

Akutní hnisavá krční lymfadenitida u dospívající dívky zapříčiněná koaguláza negativními stafylokoky

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Zbyněk Novák², Mgr. Pavla Kučová, Ph.D.³, RNDr. Petr Petráš, CSc.⁴, MUDr. Kamila Michalková⁵

¹Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc

²Dětská klinika, LF UP a FN Olomouc

³Ústav mikrobiologie, LF UP a FN Olomouc

⁴Národní referenční laboratoř pro stafylokoky, CEM, Státní zdravotní ústav Praha

⁵Radiologická klinika, LF UP a FN Olomouc

Krční lymfadenopatie u dětí má obvykle infekční nebo reaktivní etiologii, ale pacienti s přetrvávajícím nálezem, dospívajícím věkem a doprovodnými systémovými příznaky nebo abnormálními laboratorními nálezy by měli podstoupit časnou biopsii. U naší patnáctileté dívky, která 4 týdny pozorovala krční lymfomegalii bez zlepšení, byl z peroperační biopsie vykultivován *Staphylococcus saprophyticus*. Koaguláza-negativní stafylokoky (KNS) představují hlavní část mikroflóry kůže a sliznic člověka, ale uplatnit se mohou i jako významné oportunní patogeny.

Klíčová slova: koaguláza negativní stafylokoky, KNS, *Staphylococcus saprophyticus*, krční lymfadenitidam, adolescentní dívka.

Acute suppurative cervical lymphadenitis in an adolescent girl caused by coagulase negative staphylococci

Cervical lymphadenopathy in children usually has an infectious or reactive etiology, but patients with persistent findings, adolescent age and accompanying systemic symptoms or abnormal laboratory findings should undergo an early biopsy. In our fifteen-year-old girl, who observed cervical lymphomegaly for 4 weeks without improvement, *Staphylococcus saprophyticus* was cultured from a peroperative biopsy. Coagulase-negative staphylococci (CoNS) represent the main part of the microflora of the skin and mucous membranes of humans, but they can also be used as important opportunistic pathogens.

Key words: coagulase negative staphylococci, CoNS, *Staphylococcus saprophyticus*, cervical lymphadenitis, adolescent girl.

Úvod

Koaguláza negativní stafylokoky (KNS) jsou rozmanitou skupinou grampozitivních koků, které jsou součástí normální flóry lidské kůže a sliznic a tvoří součást našeho přirozeného mikrobiomu. Frederick Julius Rosenbach identifikoval *Staphylococcus epidermidis* v roce 1884 a tehdy jej pojmenoval jako *S. albus* podle bílých kolonií, které produkoval, čímž se lišil od žlutých kolonií *S. aureus*. *S. epidermidis* se tak stal prvním zástupcem KNS, která dnes obsahuje více než 50 různých druhů a byl následně po-

užíván jako popisná terminologie pro všechny KNS až do roku 1960, kdy začal být považován za významný infekční patogen (1, 2, 3).

KNS jsou dnes považovány za podmíněné patogeny, které mohou vyvolat velké spektrum onemocnění. Tato skutečnost se týká hlavně imunitně nebo věkem oslabených osob, intravenózních narkomanů a pacientů se zavedenými nebo implantovanými zdravotnickými pomůckami, např. kontaminované nitrožilní katétry, komorové shunty, které jsou příčinou infekcí krevního řečiště (4).

U **nezralých novorozenců** patří KNS mezi nejčastější patogeny pozdní sepse. *S. saprophyticus* je příčinou infekce močových cest (IMC) u **mladých sexuálně aktivních žen**. *S. saprophyticus* může být patogenní v nízkém počtu (< 10⁵ cfu/ml) (5). Pravděpodobně i proto je opomíjen jako příčina IMC, když bakteriurie je považována za nevýznamnou a počet bakterií je nízký. Mezi projevy infekcí způsobených KNS patří absces, celulitida, infikovaná cysta, folikulitida, furunkl, paronychie a jiné (6). V souvislosti s poraněním kůže nebo sliznic byly



prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2023;24(4):262-266

Článek přijat redakcí: 4. 8. 2023

Článek přijat k publikaci: 9. 8. 2023

popsány ojedinělé kazuistiky akutních osteomyelitid **adolescentů**. V této věkové kategorii byly publikovány i různé kožní a celkové infekce způsobené KNS po tetování nebo piercingu.

