

Staphylococcus aureus jako původce novorozeneckých infekcí

MUDr. Veronika Pokorná^{1,2}, MUDr. Lenka Ryšková, Ph.D.^{2,3}, MUDr. Tomáš Matějek, Ph.D.^{1,2}

¹Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

³Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) je významným patogenem způsobujícím komunitní i nozokomiální infekce u novorozenců, zejména na jednotkách intenzivní péče se podílí na vysoké incidenci invazivních infekcí. Kolonizace kůže a sliznic tímto agens představuje významný rizikový faktor, který zvyšuje riziko rozvoje infekce až šestinásobně. Patogen vyvolává široké spektrum onemocnění od lokalizovaných kožních infekcí po závažné systémové stavy (např. sepse, osteomyelitida, meningitida). Klinický obraz se odvíjí od konkrétního typu infekce, u systémových může být iniciálně nespecifický s rychlou progresí do život ohrožujícího stavu. Diagnostika spočívá v kombinaci klinického obrazu s komplementárními vyšetřeními. Etiologické agens prokazuje pomocí mikrobiologického vyšetření, pro které obvykle hraje zásadní roli odběr hemokultur. Léčba je komplexní a zahrnuje kauzální antimikrobiální terapii, podpůrnou péči a cílené řešení eventuálních komplikací.

Navzdory pokroku v péči zůstává *S. aureus* častým nozokomiálním agens s potenciálem vzniku závažných následků. Prognózu ovlivňuje zejména závažnost infekce a přítomnost komplikací. Klíčovou preventivní strategií je minimalizace invazivních výkonů a včasné odstraňování cizorodých materiálů.

Klíčová slova: *Staphylococcus aureus*, novorozenecká infekce, nozokomiální infekce, multifokální osteomyelitida, fosfomycin.

Staphylococcus aureus as a pathogen in neonatal infections

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) is a significant pathogen responsible for both community-acquired and nosocomial infections in neonates. It contributes to a high incidence of invasive infections, especially in intensive care units. Colonization of the skin and mucous membranes by this agent is a major risk factor, increasing the likelihood of developing an infection up to sixfold.

The pathogen causes a wide range of diseases, from localized skin infections to severe systemic conditions (e.g., sepsis, osteomyelitis, meningitis). The clinical presentation depends on the specific type of infection, and in systemic cases, it may initially be nonspecific with rapid progression to a life-threatening state. Diagnosis is based on a combination of clinical symptoms and complementary examinations. The etiological agent is identified through microbiological testing, where blood culture collection usually plays a key role. Treatment is complex and includes causal antimicrobial therapy, supportive care, and targeted management of potential complications.

Despite advances in care, *S. aureus* remains a common nosocomial agent with the potential to cause serious consequences. The prognosis is mainly influenced by the severity of the infection and the presence of complications. A key preventive strategy is minimizing invasive procedures and promptly removing foreign materials.

Key words: *Staphylococcus aureus*, neonatal infection, nosocomial infection, multifocal osteomyelitis, fosfomycin.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2025;26(3):166-170

<https://doi.org/10.36290/ped.2025.032>

Článek přijat redakcí: 8. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 21. 5. 2025

MUDr. Veronika Pokorná

veronika.pokorna@fnhk.cz

Úvod

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) je klinicky významné etiologické agens novorozeneckých komunitních i nozokomiálních infekcí (1). Při kolonizaci kůže a sliznic (zejm. nosohltanu, nosičství v jiných oblastech je méně časté) se stává součástí novorozenecké mikrobioty, přičemž kolonizace představuje rizikový faktor vzniku infekce (zvýšení rizika 3–6×) (2–4). *S. aureus* se uplatňuje v etiologii lokalizovaných i systémových infekcí různého stupně závažnosti. I u původně lokalizované infekce existuje u predisponovaných jedinců (např. novorozenců s nevyzrálým imunitním systémem) vysoké riziko transformace v systémovou infekci se septickými projevy a vznikem komplikací (5). Prodělání celkové infekce je u novorozenců asociováno s prodloužením hospitalizace a zvýšením neonatální morbidity a mortality (zejm. u těžce nezralých novorozenců) (6).

