme tests in characterisation and identification of aerobic and facultatively anaerobic gram-positive cocci. Clin. Microbiol. Rev., 1998, 11, s. 318–340.
82. **Schleifer, K. H., Kilpper-Bälz, R.** Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. rev. as *Enterococcus faecalis* comb. nov. and *Enterococcus faecium* comb. nov. Int. J. Syst. Bacteriol., 1984, 34, s. 31–34.
83. **Schroeder, R., Waldsich, Ch., Wank, H.** Modulation of RNA function by aminoglycoside antibiotics. The EMBO J., 2000, 19, s. 1–9.
84. **Sillanpaa, J., Xu, Y., Nallapareddy, S. R. et al.** A family of putative MSCRAMMs from *Enterococcus faecalis.* Microbiol., 2004, 150, s. 2069–2078.
85. **Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D. G., Costerton, J. W.** Biofilms as complex differentiated communities. Annu. Rev. Microbiol., 2002, 56, s. 187–209.
86. **Su, Y. A., Sulavik, M. C., He, P. et al.** Nucleotide sequence of the gelatinase gene (gel E) from *Enterococcus faecalis* subssp. liquefaciens. Infect. Immun., 1991, 59, s. 415–420.
87. **Sussmuth, S. D., Muscholl-Silberhorn, A., Wirth, R. et al.** Aggregation substance promotes adherence, phagocytosis, and intracellular survival of *Enterococcus faecalis* within human macrophages and suppresses respiratory burst. Infect. Immun., 2000, 68, s. 4900–4906.
88. **Tendolkar, P. M., Baghdayan, A. S., Shankar, N.** Pathogenic enterococci: new developments in the 21st century. Cell. Mol. Life Sci., 2003, 60, s. 2622–2636.
89. **Tendolkar, P. M., Baghdayan, A. S., Gilmore, M. S., Shankar, N.** Enterococcal surface protein, Esp, enhances biofilm formation by *Enterococcus faecalis*. Infect. Immun., 2004, 72, s. 6032–6039.
90. **Toledo-Arana, A., Valle, J., Solano, C. et al.** The enterococcal surface protein, Esp, is involved in *Enterococcus faecalis* biofilm formation. App. Environ. Microbiol., 2001, 67, s. 4538–4545.
91. **Turnidge, J., Bell, J., Biedenbach, D. J., Jones, R. N.** Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region: report from the Sentry Antimicrobial Surveillance Program, 1998–1999. Int. J. Antimicrob. Agents., 2002, 20, s. 10–17.
92. **Udo, E. E., Al-Sweih, N., Phillips, O. A., Chugh, T. D.** Species prevalence and antibacterial resistance of enterococci isolated in Kuwait hospitals. J. Med. Microbiol., 2003, 52, s. 163–168.
93. **Vergis, E. N., Shankar, N., Chow, J. W. et al.** Association between the presence of enterococcal virulence factors gelatinase, hemolysin, and enterococcal surface protein and mortality among patients with bacteremia due to *Enterococcus faecalis*. Clin. Infect. Dis., 2002, 35, s. 570–575.
94. **Vetting, M., Roderick, S. L., Hegde, S. et al.** What can structure tell us about in vivo function? The case of aminoglycoside-resistance genes. Biochem. Soc. Trans., 2003, 31, s. 520–522.
95. **Wagenlehner, F. M. E., Krcmery, S., Held, C. et al.** Epidemiological analysis of the spread of pathogens from a urological ward using genotypic, phenotypic and clinical parameters. Int. J. Antimicrob. Agents., 2002, 19, s. 583–591.

Epidemiologie 2/05 31.3.2005 10:28 Stránka 74
proLékaře.cz | 29.11.2026

96. **Waters, C. M., Antiporta, M. H., Murray, B. E., Dunny, G. M.** Role of the *Enterococcus faecalis* GelE protease in determination of cellular chain length, supernatant pheromone levels and the degradation of fibrin and misfolded surface proteins. J. Bacteriol., 2003, 185, s. 3613–3623.
97. **Yother, J., Trieu-Cuot, P., Klaenhammer, T. R., de Vos, W. M.** Genetics of streptococci, lactococci and enterococci: review of the sixth international conference. J. Bacteriol., 2002, 184, s. 6085–6092.

Do redakce došlo 20. 12. 2004

RNDr. Miriam Filipová
Katedra mikrobiológie a virológie PrF UK
Mlýnská dolina B-2
842 15 Bratislava
Slovenská republika

Česká společnost pro analytickou cytologii (ČSAC)

pořádá ve dnech 22. – 26. června 2005

již třetí v sérii úspěšných konferencí určených teoreticky, experimentálně i prakticky zaměřeným pracovníkům výzkumných ústavů, klinických pracovišť a vysokých škol, kteří mají zájem o nejprogresivnější metodologie z oblasti analytické cytologie.

Konference „Analytická cytometrie III“

za účasti předních zahraničních specialistů se bude konat v atraktivním prostředí horského hotelu Červenohorské sedlo v pohoří Hrubého Jeseníku.

Další informace budou postupně uveřejňovány na webovské stránce ČSAC:
http://www.ibp.cz/conferences/cytometrie/index.html