Infekce kůže nebo měkkých tkání mohou být způsobeny různými druhy KNS: *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. saprophyticus* a *S. simulans*. KNS by proto neměly být vždy považovány pouze za kontaminanty nebo normální kožní flóru, ale spíše za příčinné patogeny. Obvykle jsou citlivé na antibiotika používaná k léčbě metilicilin-senzitivních bakterií *S. aureus*. P. Petráš v roce 2021 popsal analýzu 2449 kmenů KNS, izolovaných z humánního klinického materiálu, které byly identifikovány v NRL pro stafylokoky v letech 2000–2020. Podle místa izolace byly kmeny KNS zařazeny do 4 souborů: „krev“, „hnis“, „moč“ a ostatní. Bylo identifikováno 38 druhů KNS. Nejčastěji to byly *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* a *S. hominis*, které dohromady představovaly až 57,3 % (4).

Ve světovém písemnictví nebyla zatím u lidí publikována akutní hnisavá lymfadenitida zapříčiněná *S. saprophyticus*.

Popis klinického případu

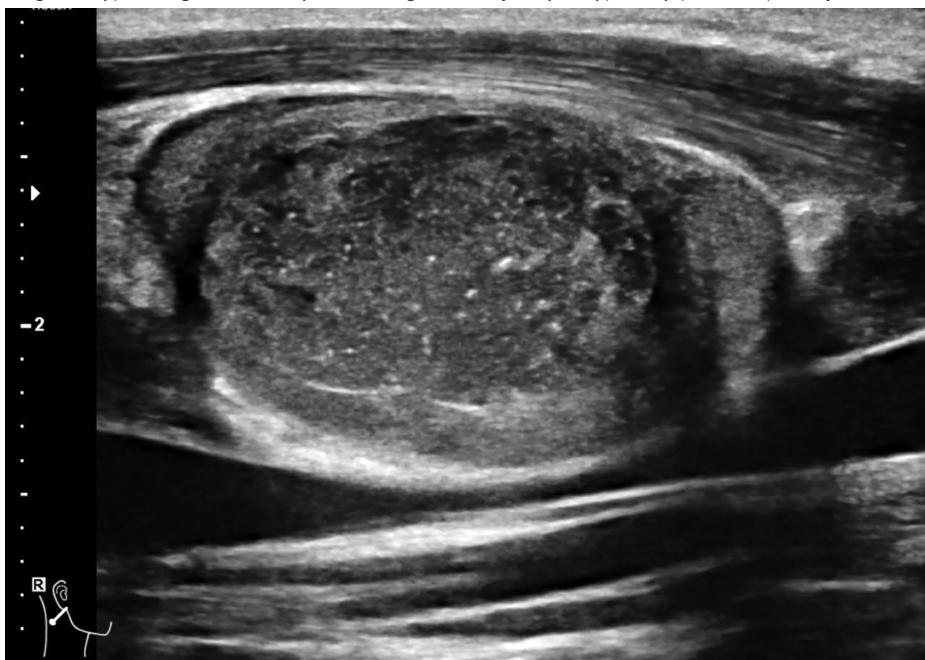
K plánované extirpaci krční uzliny vpravo jsme přijali patnáctiletou dívku, která poslední tři týdny pozoruje na pravé straně krku pod dolní čelistí asi 5 cm nebolestivou rezistenci. Kůže v jejím okolí nebyla poraněna, byla bez zarudnutí. Dívka trvale afebrilní, školní docházku nevynechala. Praktická dětská lékařka ji viděla při iniciaci potíží, kdy zduření pravé poloviny krku imitovalo zánět příušní žlázy. Doporučila vyšetření EBV, CMV s negativním výsledkem. Ve spádové nemocnici pacientka podstoupila vyšetření břišní dutiny pomocí ultrazvuku (normální nález bez zvětšené sleziny a jater), rtg plic bylo bez infiltrativních změn a rozšíření mediastina, biochemické vyšetření (LDH, ALT, AST) bylo s normálním nálezem. Při dodatečném rozhovoru s otcem jsme se dozvěděli, že asi rok před nálezem rezistence na pravé straně krku podstoupila extrakci dolní IV vpravo a následné založení ortodontického aparátu (rovnátka). Na žádné zdravotní potíže si nestěžovala. Je z druhého fyziologického těhotenství, otec dcery si na další metrické poporodní parametry nepamatoval. Očkování podle programu kompletní včetně očkování proti HPV. Fraktura PHK v 8 letech bez komplikací, operace