Stafylokoky i vzhledem ke schopnosti tvorby biofilmu na cizorodém materiálu zůstávají nadále hlavní příčinou infekcí spojených s invazivními zdravotnickými postupy, které jsou nezbytnou součástí péče o kriticky nemocné novorozence na jednotkách intenzivní péče (JIP) (6–8). V regionu Evropské unie (definovaného dle WHO) dochází u hospitalizovaných novorozenců k 11,77 případům katéetrové infekce na 1 000 katéetrových dnů, na etiologii se podílí zejména grampozitivní bakterie (73,4 %), z toho nejčastěji se jedná o koaguláza-negativní stafylokoky (CONS; 65,2 %) (7). *S. aureus* se uplatňuje jako druhé nejčastější agens (15 %), častěji u novorozenců velmi nízké porodní hmotnosti (23 %) (7). Dalším příkladem závažné infekce související se zavedením cizorodým materiálem je infekce ventrikulo-peritoneálního (VP) shuntu, která představuje selhání chirurgické léčby hydrocefalu a setkáváme se s ní v 5–10 % případů, dominantními původci infekce jsou CONS a *S. aureus* (5).

Kazuistika

Novorozenec nízké porodní hmotnosti (30 + 2 GT/1 420 g) se narodil akutním císařským řezem při parciální abrupci placenty dva dny po autonehodě matky. V prvních dnech života prodělal respirační a oběhové selhání

při kombinaci syndromu dechové tísně novorozence a hemoragického šoku.

Osmý den života se u chlapce rozvinula pozdní sepse s rychlou progresí do multiorgánového selhání. Jako o zdroji infekce jsme uvažovali o ložisku nekrózy a pustuly na pravém předloktí po zavedení arteriálního katétru. Antibiotická terapie byla zahájena empiricky (vankomycin, gentamicin) a při průkazu *S. aureus* z hemokultur i stěru z ložiska proběhla cíleně změna na oxacilin. V dalších dnech se nově objevily flekční kontraktury loktů a otok pravého kolene, vyslovili jsme proto podezření na vznik závažné komplikace pozdní sepse – multifokální osteomyelitidy. Podezření bylo potvrzeno celotělovou magnetickou rezonancí, která prokázala nespecifické zánětlivé změny na skeletu postižených lokalit. V následujících dnech i přes klinické zlepšení a pokles zánětlivých parametrů přetrvávala pozitivita hemokultur, do terapie byl proto přidán klindamycin, bohužel bez efektu. Při pokračující pozitivitě hemokultur byl klindamycin nahrazen fosfomycinem s následnou sterilizací hemokultur a normalizací markerů zánětu. S odstupem tří týdnů byly provedeny rentgenové snímky postižených lokalit, na kterých byly patrné známky proběhlé osteomyelitidy (osteolytické změny, periostální reakce, rat bites eroze; obrázek 1 a 2). Celková délka léčby pozdní sepse způsobené *S. aureus* komplikované multifokální osteomyelitidou byla 53 dní. Pacient zůstává v dispenzarizaci ortopedem pro riziko pozdních následků.

Diskuze

Incidence

S. aureus kolonizuje 5–55 % dětí do 1 roku věku (2). Na novorozeneckých JIP je kolonizace zlatým stafylokokem běžná, německá studie uvádí prevalenci 22,9 % s mediánem první detekce 17 dní (4). Nasální nosičství je signifikantně asociované se vznikem infekce, až 34 % kolonizovaných hospitalizovaných novorozenců infekci skutečně vyvine (3, 4). Další rizikové faktory pro rozvoj infekce *S. aureus* u novorozenců shrnuje tabulka 1 (2, 3, 5).

