

# Rezistence k fluorochinolonům v Evropě a v ČR

MUDr. Otakar Nyč, PhD.

Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP

RNDr. Pavla Urbášková, CSc.

Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

# Antibiotická rezistence bakterií

- je schopnost odolávat účinku jednoho nebo více antibiotik
  - **přirozená** (inherentní) rezistence je vrozenou vlastností dané bakterie
  - **získaná** rezistence vzniká mutací nebo získkem (přenosem) rezistentního genu od jiných rezistentních bakterií
- **vzestup počtu a šíření** rezistentních bakterií závisí na
  - způsobu zacházení s antibiotiky (zbytečné indikace, nadužívání a chybné podávání)
  - preference antibiotik se širokým spektrem účinku
  - nedostatečných nebo chybějících postupech omezujících šíření infekcí

# Důsledky rezistence pro léčbu infekcí

- použití antibiotika k němuž je původce infekce rezistentní zvyšuje pravděpodobnost selhání léčby a smrtelnost
- rezistence původce k více antibiotikům ztěžuje nebo zcela znemožňuje léčbu infekce
- omezení dalšího vývoje špičkových medicínských oborů – transplantační medicína, hematologické onkologie, intenzivní medicína...
- konečným důsledkem může být návrat do období před objevem prvních antibiotik

# Fluorochinolony - charakteristika

## - zavedení do klinické praxe

- 1986 (norfloxacin)

- 1987 (ciprofloxacin), pak další (ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, atd.)

## - širokospektrý účinek

- většina komunitních i nemocničních patogenů

## - mechanismus účinku

- stejný u všech fluorochinolonů

- fragmentace bakteriálního chromozomu toxickými enzymy

# Fluorochinolony – použití v léčbě infekcí

- nejsou antibiotiky **první volby** bakteriálních infekcí
- patří mezi **alternativní** antibiotika při rezistenci původce infekce k antibiotiku volby nebo při přecitlivělosti pacienta k antibiotiku první volby
- pro **široké spektrum účinku** na bakterie jsou však nadužívány:
  - jako první volba u infekcí způsobených neznámým původcem
  - často v kombinaci s jinými antibiotiky
  - do roku 2018 jako první volba u komunitních infekcí močových cest

**široké antibakteriální spektrum fluorochinolonů potlačuje přirozené bakteriální osídlení kůže a sliznic, selektuje rezistentní bakterie a umožňuje vzestup jejich počtu**

# Fluorochinolony - rezistence

## - mechanismus rezistence

- chromozomální mutace\*
- získání exogenních genů rezistence přenosem od jiných, rezistentních bakterií
- **snadný vznik a rychlé šíření**

## - přenos rezistence genetickými elementy

- jen k fluorochinolonům
- nebo současně také k řadě dalších antibiotik (sdružená rezistence)

\* mutační rychlost se v prostředí s vysokou koncentrací fluorochinolonů zvyšuje

# EARS-Net: surveillance antibiotické rezistence invazivních izolátů bakterií v Evropě od roku 2001

## účastníci - Evropa:

země EU (European Union) a EEA (European Economic Area)

## účastníci - ČR:

Národní referenční laboratoř pro antibiotika SZÚ (NRL/ATB) +  
Pracovní skupina pro monitorování rezistence (PSMR)  
(zahrnuje 56 mikrobiologických laboratoří ČR)