pro adenotomii. Sestra (2005) zdravá, mají psa i kočku. Navštěvuje 1. ročník SŠ. Bydlí v rodinném domě, kompletní rodina. Více o děti pečuje jejich otec. Matka se léčí s cukrovkou.

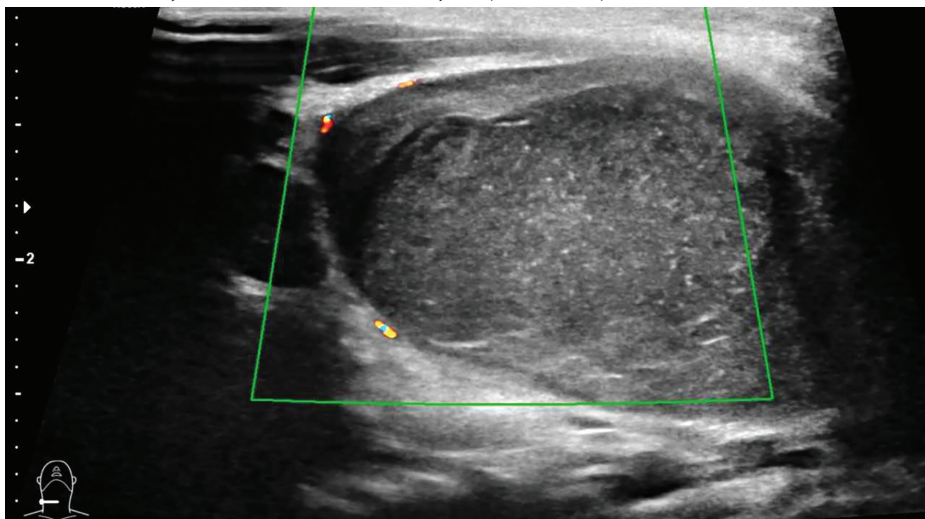
Při přijetí byla afebrilní, spokojená, amenin-geální, sliznice dutiny ústní klidné, bez enantemu, tonzily byly klidné, nosohltan rovněž, pod úhlem mandibuly vpravo byly hmatná rezistence o velikosti 5 cm v průměru, nebolestivá, bez fluktuace, kůže nad ní byla intaktní, další uzliny bez zvětšení a patologie. Nález na plicích a srdci byl fyziologický, břicho bylo volně prohmatné, měkké, bez rezistence bez organomegalie, nebolestivé. Kůže byla bez eflorescencí, DK bez otoků s normálním kapilárním návratem. Hmotnost 41 kg, výška 152 cm.

Před plánovanou operací na ORL klinice jsme provedli **ultrazvukové vyšetření krku vpravo**: v místě rezistence se zobrazoval oválný útvar, patrně mízní uzlina, která byla hypoechogenní, asi 46 × 25 mm velká, centrálně se zobrazoval okrasek zcela jiné struktury, velikosti asi 32 × 18 mm, měl naznačený hypoechogenní lem, byl jemně zrnité struktury, echogenita byla nízká, s drobnými hyperechy – nebylo možné vyloučit možnost mikrokalciifikací, tato část byla bez prokrvení, prokrvení bylo patrné jen v periférii uzliny – nález byl nejasný, mohlo se jednat o velmi hustý okrasek kolikvace. Jiná etiologie? Při jejím dolním okraji byla zakulacená drobná mízní uzlina asi 11 mm velká, bez kolikvace. V okolí a na levé straně krku byly