Incidence invazivních infekcí vyvolaných *S. aureus* u hospitalizovaných novorozenců činí přibližně 44,8 případů na 10 000 novorozenců (1). Dle dostupných dat se jedná o 0,4 %

Obr. 1. Rentgenový snímek levé horní končetiny (osteolýza distálního humeru s periostální reakcí). Fotodokumentace Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové



Obr. 2. Rentgenový snímek pravé dolní končetiny (neostrá kontura distální metafýzy femuru s periostální reakcí obvodově, osteolytický defekt v laterální části metafýzy femuru). Fotodokumentace DK FNHK



všech novorozenců hospitalizovaných na JIP s vyšším výskytem u novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností (2,2 %) (1). Meticilinsenzitivní *S. aureus* (MSSA) způsobuje 2,5× více invazivních infekcí než meticilin-rezistentní *S. aureus* (MRSA) s obdobnou mortalitou (MSSA 9,6 % vs. MRSA 11,9 %) (1).

Tab. 1. Rizikové faktory pro rozvoj infekce *S. aureus* u novorozenců

Kategorie	Rizikový faktor
Vnitřní faktory (novorozenec)	Nezralost ■ Nevýzrálost imunitního systému ■ Nedostatečná bariérová funkce kůže a sliznic
Prostředí	Pobyt na novorozenecké JIP ■ Přenos nozokomiální infekce zdravotnickým personálem ■ Kolonizace od rodičů: ■ 43 % novorozenců MSSA-pozitivních matek* ■ 7 % novorozenců MSSA-negativních matek*
Invazivní výkony	Cévní vstupy ■ Periferní a centrální žilní katétry, arteriální katétry Další: ■ Endotracheální kanyly, drény (hrudní, peritoneální), ventrikulo-peritoneální shunt
Výživa	Krmení umělou výživou při porovnání s kojením/krmením odstříkaným mateřským mlékem
Mikrobiom	Nízká diverzita nazálního mikrobiomu

*po 100 hodinách hospitalizace novorozence (2)

Tab. 2. Příznaky novorozenecké sepse

Respirační	Dyspnoe, tachypnoe, poklesy saturace, apnoe
Kardiovaskulární	Tachykardie, bradykardie, hypotenze, porucha prokrvení, prodloužený kapilární návrat
Gastrointestinální	Intolerance stravy, zvracení, vzedmutí břicha, hepatosplenomegalie
Metabolické	Metabolická acidóza, hyperkalemie, hyperglykemie, hypoglykemie
Neurologické	Apatie, letargie, svalová hypotonie, hyperexcitabilita, centrální křik, křeče, vyklenutá fontanela
Kožní	Ikterus (časný, prolongovaný, znovuobjevení), bledost, krvácivé projevy, mramoráž, cyanóza
Tělesná teplota	Subfebrilie, febrilie, hypotermie, kolísání teploty o víc než 1 °C v termoneutrálním prostředí

Volně převzato z Janota, Straňák (5)

Klinický obraz a komplikace

S. aureus je nejčastějším původcem infekce kůže a měkkých tkání (SSTI) u novorozenců, ke kterým může dojít i např. v souvislosti s invazivními výkony (9). Klinicky se při rozvoji lokální infekce v místě vpichu po zavedení katétru může vyskytnout zarudnutí nebo tvorba indurace s palpační bolestivostí (Obr. 3), riziko představuje možná progresse do flegmóny s erytémem, edémem a proteplením celé končetiny. Kromě již zmíněného do SSTI řadíme pustulózu, mastitidu, omfalitidu, paronychium, celulitidu, fasciitidu či absces měkkých tkání. Klinicky se SSTI manifestují lokálními příznaky (např. erytém, edém, bolestivost, tvorba pustul, sekrece hnisu) dle postižené lokality (5, 9). Z lokalizovaných infekcí se *S. aureus* dále významně podílí na incidenci novorozenecké konjunktivitidy, která se manifestuje erytémem spojivkového vaku se sekrecí z očí různé intenzity a charakteru (serózní, hnisavá), může dojít k erytému a edému víček (5). Při selhání terapie může být komplikací ulcerace se zjištěním rohovky a slepotou (5).

Novorozenecké infekce mohou již iniciálně probíhat pod obrazem celkové infekce bez jas-

ného fokusu. Iniciální příznaky mohou být diskrétní a nespecifické s rapidním zhoršením celkového stavu až do septického šoku. Možné příznaky novorozenecké sepse jsou uvedené v tabulce 2 (5).