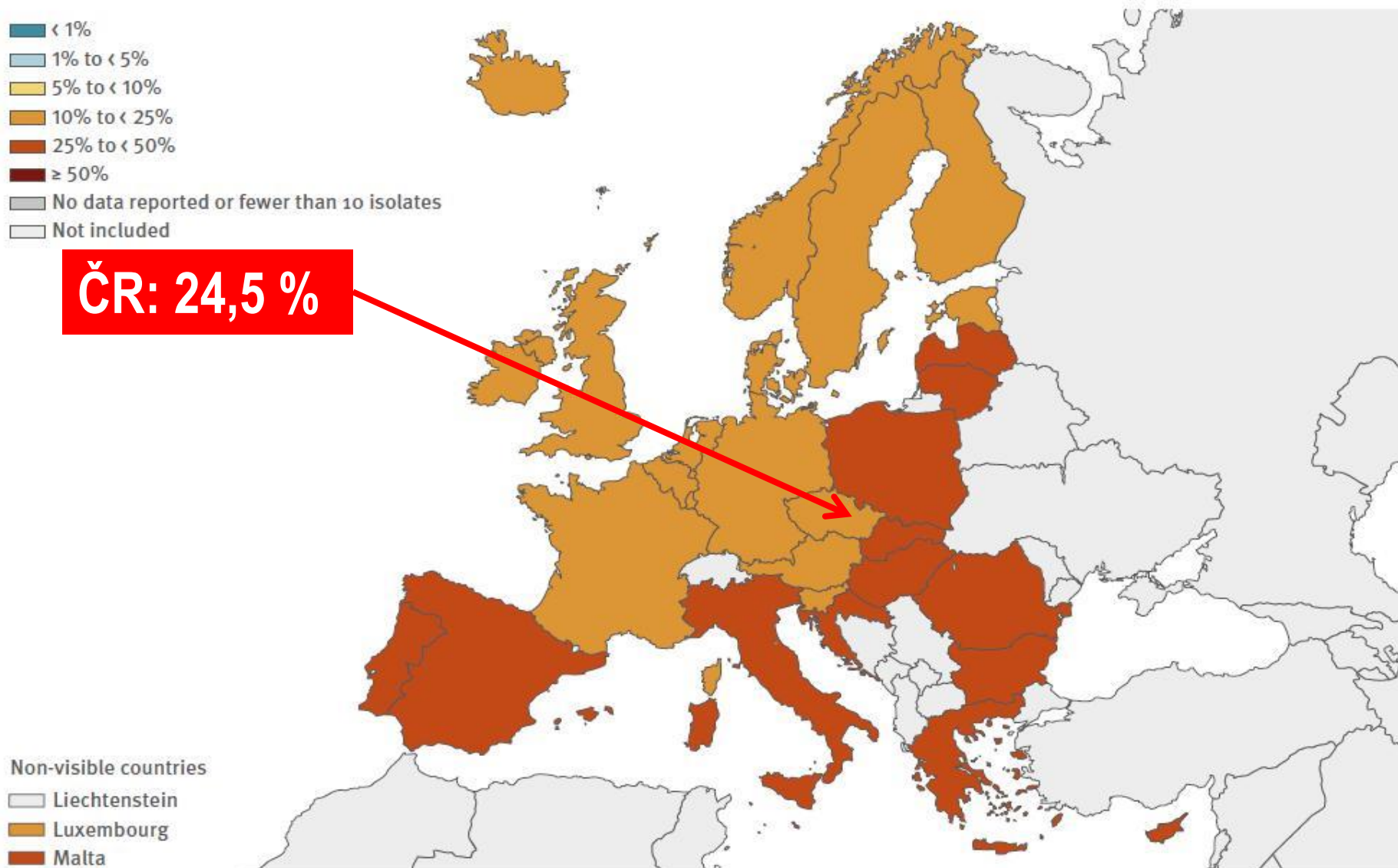
## sledované bakterie:

nejvýznamnější původci příslušných **invazivních infekčních onemocnění**

## sledovaná antibiotika:

antibiotika první volby pro léčbu dané invazivní infekce a jejich alternativy (při rezistenci bakterie nebo přecitlivělosti pacienta)