Obr. 1. Zvětšená mízní uzlina při úhlu mandibuly vpravo měla úzký hypoechogenní lem, centrum nehomogenní, hypoechogenní, s drobnými anechogenitami a jemnými hyperechy, patrně odpovídající kolikvaci



Obr. 2. Při CFM bylo kolikovované centrum uzliny bez přítomnosti prokrvení



oválné hypoechogenní uzliny bez kolikvace. Příušní žlázy, podčelistní žlázy a štítná žláza byly bez změny (Obr. 1 a Obr. 2).

Operační výkon: exstirpace krční uzliny, odběr materiálu na kulturační a histologické vyšetření: u pacientky s lymfadenopatií na krku vpravo byla provedena biopsie z uzliny pro suspekci na malignitu. Z řezu na rozhraní horní a střední třetiny kývače vpravo po předchozí infiltraci rány mesocainem proniknuto podkožím ke kývači, pod kterým proniknuto k uzlině, zánětlivé přifixované k okolí. Proniknuto do uzliny, kde je přítomen smetanový hnis – ad bakteriologické vyšetření. Poté odebrána část uzliny k histologickému vyšetření. Pečlivá hemostáza, výplach rány, rukavicový drén a sutura rány po vrstvách. Peroperačně byla zabezpečena ATB – Amoksiklav i. v.

Mikrobiologické vyšetření (absces dutiny krku): aerobní kultivace: *Staphylococcus saprophyticus* po pomnožení. Anaerobní kultivace byla negativní. T-SPOT-TB: bylo nehodnoceno pro nedostatek materiálu.

Stanovení kvantitativní citlivosti (MIC v mg/l) na antibiotika, chemoterapeutika: chloramfenikol 4,000 C, kotrimoxazol 1,000 C, erytromycin 0,500 C, klindamycin 0,125 C, ciprofloxacin 0,500 C, gentamicin 0,125 C, vancomycin 1,000 C, teikoplanin 2,000 C, Linezolid 1,000 C, tigecyklin 0,125 C.

Histologické vyšetření (biopsie – velikost vzorku: 7 × 4 × 2–3 mm): materiál byl odběrem dosti zhmožděn a fragmentovaný. Byl tvořen vazivovou tkání a fragmentovanou tkání lymfatické uzliny, vzhledem k výrazné fragmentaci byl bez možnosti posouzení základní architektiky. Lymfatické folikly byly zastiženy až v některých z imunohistochemických vyšetření, které neprokázaly přítomnost lymfoproliferativního onemocnění, nebyly patrné ani nekrózy, rozšíření parakortexu, nebyla patrná výraznější sinusová histiocytóza. Ze vzorku bylo dále doplněno molekulárně-biologické vyšetření metodou PCR, které neprokázalo konální přestavbu těžkých řetězců imunoglobulinů (IgH) ani T-buněčných receptorů (TCR).

Průběh hospitalizace: pooperační průběh byl bez komplikací, bez poklesů vitálních funkcí, ATB terapeuticky nadále, kulturačně prokázán *S. saprophyticus*, byla doplněna ATB léčba dle citlivosti na kombinaci klindamycinu a amoksiklavu. Pravidelné kontroly ORL léka-

řem byly s příznivým nálezem, třetí den byl vytažen latexový drén. V dobrém klinickém stavu propuštěna do domácí péče. Celý průběh byl bez komplikací. Hospitalizace byla bez doprovodu. Hmotnost při propuštění: 41 kg.