Mezi komplikace bakteriémie *S. aureus* patří multifokální osteomyelitida, akutní bakteriální artritida, bakteriální meningitida, infekční endokarditida, pneumonie a infekce močových cest (IMC) (5). Novorozenecká osteomyelitida je závažné infekční onemocnění kosti, dřevěné dutiny a v případě postižení přilehlých kloubů může dojít souběžně k akutní bakteriální artritidě, nejčastějším agens bývá *S. aureus* (10). V novorozeneckém věku probíhá onemocnění pod obrazem sepse s lokálními příznaky v postižené lokalizaci (erytém, edém, bolestivost, pseudoparalýza končetiny) a vysokým rizikem vzniku pozdních následků (10). Infekční endokarditida a pneumonie způsobená *S. aureus* se vyskytuje méně často, komplikací stafylokokové pneumonie může být vznik empyému s nutností hrudní drenáže (5). Na incidenci IMC se *S. aureus* uplatňuje v 1–5 %, při akutní pyelonefritidě může onemocnění probíhat pod obrazem urosepse (5).

Obr. 3. Komplikace zavedení arteriálního (pustula, lokální nekróza na pravém předloktí) a periferního žilního katétru (erytém a indurace v pravé kubitě). Fotodokumentace DK FNHK



Diagnostika

Po iniciálním zhodnocení anamnestických rizik a provedení fyzikálního vyšetření následuje ordinace komplementárních vyšetření (laboratorní, mikrobiologická, zobrazovací) dle konkrétního klinického nálezu. Cílem provedených vyšetření by mělo být vyloučení nebo potvrzení infekce s identifikací etiologického agens (5).

K identifikaci *S. aureus* je nejběžněji používáno mikrobiologické kultivační vyšetření se stanovením citlivosti, jako materiál k vyšetření lze zaslat stěr z kůže a slizničních povrchů (např. nosohltan, spojivka, zevní zvukovod, axila, rektum), aspirát (žaludeční, tracheální), krev, mozkomíšní mok nebo moč (5). Z dalších metod identifikace lze využít přímou mikroskopii nebo stanovení pomocí polymerázové řetězové reakce (např. ze sekretů, krve, likvoru) (5).

U všech novorozenců s podezřením na systémovou infekci by mělo před zahájením antibiotické terapie dojít k odběru hemokultury (5). Toto vyšetření představuje u novorozenců výzvu, jelikož k dosažení validních výsledků je nutný odběr adekvátního množství krve, což může být problematické vzhledem k celkovému krevnímu objemu novorozenců (zejm. nižších váhových kategorií) nebo u hůře prokrvených novorozenců s obtížně zajistitelným cévním vstupem.

K navýšení pravděpodobnosti zachytu etiologického agens v hemokultuře se re-

centně doporučuje navýšit objem odebrané hemokultury (Tab. 3) (11). Zejména v případě závažného stavu dítěte je vhodný odběr dvou vzorků, v takovém případě je možné postupovat podle schématu 1.

Terapie

Terapie novorozeneckých infekcí je vždy komplexní, kombinující kauzální a podpůrnou léčbu s terapií případných komplikací. Kauzální léčbou *S. aureus* infekcí je antimikrobiální terapie. Rozhodnutí o použití topických preparátů (masti, kapky) nebo zahájení celkové intravenózní léčby vzniká na základě typu a závažnosti infekce. Podpůrnou léčbou cílíme na stabilizaci celkového stavu (např. ventilační a oběhová podpora, parenterální výživa, analgezie).

U novorozenců s podezřením na systémovou infekci je indikována parenterální antibiotická terapie v maximálních dávkách s úpravou dle kultivací a citlivosti. V případě pozdní infekce s přihlédnutím k obvyklým etiologickým agens volíme do iniciační empirické kombinace vankomycin s cefalosporinem 3. generace nebo vankomycin s aminoglykosidy (5, 9). Při znalosti *S. aureus* jako etiologického agens pokračujeme cíleně protistafylokokovým antibiotikem (u MSSA oxacilin, u MRSA vankomycin) (5, 9). Dávkování oxacilinu a vankomycinu v novorozeneckém věku je uvedeno v tabulkách 4 a 5 (12). V případě přetrvávající pozitivivity hemokultur lze zvážit přidání rezervního antibiotika do terapie – např. fosfomycinu.