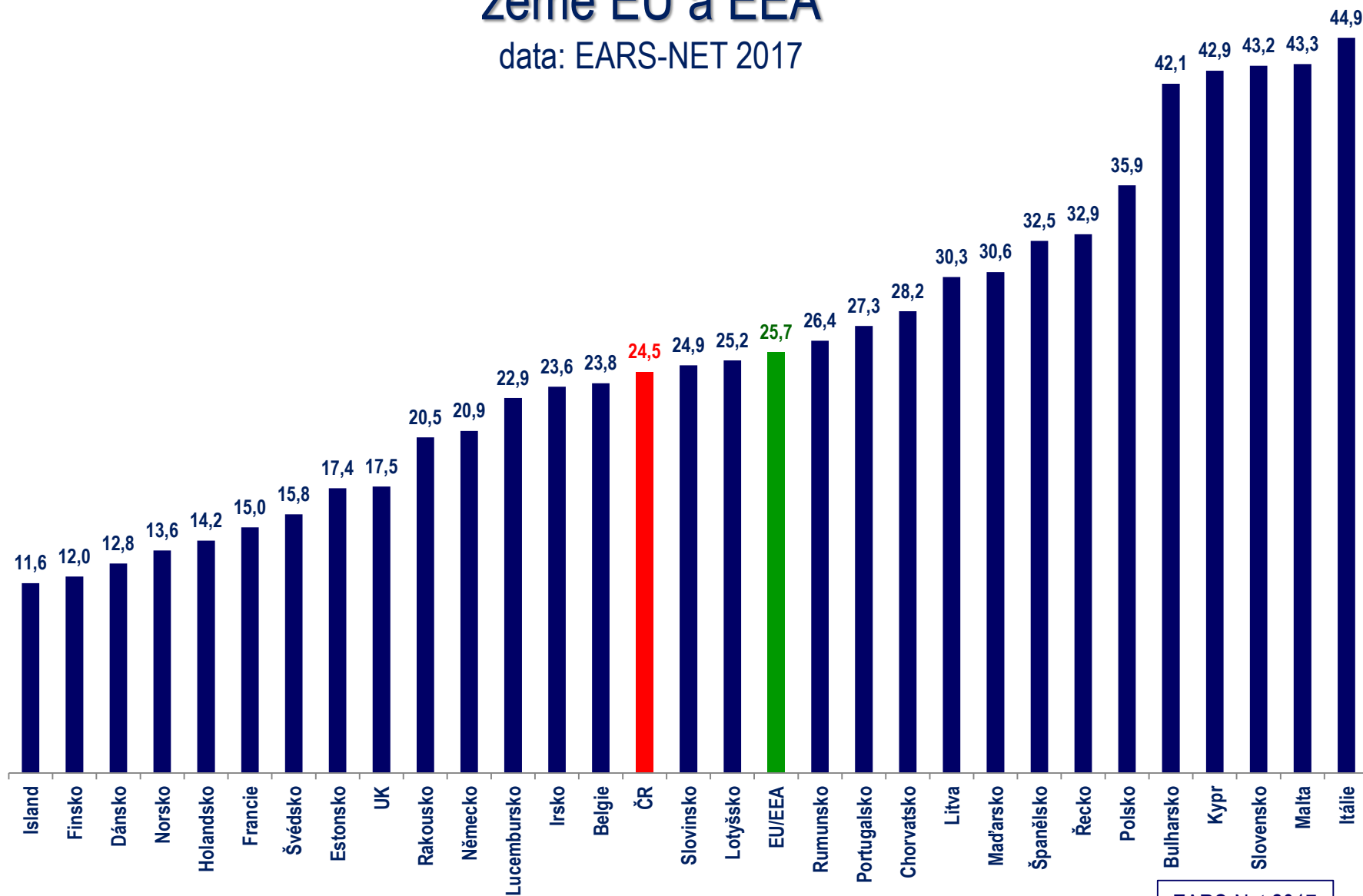
**Figure 3.2.** *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2017