Diskuze

I když je lymfadenopatie častým problémem, se kterým se v pediatrii setkáváme, určení její příčiny může být obtížné. Diagnostický postup, který u všech patologických stavů spojených se zvětšením mizních uzlin doporučuje jejich excizi a obvykle vede ke správné diagnóze, nemá v iniciální fázi vyšetření širší uplatnění. Pečlivou anamnézou a fyzikálním vyšetřením se ve většině případů dopracujeme ke správné diagnóze. Nejčastějším klinickým příznakem maligních lymfomů je nebolestivé zvětšení lymfatických uzlin. Uzlinový syndrom nádorového původu trvá týdny až měsíce, je spojený s přítomností tzv. B symptomů (horečka, noční pocení a nevysvětlitelný úbytek na váze více než 10% za 6 měsíců před diagnózou), které jsou často doprovázeny anémií a zvýšením sérových hodnot LDH. Příčinou krční lymfadenitidy v dětském věku bývá nejčastěji infekce (faryngitida, infekce zubů, středoušní zánět, infekční mononukleóza, cytomegalová infekce a jiné). Hlavním projevem je **zvětšení lymfatických uzlin**, které bývá způsobeno vznikem otoku a prostoupením uzliny zánětlivou celulizací. Zatímco u některých pacientů může zánět probíhat bezpříznakově, v ostatních případech ho doprovází řada zdravotních obtíží, kam se řadí například zvýšená citlivost a bolest uzlin v postižené oblasti, změnami na kůži. V horších případech pak dochází ke tvorbě abscesů, což jsou ložiska, v nichž se hromadí hnis.

Naše pacientka neměla dlouhou anamnézu nebolestivé rezistence (necelý měsíc) v oblasti krku, potíže nebyly doprovázeny zvýšenou teplotou, poraněním kůže hlavy a krku ani sliznice dutiny ústní. Útvar na krku byl ale tvrdý, 50 mm v průměru a nezmenšoval se. Nebyly přítomny ani B symptomy. To byl hlavní důvod k biotickému vyšetření a histologickému ověření nenádorové podstaty lymfadenopatie. Velkým překvapením byl incizí získaný smetanový hnis ze zkolikvované, zánětem přifixované submandibulární lymfatické uzliny. Kulturační nález *Staphylococcus saprophyticus* nás po prostudování literárních

zdrojů a po konzultacích se specialisty pro stafylokoky vedl ke zpracování této kazuistiky.

Infekce KNS se může projevit jako bakteriemie, infekce kůže, měkkých tkání, infekce kostí a kloubů, IMC, endokarditida a meningitida. KNS patří mezi nejčastější patogeny pozdní sepse nezralých novorozenců (LOS). Imunitní systém nezralých novorozenců se vyznačuje rychlým vyčerpáním rezervních neutrofilů kostní dřené během sepse. V důsledku toho může dojít k neutropenii. Navíc nedostatečný transplacentární transport mateřského imunoglobulinu G vede k dlouhodobému postnatálního nedostatku imunoglobulinů, který se dále zhoršuje během prvních měsíců života (7). Miura a kol. v roce 2023 zveřejnili bakteriální profily humánního mléka (HM) u matek nedonošených dětí a matek předčasně narozených dětí. Bakteriální druhy detekované ve vysokých frekvencích byly běžné v obou skupinách. Nejčastějším potenciálním bakteriálním patogenem v obou skupinách byl *S. epidermidis* (přibližně v 80% šarži). Ve vysoké míře byly nalezeny rovněž KNS, *S. aureus* a *Pseudomonas fluorescens*. Celkový počet bakterií byl významně vyšší u předčasně narozených HM než u HM v termínu a počet bakteriálních druhů byl vyšší u předčasně narozených HM (8).