Fosfomycin je nejmenší známé antibiotikum a představuje jediného zástupce skupiny fosfonových antibiotik (12). Mechanismus účinku spočívá v ireverzibilní inhibici syntézy bakteriální buněčné stěny, má baktericidní efekt (12). Vzhledem k širokému spektru účinku (vč. MRSA) ho lze využít v léčbě nozomiálních infekcí, při velmi dobrém průniku do tkání vč. kostí a přes hematoencefalickou bariéru např. u multifokální osteomyelitidy, hluboko uložených abscesů či infekcí centrálního nervového systému (12). Podání je indikováno u těžkých, obtížně léčitelných infekcí, kdy selhávají antibiotika první či druhé volby (12). V rámci rescue terapie může být fosfomycin přidán do kombinace s využitím jeho aditivního a synergického efektu, v monoterapii by se

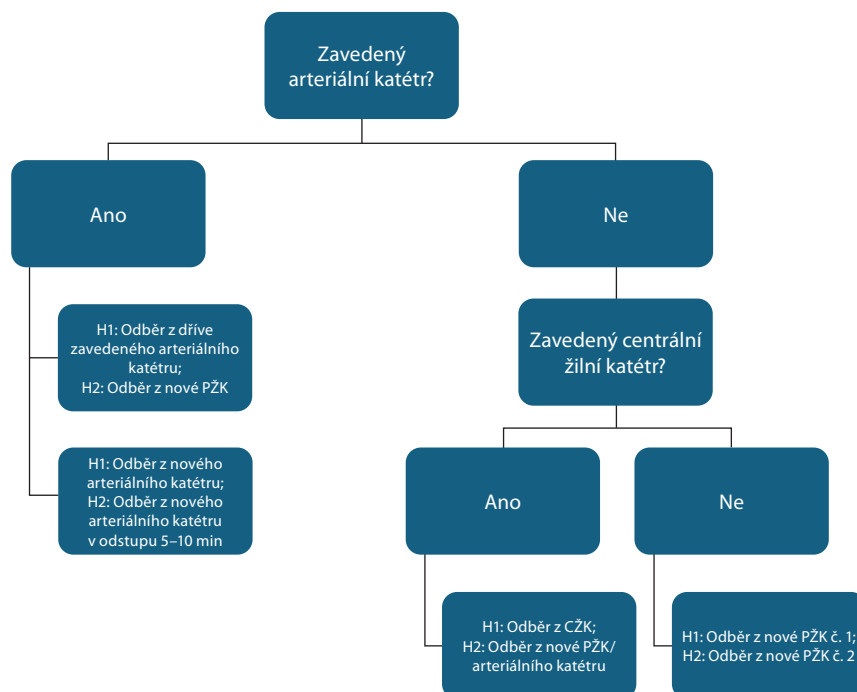
Tab. 3. Odběr hemokultury u novorozenců

Hmotnost (kg)	Objem hemokultury (ml) Klinicky stabilní dítě	Objem hemokultury (ml) Dítě v závažném stavu
< 1 000	2 (minimální množství – 1 ml)	2
1 000–2 000	2	4 (2 × 2 ml)
> 2 000*	3	6 (2 × 3 ml)

*platí pro 2–12 kg

Adaptováno z doporučeného postupu Miller a kol. (11)

Schéma 1. Postup v případě odběru 2 hemokultur. Doporučený postup novorozeneckého úseku Dětské kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové



H1 – hemokultura č. 1, H2 – hemokultura č. 2, PŽK – periferní žilní katétr, CŽK – centrální žilní katétr