# Escherichia coli - rezistence k fluorochinolonům (%) země EU a EEA

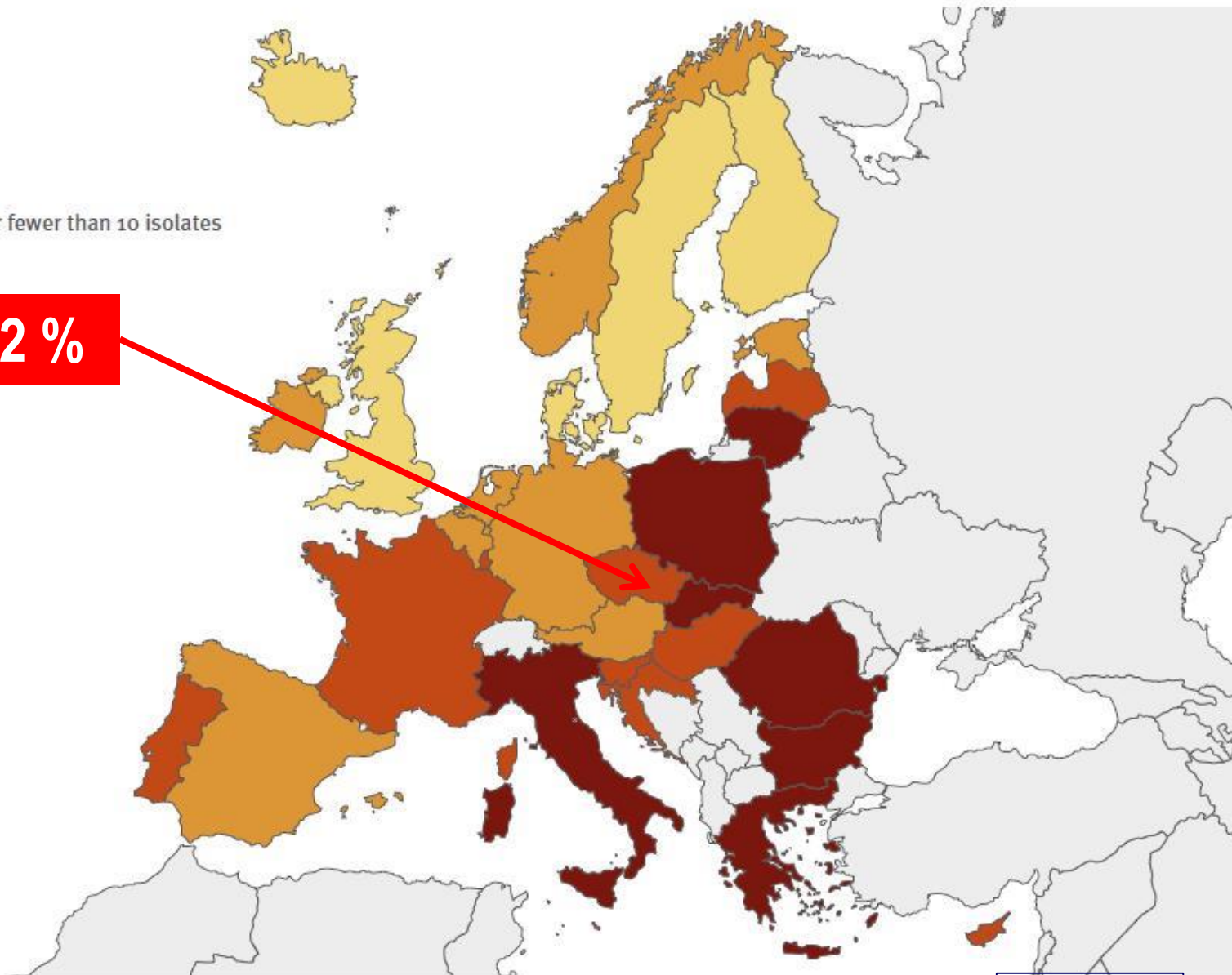
data: EARS-NET 2017



**Figure 3.8. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2017**



**ČR: 49,2 %**



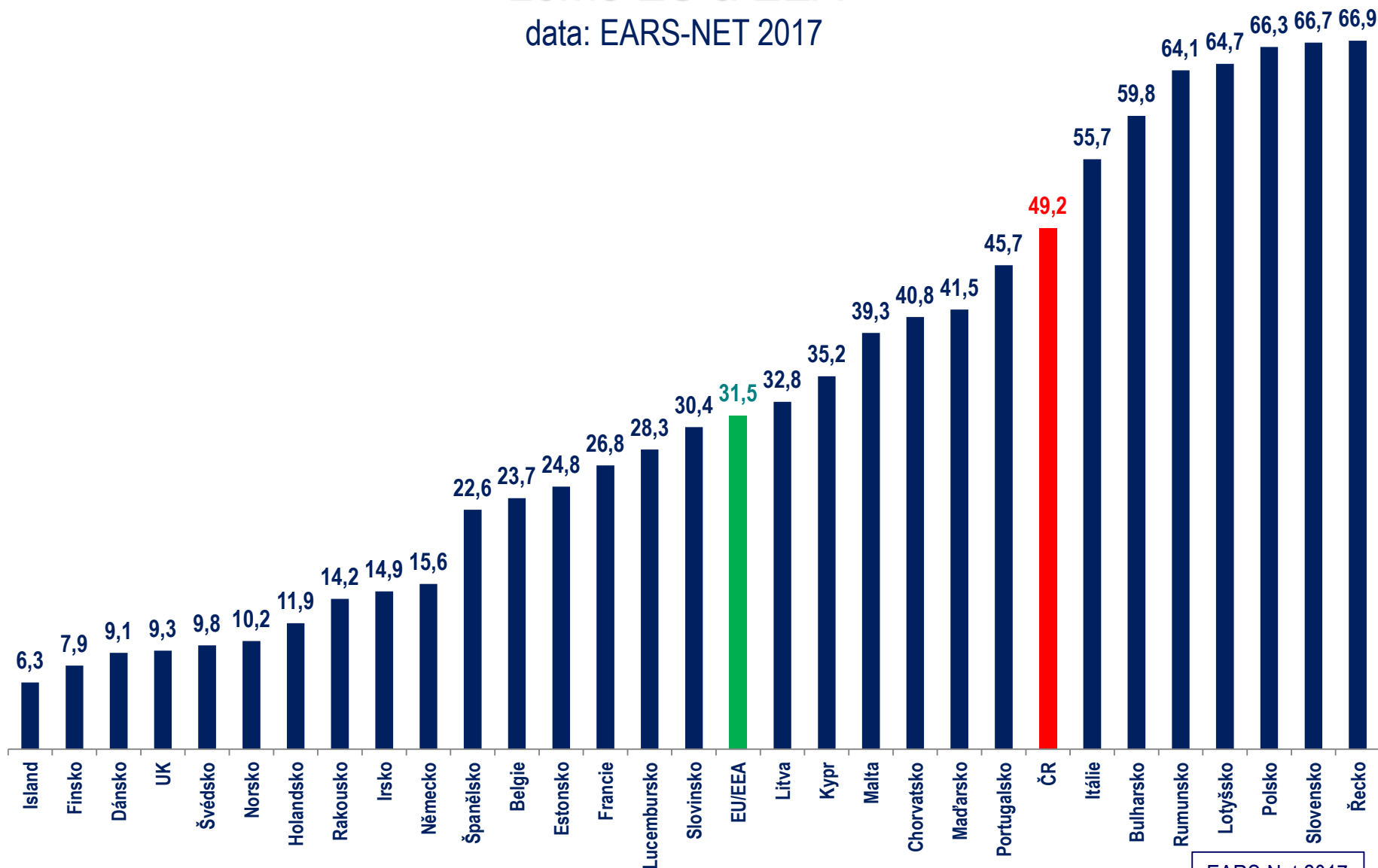
Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