S. saprophyticus je už od 50. let minulého století považován za původce močových infekcí (9). Má významně větší schopnost adherovat na uroepiteliální buňky než ostatní stafylokoky. Byl třetím rozpoznávaným stafylokokovým druhem (po *S. aureus* a *S. epidermidis*) a vlastně prvním, který upozornil na skutečnost, že KNS mohou vyvolat humánní onemocnění (9, 10). Běžně kolonizuje dolní část gastrointestinálního traktu jako komenzální bakterie. Drtivá většina infekcí se vyskytuje u mladých, sexuálně aktivních žen. *S. saprophyticus* může být patogenní v nízkém počtu (< 10⁵ cfu/ml) (5). *S. saprophyticus* je pravděpodobně často opomíjen jako příčina IMC, protože bakteriurie je považována za nevýznamnou, zvláště když je počet bakterií nízký. *S. saprophyticus* může způsobit UTI také u mužů jakéhokoli věku. Klinické příznaky IMC způsobené *S. saprophyticus* jsou podobné jako u UTI způsobené *Escherichia coli* (11). Kolonizace gastrointestinálního traktu KNS během letních gastroenteritid je pravděpodobným důvodem této sezónní variability incidence infekcí močových cest způsobené *S.*

saprophyticus. Mladé ženy jsou náchylnější k genitourinárním kolonizacím a někteří lidé mohou rozvinout infekci ve spojení s hormonálními vlivy, které se vyskytují během menstruace. Pohlavní styk podporuje kolonizaci a infekci. V případě podezření na IMC způsobené *S. saprophyticus* se doporučuje léčba nitrofurantoinem nebo fluorochinolonom. V souvislosti s IMC zapříčiněných *S. saprophyticus* by mělo být v budoucnu zodpovězeno ještě mnoho otázek. Může být mikroorganismus přenášen kontaktem člověka s člověkem? Chrání dlouhodobá kolonizace před nákazou? Má infekce za následek imunitu? Jsou některé kmeny více urovirulentní než ostatní (12)? Identifikace faktorů virulence, jako jsou toxiny s klinickým dopadem, zůstává výjimečná nebo dokonce kontroverzní a zdá se, že KNS mají velmi rozsáhlý repertoár genů, které kódují adhezivní faktory, produkci biofilmu („slizu“), hemolýziny, exoenzymy a superantigeny (8). V roce 1972 byla u kmenů KNS pozorována produkce „slizu“ jako důležitého faktoru patogeneze (13). Tvorba biofilmu umožňuje uchycení a perzistenci bakterií na cizorodých materiálech. Bakterie organizované v biofilmech jsou navíc chráněny před působením antibiotik a imunitního systému.

Mezi predispoziční faktory patří kromě vyššího věku také pacienti s oslabenou imunitou (pacienti s cukrovkou) a jedinci s chirurgickými implantáty nebo zdravotnickými pomůckami, které mohou sloužit jako nidus pro infekci nejen pro imunokompromitované hostitele. Místa postižení mohou zahrnovat krev, srdeční tkáň, centrální nervový systém a močové cesty. Při tříleté analýze kožních nebo měkkotkáňových infekcí se u jednoho pacienta KNS vyskytl v kultuře z infikované cysty (14). Akutní hematogenní osteomyelitida (AHOM) acetabula je vzácný stav u dětí, který je obvykle způsoben zlatým stafylokokem. V literatuře byl popsán případ 11letého sportovce, který trpěl akutní osteomyelitidou acetabula způsobenou *S. capitis* (KNS, který je součástí běžné kožní flóry), ale nikdy nebyl u AHOM popsán. Onemocnění bylo spojeno s opakovanými poraněními kůže kolena a možným kostním mikrotraumatem kyčelního kloubu častým náročným cvičením. Tento neobvyklý případ naznačuje, že kostní mikrotraumata acetabula vedle opakovaných kožních poranění umožnilo normální kožní flóře

kolonizovat ipsilaterální acetabulum, které posloužilo jako příznivá nika a následně vedlo k AHOM (15, 16, 17).

Pro dlouhodobou léčbu hydrocefalu u dětí se běžně používají shuntů mozkomíšního moku. Infekce shuntu zůstává častou komplikací, která se vyskytuje přibližně u 5–15 % CNS shuntů (dlouhodobá drenáž hydrocefalu). Většina infekcí shuntu vzniká v důsledku kontaminace v době operace, přičemž nejčastějšími infikujícími organismy jsou KNS a *S. aureus* (18).