Tab. 4. Dávkování oxacilinu v novorozeneckém věku dle jednotlivých indikací

Sepse, meningitida				
Způsob podání	Menstruační stáří	Postnatální věk	Jednotlivá dávka	Dávkovací interval
i. v./15 min	≤ 29. GT	0–28 dní	50 mg/kg/dávka	à 12 hod
		> 28 dní		à 8 hod
	30.–36. GT	0–14 dní		à 12 hod
		> 14 dní		à 8 hod
	37.–44. GT	0–7 dní		à 12 hod
		> 7 dní		à 8 hod
	≥ 45. GT	> 0 dní		à 6 hod
Osteomyelitida, akutní bakteriální artritida				
Způsob podání	Tělesná hmotnost	Postnatální věk	Jednotlivá dávka	Dávkovací interval
i. v./120 min	< 1 kg	0–14 dní	50 mg/kg/dávka	à 12 hod
		15–28 dní		à 8 hod
		29–60 dní	75 mg/kg/dávka	à 6 hod
	1–2 kg	0–7 dní	50 mg/kg/dávka	à 12 hod
		8–28 dní		à 8 hod
		29–60 dní	75 mg/kg/dávka	à 6 hod
	> 2 kg	0–7 dní	50 mg/kg/dávka	à 8 hod
		8–28 dní		à 6 hod
		29–60 dní	75 mg/kg/dávka	à 6 hod

neměl podávat s výjimkou terapie močových infekcí (12). Dávkování fosfomycinu v novorozeneckém věku je uvedeno v tabulce 6 (12).

V průběhu antibiotické terapie je standardem monitoring hladin vankomycinu s úpravou dávkování dle nálezů (tabulka 7) (12).

Monitorace hladin oxacilinu se běžně neprovádí, vyšetření je možné provést po domluvě s klinickým farmaceutem (12). U fosfomycinu není monitorace hladiny léčiva nutná (12).

Celková délka léčby se liší dle konkrétního onemocnění, nekomplikovanou sepsi léčíme obvykle 7–10 dní, při vzniku komplikací nebo selhání iniciační terapie déle (např. meningitida 14–21 dní, multifokální osteomyelitida 4.–6. týdnů) (5).

U lokalizovaných infekcí v případě nezávažných SSTI (např. lokalizovaná pustulóza bez systémových příznaků) postačí u donošených novorozenců obvykle ambulantní topická léčba (např. mupirocin 3× denně v délce 5–10 dní), při výskytu systémových příznaků nebo u nedonošených novorozenců je vhodná parenterální léčba za hospitalizace v min. délce 5–7 dní (9). Terapii konjunktivitidy zahajujeme dle klinické nálezu lokálními antiseptiky (např. Ophthamo-Septonex gtt.) nebo antibiotickými kapkami či mastmi (např. tobramycin, gentamicin, ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, kanamycin) a upravujeme dle klinické odezvy a citlivosti vykultivovaného agens (5).

Prognóza a prevence

Nekomplikované lokální infekce mají obvykle dobrou prognózu, naopak systémové infekce mohou končit i fatálně (9,6–11,9%) (1, 5). Prognózu zhoršuje pozdní diagnostika a stupeň nezralosti (5). Při vzniku komplikované infekce je prognóza ovlivněna nastalou komplikací (např. porucha růstu při destrukci růstových chrupavek u multifokální osteomye-

Tab. 5. Dávkování vankomycinu v novorozeneckém věku

Způsob podání	Menstruační stáří	Postnatální věk	Jednotlivá dávka	Dávkovací interval
i. v./60–120 min	≤ 29. GT	0–14 dní	10–15 mg/kg/ dávka	à 18 hod
		> 14 dní		à 12 hod
	30.–36. GT	0–14 dní		à 12 hod
		> 14 dní		à 8 hod
	37.–44. GT	0–7 dní		à 12 hod
		> 7 dní		à 8 hod
	≥ 45. GT	> 0 dní		à 6 hod

Tab. 6. Dávkování fosfomycinu v novorozeneckém věku

Způsob podání	Věk*	Celková denní dávka
i. v./60–120 min**	< 40. GT	100 mg/kg rozděleno ve 2 dávkách
	40.–44. GT	200 mg/kg rozděleno ve 3 dávkách