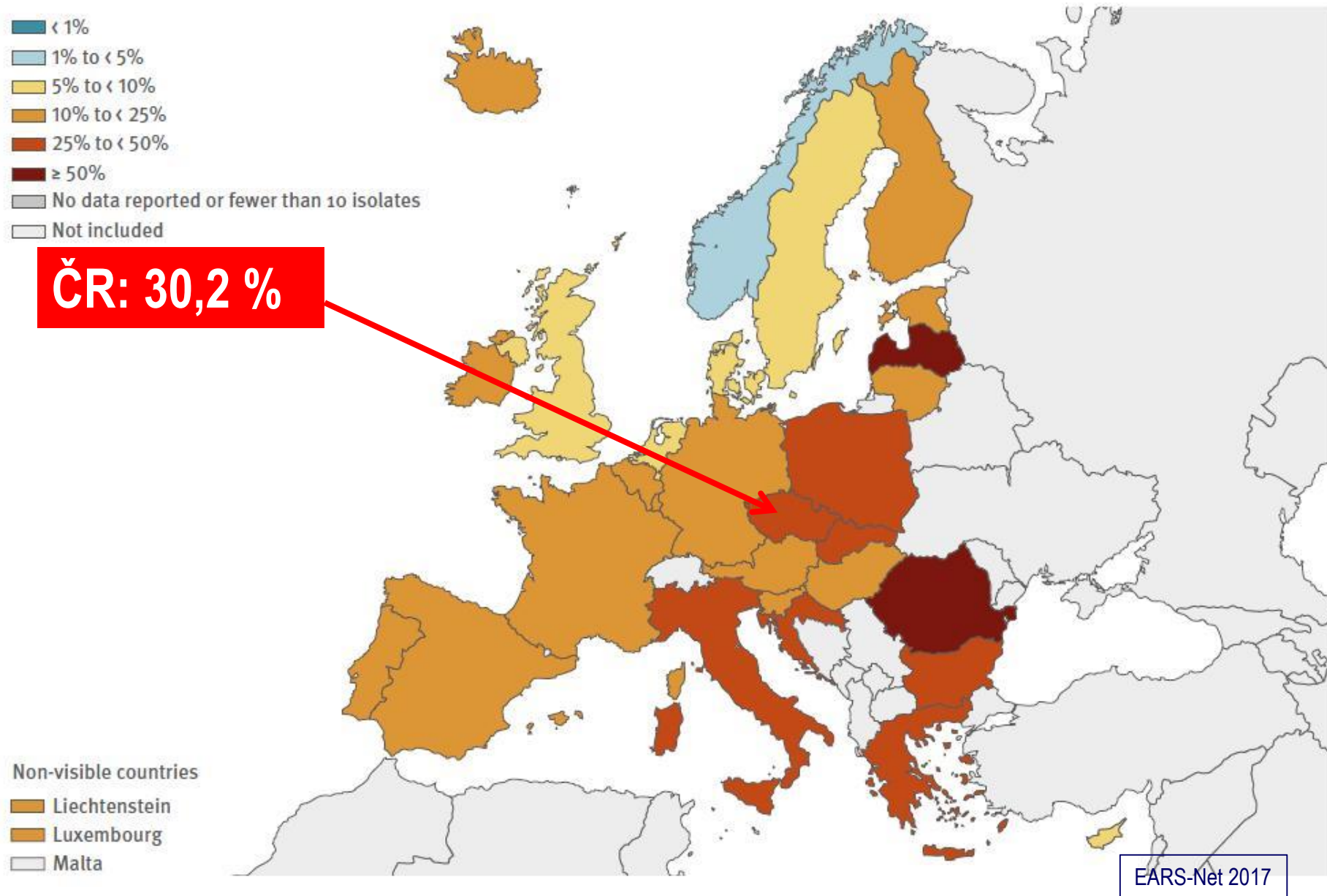
# Klebsiella pneumoniae - rezistence k fluorochinolonům (%)

