

# Rezistence na antibiotika

Rezistence je odolnost mikroorganismů vůči působení antibiotika.

## Rezistence primární

Odpovídá **geneticky podmíněné** necitlivosti bakterií na dané antibiotikum bez ohledu na předchozí kontakt (aminoglykosidy v monoterapii nepůsobí na anaerobní infekce).

## Rezistence sekundární

Vzniká v průběhu terapie nebo **následkem předchozího podávání antibiotika**. V přítomnosti antibiotika se selektují rezistentní kmeny, které se nacházejí v každé velké bakteriální populaci. Rychlost rozvoje sekundární rezistence závisí **na frekvenci mutací** a **na počtu** bakterií s určitým stupněm rezistence.

Mezi sekundární rezistence řadíme i takové, které jsou zprostředkovány **plazmidy**. Častěji se s nimi setkáváme u **G<sup>-</sup> bakterií**. Genetický materiál může být **přenesen** a to buďto z jednoho mikroorganismu na druhý konjugací, prostřednictvím bakteriofága transdukci anebo transformací, kde dochází k přenosu genetické informace pomocí transpozomů mezi plazmidy navzájem nebo mezi plazmidem a chromozomem.

Rezistence pak můžeme dělit do dvou základních typů. **Penicilinový typ** (*multiple step mutation*) vzniká po dlouhodobém podávání některých antibiotik – např. penicilinu, chloramfenikolu, bacitracinu. **Streptomycinový typ** (*one step mutation*) s rychlým vznikem vysoce rezistentních kmenů je znám u streptomycinu, erytromycinu, linkomycinu, rifampicinu.

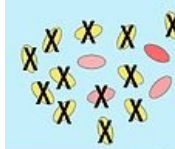
## Obecné mechanismy rezistence

- **Omezená penetrace** antibiotika do bakteriální buňky.
- **Změna cílové struktury** – receptoru (např. chromozomálně zprostředkovaná rezistence *Haemophilus influenzae*, která podmiňuje změnu PBP proteinu).
- **Metabolické změny** v bakteriální buňce, které zabrání účinku antibiotika na cílových strukturách.
- **Enzymatická inhibice nebo inaktivace** antibiotika např. beta-laktamázy.
- **Efluxní pumpy** – substrátově specifické transportní mechanismy, vznikají zvýšenou expresí proteinů zevní membrány. Aktivně eliminují xenobiotika z bakteriální buňky. Některé odpovídají za zkříženou rezistenci (betalaktamy a fluorochinolony).