*součet gestačního a postnatálního stáří

**Ize podat i v kratší infuzi na 15 minut, ale je preferováno delší podání stejně jako u betalaktamových antibiotik (efekt je závislý na čase po kterou je koncentrace antibiotika nad minimální inhibiční koncentrací etiologického agens)

Tab. 7. Cílová hladina vankomycinu při podávání více denních dávek

	Cílová hladina (μmol/l)*
Nezávažná infekce	7–10,4; při kontinuální infuzi 10,4–14
Závažná infekce	14–17,3

*odběr standardně před 3. dávkou; při vysoké hladině snížit dávku o 10–15 % a vyšetřit hladinu před 5. dávkou; při kontinuální infuzi změřit hladinu po 16 hodinách

litidy, vznik psychomotorické retardace po prodělání bakteriální meningitidy) (5).

Klíčová preventivní opatření katéetrových infekcí např. dle NEO-KISS (německý národní systém surveillance nozokomiálních infekcí u novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností) spočívají v aseptické technice při zavádění katétru, každodenním hodnocení jeho indikace a správné péči o místo vstupu (13).

Závěr

S. aureus zůstává významným patogenem novorozeneckých infekcí, zejména

na jednotkách intenzivní péče, kde kolonizace výrazně zvyšuje riziko vzniku invazivních onemocnění. Průběh infekce může být variabilní – od lokalizovaných kožních projevů až po život ohrožující komplikované infekce. V diagnostice je u invazivní infekce zásadní správný a včasný odběr hemokultur. Kauzální léčbou je antimikrobiální terapie; lékem volby je u MSSA oxacilin, u MRSA vankomycin, v případě přetrvávání pozitivita hemokultur lze zvážit přidání rezervního antibiotika fosfomycinu. Prognóza závisí na závažnosti infekce a přítomnosti komplikací.

LITERATURA

- Ericson JE, Popoola VO, Smith PB, et al. Burden of Invasive Staphylococcus aureus Infections in Hospitalized Infants. *JAMA Pediatr.* 2015;169(12):1105–1111.
- Achermann Y, Seidl K, Kuster SP, et al. Epidemiology of Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus in a Neonatology Ward. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(11):1305–1312.
- Aneja A, Johnson J, Prochaska EC, et al. Microbiome dysbiosis: a modifiable state and target to prevent Staphylococcus aureus infections and other diseases in neonates. *J Perinatol.* 2024;44(1):125–130.
- Nurjadi D, Eichel VM, Tabatabai P, et al. Surveillance for Colonization, Transmission, and Infection With Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus in a Neonatal Intensive Care Unit. *JAMA Netw Open.* 2021;4(9):e2124938.
- Janota J, Straňák Z. Neonatologie. *Medicína* ed. Praha:

- EEZY; 2023.
- Flannery DD, Edwards EM, Coggins SA, et al. Late-Onset Sepsis Among Very Preterm Infants. *Pediatrics.* 2022;150(6).
- Erdenetuya B, Choryok K, Young J, et al. Epidemiology of Catheter-related Bloodstream Infections in Neonatal Intensive Care Units: A Rapid Systematic Literature Review. *Korean Journal of Healthcare-Associated Infection Control and Prevention.* 2023;28:113–125.
- Urrea Ayala M, Almendral A, Jordan García I, et al. Central line-associated bloodstream infections (CLABSI) in pediatric and neonatal intensive care units-The VINCat program 2013–2022. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2025.
- Kaplan SL, Edwards MS. Skin and soft tissue infections in neonates: Evaluation and management. *Wolters Kluwer Health, Inc.* 2023 [cited 2025 Feb 23]. Available from: <https://www.uptodate.com>.

- www.uptodate.com.
- Zapletalova B, Matejek T, et al. Osteomyelitida u novorozence. *Pediatr. praxi.* 2023;24(4):257–260.
- Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2024.
- Pediatric and Neonatal Lexi-Drugs [Internet]. Wolters Kluwer Health, Inc. 2025 [cited 2025 Mar 31]. Available from: <https://www.uptodate.com>.
- Schwab F, Geffers C, Bärwolff S, et al. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect.* 2007;65(4):319–325.