## země EU a EEA

data: EARS-NET 2017

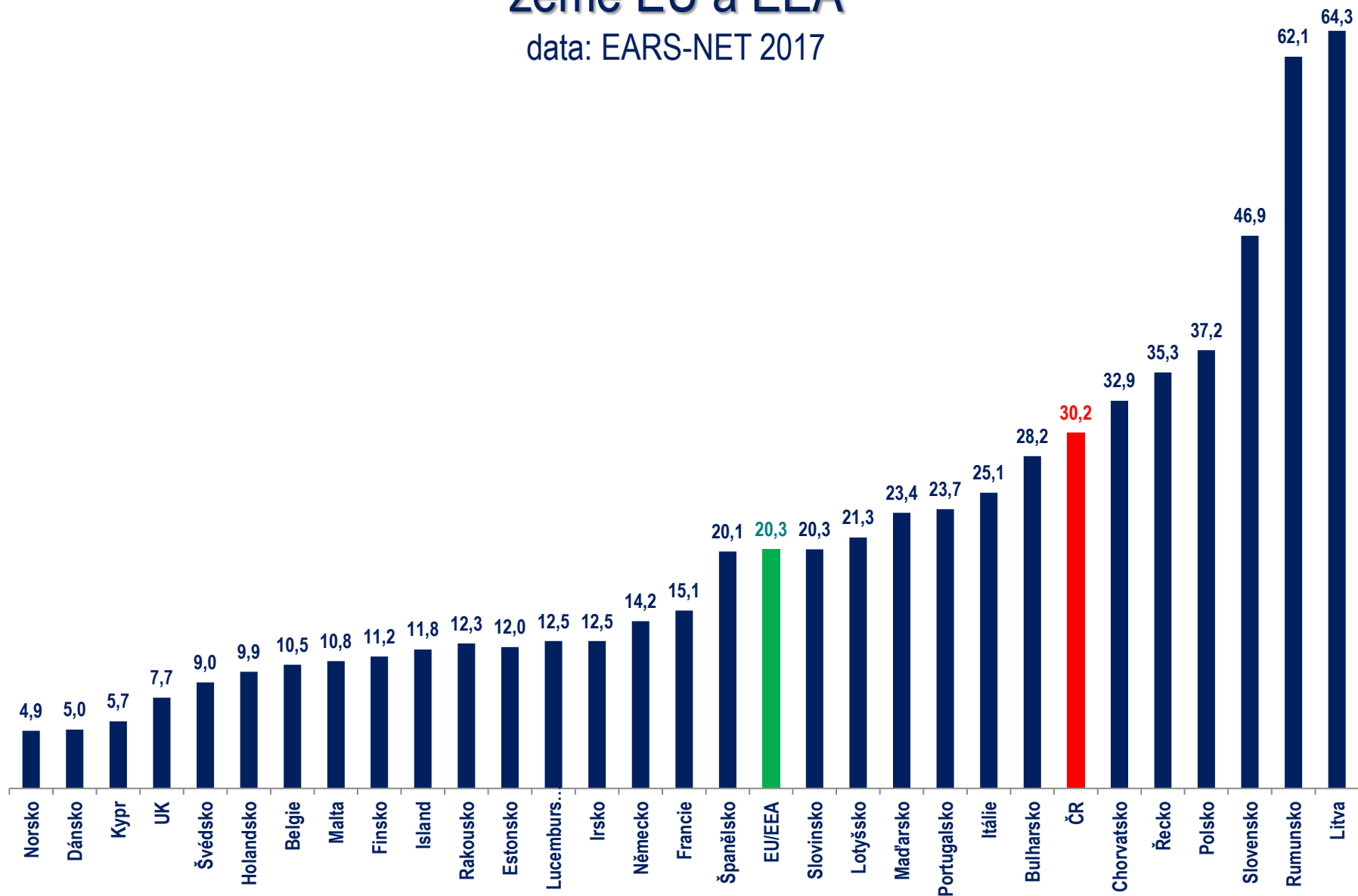


**Figure 3.14.** *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2017



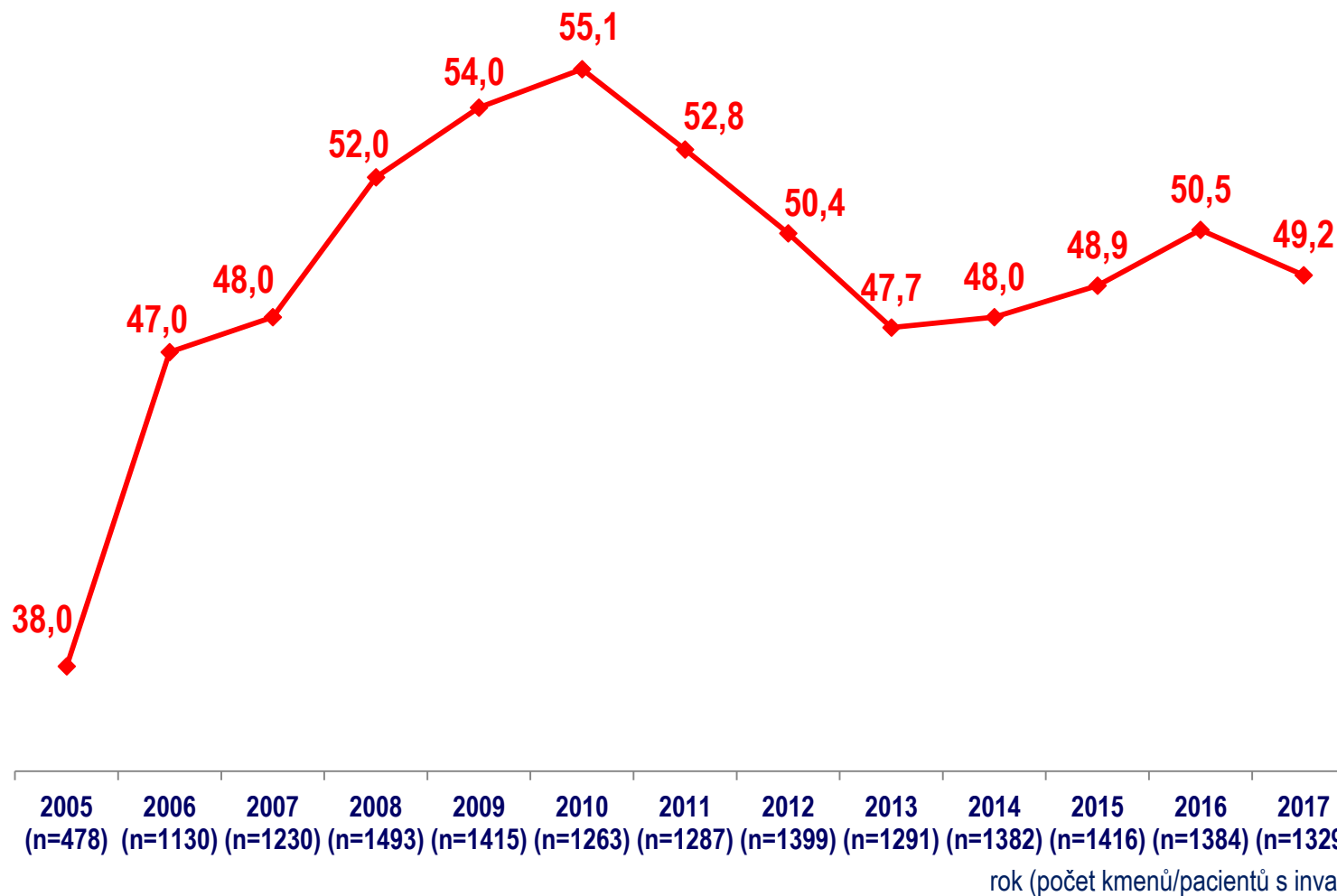
# *Pseudomonas aeruginosa* - rezistence k fluorochinolonům (%) země EU a EEA

data: EARS-NET 2017



# *Klebsiella pneumoniae* - rezistence k fluorochinolonům (%) v ČR

data: EARS-NET 2005 – 2017



# Závěry - 1

## Fluorochinolony:

- byly zavedeny do klinické praxe koncem 80-tých let minulého století
- na přelomu tisíciletí začala vzrůstat rezistence u invazivních bakterií
- zvláště závažná je rezistence u invazivních gramnegativních tyček
- mezi Evropskými zeměmi existují význačné rozdíly v rezistenci k fluorochinolonom, nejnižší je v severských zemích, Holandsku a v UK

## Závěry – 2

### rezistence k fluorochinolonům v ČR

- invazivní infekce způsobené u pacientů druhem *Klebsiella pneumoniae* v ČR jsou zhruba v polovině případů rezistentní k fluorochinolonům
- podobně nepříznivá situace je u infekcí způsobených *E. coli* a *Pseudomonas aeruginosa*
- v Evropě patří ČR k zemím s vysokou rezistencí k fluorochinolonům
- rezistence je často sdružená, výsledkem je multirezistence původce k dvěma a více skupinám antibiotik
- antibiotika ztrácejí účinnost
- řešení této nepříznivé situace spočívá ve změně zacházení s antibiotiky