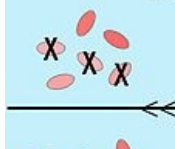
### Original population



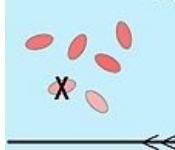
← 1st dose



← 2nd dose



← 3rd dose

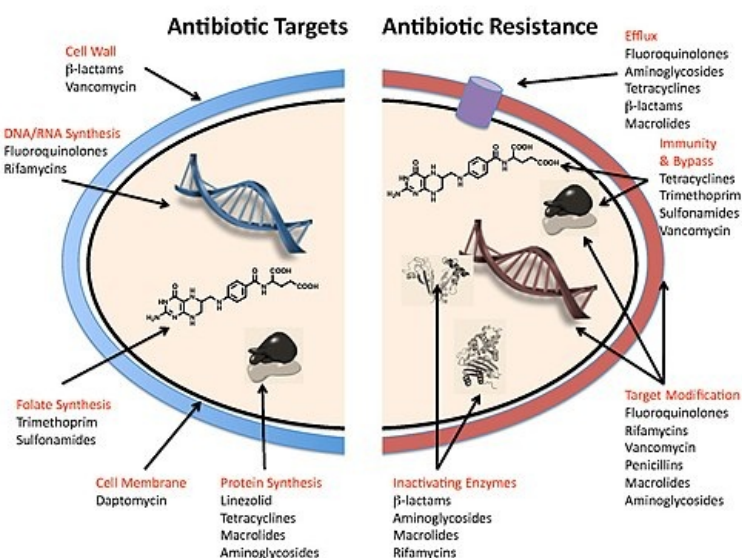


← 4th dose



### Resistant population

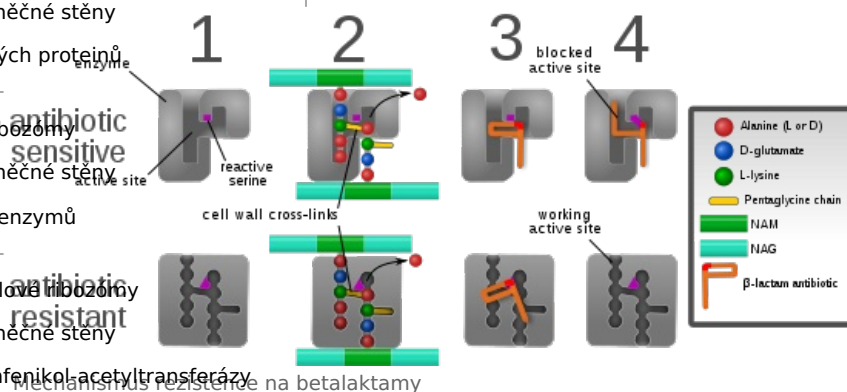
Selekce rezistentních kmenů po podávání ATB



Mechanismy rezistence na antibiotika

**Tab. č. 3 Přehled mechanismů rezistence na nejčastěji používaná antibiotika**

Antibiotikum	Mechanismy rezistence
<b>Beta-laktamová</b>	produkce beta-laktamázy snížení permeability buněčné stěny změna penicilin-vazebných proteinů
<b>Aminoglykosidy a makrolidy</b>	snížená vazebnost na ribozomy snížení permeability buněčné stěny produkce inaktivujících enzymů
<b>Chloramfenikol</b>	snížení vazebnosti na cílové ribozomy snížení permeability buněčné stěny zvýšení aktivity chloramfenikol-acetyltransferázy
<b>Tetracykliny</b>	snížený transport k ribozómům aktivní buněčný eflux (vylučování antibiotika z buňky)
<b>Chinolony</b>	rezistence DNA-gyrázy snížení permeability buněčné stěny aktivní buněčný eflux
<b>Sulfonamidy, Trimetoprim</b>	rezistence syntetázy kyseliny listové rezistence reduktázy kyseliny dihydrolistové snížení permeability buněčné stěny



## Zkřížená rezistence

Současná necitlivost mikroorganismů na antibiotika, která mají podobnou chemickou strukturu a stejný mechanismus účinku.

**Oboustranně zkřížený typ rezistence** znamená, že rezistence na jedno antibiotikum znamená rezistenci i na antibiotikum druhé (penicilin G a V nebo tetracykliny navzájem). **Jednostranně zkřížený typ rezistence** znamená, že citlivost vůči jednomu typu může být zachována (stafylokoky rezistentní na penicilin G nemusí být rezistentní na methycilin, ale MRSA jsou zcela určitě rezistentní na penicilin G).

## Odkazy

### Související články

- Antibiotika
- Rezistence klinicky významných bakterií k ATB volby
- Antibiotika v neonatologii
- Rezistence bakterií způsobená produkcí inaktivujících enzymů: beta laktamová antibiotika, hyperprodukce beta laktamázy, chromozomální, plazmidové beta laktamázy
- Rezistence k makrolidům a k linkosamidům (hlavní příčiny rezistence, eflux)
- Inhibitory betalaktamázy

### Zdroj

- MARTÍNKOVÁ, J, S MIČUDA a J CERMANOVÁ. *Antibiotika* [online]. [cit. 2010-02-18]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/atb-bak.doc/>>.

### Použitá literatura

- VOTAVA, Miroslav, et al. *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2. vydání. Brno : Neptun, 2005. ISBN 80-86850-00-5.
- LINCOVÁ, Dagmar, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 1. vydání. GALÉN, 2002. ISBN 80-7262-168-8.
- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6.

- ŠVIHOVEC, Jan, et al. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-2150-2.