

Rezistence klinicky významných bakterií k ATB

Rezistence bakterií k běžně používaným antibiotikům je narůstajícím problémem léčby bakteriálních infekcí. Některé organismy mají rezistenci **primární**, danou prostými vlastnostmi bakterie (např. přirozená produkce betalaktamáz). **Sekundární** rezistenci si agens vytváří během antibiotické terapie. Jednotlivé druhy bakterií uplatňují různé mechanismy, mezi ty nejčastější patří:

- produkce peniciliny a jiných betalaktamáz,
- změna PBP (penicilin-binding proteins),
- aktivní eflux.

Významné mikroorganismy

Stafylokoky

Lékem volby na stafylokoky byl dříve **penicilin** (objeven díky svým účinkům na *S. aureus*). Postupem času kmeny získaly přenosem plasmidů (gen blaZ) schopnost tvorby enzymu **peniciliny**. Tato betalaktamáza hydrolyticky rozkládá betalaktamový kruh penicilinů. Podobný mechanismus rezistence se uplatňuje i u dalších betalaktamových ATB. Dnes je na penicilin rezistentní 80–90 % kmenů *S. aureus*. U rezistentních kmenů se užívají **inhibitory betalaktamázy** společně s účinnou látkou, **penicilinas-resistentní peniciliny** a glykopeptidová antibiotika (např. vankomycin). Nově se objevují i kmeny rezistentní k vankomycinu díky **silné vrstvě stěnového peptidoglykanu** (VISA). V roce 2002 byl izolován první VRSA kmen (*S. aureus* zcela rezistentní na vankomycin), rezistence získáním genu van A z enterokoků.

Streptokoky

U streptokoků je lékem volby penicilin.

Streptococcus pyogenes

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Streptococcus pyogenes.*

Komplikace mohou vzniknout při smíšených infekcích, kdy jsou přítomné kmeny produkujícími betalaktamázu. Používá se erytromycin, klindamycin, linkosamidy, tetracykliny. Původci komunitních infekcí mohou být však rezistentní na uvedené makrolidy (MLSR *S. pyogenes*).

Streptococcus pneumoniae

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Streptococcus pneumoniae.*

Penicilin rezistentní kmeny si přenášejí genetické informace plasmidovou konjugací nebo bakteriofágovou transdukcí. V ČR je rezistentních asi 10 % kmenů. Rezistence vzniká na podkladě **změny ve struktuře PBP** (penicilin-binding proteins), tyto bakterie tedy neprodukují betalaktamázu. Účinné je intravenózní podávání vysokých dávek penicilinu, amoxicilinu, cefalosporiny a erytromycin. Objevují se i polyrezistentní kmeny (DRSP).

Viridující streptokoky

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Viridující streptokoky.*

Stále častěji jsou rezistentní na penicilin, další betalaktamy, cefalosporiny a erytromycin, používá se cefotaxim, vankomycin.

Haemophilus spp.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Haemophilus influenzae.*

Pro terapii **hemofilů** je doporučován ampicilin, amoxycilin, přibývá však kmenů produkujících **betalaktamázu** - v takovém případě k terapii používáme cefalosporiny, chloramfenikol, kotrimoxazol.

Neisseria gonorrhoeae

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Neisseria gonorrhoeae.*

Byly dříve dobře citlivé na penicilin, dnes kmeny produkující **penicilinasu** - alternativní terapií je ofloxacin, azitromycin.

Neisseria meningitidis

 [Podrobnější informace naleznete na stránce *Neisseria meningitidis*.](#)

Terapie meningokokových infekcí je založená na velkých dávkách penicilinu i.v. nebo i.m. U kmenů produkujících **penicilinasu** se užívá terapie chloramfenikoly, kotrimoxazolem, cefalosporiny.

Klebsiella spp.