V Evropě se odhaduje, že tetování má asi 12 % populace. S tetováním jsou ale spojeny určitá zdravotní rizika: u 3 % tetovaných dojde k zánětu, 4 % lidí si i celý měsíc po tetování stěžovala na neustávající bolest, velká část lidí si také zažila nepříjemné zarudnutí a svědění, které trvalo více než dva týdny. Při nedostatečném dodržení hygieny je také možná nákaza hepatitidou B, C nebo HIV a dalšími krví přenosnými chorobami. Koncem minulého století významně vzrostl zájem o piercing a tetování, a to především mezi dospívající mládeží. Nejčastějším místem piercingu je ucho, s rostoucí popularitou zahrnuje ústa, nos, obočí, bradavky a pupek. Lokalizovaná celulitida je nejčastější infekční komplikací vyplývající z piercingu. Nejčastěji identifikované organismy z piercingových infekcí zahrnují kožní flóru zodpovědnou za infekce kůže a měkkých tkání, jako jsou stafylokoky a streptokoky, i když existuje několik výjimek. Většina komplikací kůže a měkkých tkání se bude projevovat podobně jako lokalizované infekce celulitidy nebo abscesy, jako jsou oblasti erytému, otoku, tepla, citlivosti, kolísání a případně purulentní drenáže (19, 20).

Diagnóza KNS je klinicky založena morfologickým obrazem a potvrzena vyšetřením detekce KNS z bakteriální kultivace. Pro diagnostiku koaguláza-negativních stafylokoků kůže nebo měkké tkáně stačí pouze jeden pozitivní výsledek kultivace izolovaného KNS z ložiska. Provedení druhé bakteriální kultivace k potvrzení diagnózy není nepřiměřené, ačkoli léčba by měla být zahájena, aby se pokryly KNS zjištěné při první kultivaci. Rychlé metody identifikace bakterií, jako je MALDI-TOF-MS hmotnostní spektrometrie jsou přínosné pro přesnou diagnostiku. Drtivá většina infekcí se vyskytuje u mladých, sexuálně aktivních žen.

S. saprophyticus může být patogenní v nízkém počtu ($< 10^5$ cfu/ml). *S. saprophyticus* je pravděpodobně často opomíjen jako příčina IMC, protože bakteriurie je považována za nevýznamnou, zvláště když je počet bakterií nízký.

KNS jsou zřídka spojeny s mastitidou u kojících žen. Při laktační mastitidě jsou nejčastěji kultivovanými původci z mléka *S. aureus* a KNS (21).

Naše patnáctiletá dospívající dívka s akutní hnisavou krční lymfadenitidou zapříčiněnou *S. saprophyticus* je první pacientkou s uvedenou komplikací. Lymfadenitida nebyla doprovázena horečkou, zhoršením celkového stavu, kůže v oblasti krku nebyla porušena/poraněna. Z doadečné anamnézy jsme se dozvěděli, že asi rok před zjištěním krční rezistence pod pravou dolní čelistí podstoupila extrakci dolní IV vpravo a následné naložení ortodontického aparátu, který hypoteticky mohl být zdrojem poranění sliznice dutiny ústní. Jelikož pacientka neměla žádné potíže po nasazení rovnátek, pravděpodobnější cestou infekce mohla být bakteriémie nebo poranění kůže v delším časovém období před prvními projevy lymfomegalie.

Stojí za zapamatování

1. Koaguláza negativní stafylokoky (KNS) jsou dnes považovány za podmíněné patogeny, které mohou vyvolat velké spektrum onemocnění.
2. Zvláště nebezpečné jsou KNS pro imunitně nebo věkem oslabené osoby a pacienty se zavedenými zdravotnickými pomůckami (kontaminované nitrožilní katétry nebo komorové shuntů).
3. KNS patří mezi nejčastější patogeny pozdní sepse nezralých novorozenců.
4. *S. saprophyticus* je příčinou infekce močových cest u mladých sexuálně aktivních žen.
5. KNS by dnes neměly být vždy považovány pouze za kontaminanty nebo normální kožní flóru, ale spíše za příčinné patogeny.
6. Infekce kůže nebo měkkých tkání mohou být způsobeny různými druhy KNS.
7. Obvykle jsou citlivé na antibiotika používaná k léčbě metilicilin-senzitivních bakterií *S. aureus*.

„Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NP05102) – Financováno EU – Next Generation EU“

LITERATURA

1. Rosenbach FJ. Micro-Organismen bei den Wund-Infektions-Krankheiten des Menschen. J F Bergmann. Germany: Wiesbaden; 1884.
2. Hyun DY. Coagulase-negative staphylococcal infection. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2019:807-813.
3. Argemi X, Hansmann Y, Prola K, et al. Coagulase-negative Staphylococci pathogenomics. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):1215. doi: 10.3390/ijms20051215. PMID: 30862021; PMCID: PMC6429511.
4. Petráš P, Měřínská T, Hutníková R. Identifikace koaguláza negativních stafylokoků z klinického materiálu v NRL pro stafylokoky v letech 2000–2020. *Zprávy CEM*. Praha: SZÚ; 2021;30(2):61-67.
5. Megged O. Coagulase-negative Staphylococci: a rare cause of urinary tract infections in children with consequences on clinical practice. *Eur J Pediatr*. 2022;181(3):1099-1104.
6. Natsis NE, Cohen PR. Coagulase-negative Staphylococcus skin and soft tissue infections. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(5):671-677.
7. Adams M, Bassler D. Practice variations and rates of late on-set sepsis and necrotizing enterocolitis in very preterm born infants, a review. *Transl Pediatr*. 2019;8(3):212-226.
8. Miura K, Tanaka M, Date M, et al. Comparison of bacterial profiles in human milk from mothers of term and preterm infants. *Int Breastfeed J*. 2023;18(1):29. doi: 10.1186/s13006-023-00563-3. PMID: 37291566; PMCID: PMC10248331.
9. Shaw C, Stitt JM, Cowan ST. Staphylococci and their classification. *J Gen Microbiol*. 1951;5:1010-1023.
10. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(4):870-926.
11. Rupp ME, Archer GL. Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress. *Clin Infect Dis*. 1994;19:231-245.
12. Raz R, Colodner R, Kunin CM. Who are you – Staphylococcus saprophyticus? *Clin Infect Dis*. 2005;40(6):896-898.
13. Votava M, et al. Rod Staphylococcus. In: Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun; 2003;99-109.
14. Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, et al. Coagulase-negative staphylococci isolated from various skin lesions. *J Dermatol*. 1998;25(9):563-568.
15. Fukuda S, Wada K, Yasuda K, et al. Acute osteomyelitis of the acetabulum induced by Staphylococcus capitis in a young athlete. *Pediatr Rep*. 2010;18;2(1):e2. doi: 10.4081/pr.2010.e2. PMID: 21589838; PMCID: PMC3094007.
16. Brooks D, Thomas V, Snowden J. Staphylococcus capitis osteomyelitis: case report. *Glob Pediatr Health*. 2019;7(6):2333794X19833736. doi: 10.1177/2333794X19833736. PMID: 30886881; PMCID: PMC6410385.
17. O'Neill BJ, Molloy AP, McCarthy T. Osteomyelitis of the tibia following anterior cruciate ligament reconstruction. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4(2):143-145.
18. Konrad E, Robinson JL, Hawkes MT. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Arch Dis Child*. 2022 Nov 30;archdischild-2022-324559. doi: 10.1136/archdischild-2022-324559. Epub ahead of print. PMID: 36450441.
19. Barbosa-Cesnik C, Schwartz K, Foxman B. Lactation mastitis. *JAMA*. 2003;289:1609-1612.
20. Patel M, Cobbs CG. Infections from Body Piercing and Tattoos. *Microbiol Spectr*. 2015;3(6). doi: 10.1128/microbiol-spec.IOL5-0016-2015. PMID: 27337275.
21. Kim MM, Goldman RD. Ear-piercing complications in children and adolescents. *Can Fam Physician*. 2022;68(9):661-663.