 [Podrobnější informace naleznete na stránce *Klebsiella*.](#)

Klebsielly jsou primárně rezistentní na ampicilin, nemocniční kmeny vykazují multirezistence. Produkují **karbapenemázy**, které inaktivují mnoho betalaktamových ATB a inhibují cefalosporiny, peniciliny, karbapenemy. Původci nozokomiálních infekcí se řadí mezi EBSL organismy.

Escherichia coli

 [Podrobnější informace naleznete na stránce *Escherichia coli*.](#)

U extraintestinálních infekcí **E.coli** se užívá terapie betalaktamy, fluorochinolony, aminoglykosidy. Některé kmeny vykazují **rezistenci k betalaktamům**, protože produkují betalaktamázy na podkladě přenosu genetické informace plasmidem. Dnes 60 % případů rezistence k aminopenicilinům, 15 % k cefalosporinům. K fluorochinolonům jsou rezistentní mechanismem efluxu (aktivní odčerpání ATB z buňky pomocí membránových pump) nebo změnou cílových struktur (enzymy zodpovědné za replikaci bakteriální DNA). V ČR rezistence k fluorochinolonům ve 25 % případů. **Rezistence k aminoglykosidům** vzniká modifikací ribozomů (methylace, adenylace), ty se stanou biologicky inertní pro aminoglykosidová ATB. U nás 10 % případů rezistentní k aminoglykosidům.

Salmonella spp.

 [Podrobnější informace naleznete na stránce *Salmonela*.](#)

Salmonely jsou rezistentní na základě **bodové mutace nebo přenosu genů** (R-plasmid). V současné době definujeme tzv. **Salmonela Genomic Island** což je blok 43 genů, kódujících rezistenci k ATB (ampicilin, chloramfenikol, streptomycin, sulfonamidy, tetracyklin).

Pseudomonas spp.

 [Podrobnější informace naleznete na stránce *Pseudomonas aeruginosa*.](#)

Pseudomonády jsou přirozeně rezistentní k penicilinům a betalaktamům pomocí efluxu. *Pseudomonas aeruginosa* se uplatňuje jako původce nozokomiálních infekcí a bývá multirezistentní.

Přehled mechanismů


| Bakterie | Produkce | Princip | Forma |
|--|-----------------------------|----------------------------|----------|
| <i>E. coli</i> | β-laktamáza (penicilinasa) | rozklad penicilinu | získaná |
| | | eflux fluorochinolonů | |
| | | modifikace ribozomů | |
| <i>Haemophilus spp.</i> | β-laktamáza | rozklad penicilinu | získaná |
| <i>Klebsiella spp.</i> | karbapenemáza | inaktivace β-laktamů | |
| | | ampicilin rezistentní | primární |
| <i>N. gonorrhoeae</i> | β-laktamáza | rozklad penicilinu | získaná |
| <i>N. meningitis</i> | β-laktamáza | rozklad penicilinu | získaná |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | | eflux betalaktamů | primární |
| <i>Salmonella spp.</i> | "Salmonela Genomic Island" | různé rezistence | |
| <i>Stafylococcus spp.</i> | β-laktamáza | rozklad penicilinu | získaná |
| | silná vrstva peptidoglykanu | brání prostupu vankomycinu | získaná |
| <i>Streptococcus spp.</i> | | penicilinové rezistence | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | modifikovaný PBP | rezistence k penicilinu | získaná |

Odkazy

Související články

- Antibiotika
- Antibiotika (neonatologie)
- MRSA a VRSA

Externí odkazy

-  Racionální antibiotická terapie — interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=261>)

Použitá literatura

- JULÁK, Jaroslav. *Úvod do lékařské bakteriologie*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. ISBN 8024612704.
- BRHELOVÁ, Eva. *Beta-laktamázy se širokým spektrem účinku, jejich genetický základ a metody detekce* [online]. Brno, 2010, dostupné také z <https://is.muni.cz/th/uyohp/text_bakalarky.pdf?so=nx>. Bakalářská práce
- VOTAVA, Miroslav, et al. *Lékařská mikrobiologie speciální*. 1. vydání. Brno : Neptun, 2003. 495 s. ISBN 80-902896-6-5.