

## Vznik a šíření bakteriálních patogenů rezistentních vůči antibiotikům.

doc. MUDr. Helena Žemličková, PhD.

Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ

Lidstvo bylo vždy pod neustálou hrozbou infekčních nemocí. Objev antibiotik byl považován za přelomový, protože pomohl zachránit miliony životů. Antibiotika se ale bohužel stala obětí vlastního úspěchu, protože jejich nadměrné a nevážené používání vedlo ke vzniku rezistence u klinicky relevantních patogenních bakterií.

Nežádoucím účinkem podávání antibiotik je rozvoj antibiotické rezistence u původně citlivých bakterií, která celosvětově zasahuje bakteriální ekosystémy člověka, všech živých organismů i prostředí. Rezistence vůči antibiotikům vzniká u bakterií buď genovou mutací, nebo získáním genetické informace z jiných bakterií při horizontálním přenosu genů. U bakterií byla popsána řada mechanismů výměny genetického materiálu, které přispívají ke vzniku a šíření rezistence vůči antibiotikům. Populační studie popsaly u bakteriálních druhů evolučně a geneticky příbuzné skupiny kmenů, tzv. klony. Každá dávka antibiotik vytváří selekční tlak na bakteriální populaci vedoucí až k pandemickému šíření vysoce rezistentních bakteriálních klonů. Avšak selekční tlak antibiotik sám o sobě nemůže plně vysvětlit úspěšné šíření vysoce rezistentních klonů a míra úspěšnosti klonu závisí i na dalších faktorech, které souvisí s jeho adaptabilitou. Pochopení dynamiky vzniku a šíření těchto úspěšných multirezistentních klonů je zásadní pro predikci vývoje rezistence a také navrhování preventivních opatření.

Zdá se, že u některých druhů bakterií se rezistence vůči antibiotikům vyvíjí rychleji než u jiných. Mezi bakteriální druhy, které mohou snadno získat rezistenci vůči antibiotikům, patří zejména podmíněně patogenní bakterie, které vyvolávají infekce u hospitalizovaných pacientů. Tyto infekce jsou relativně časté a mohou být život ohrožující, zvláště pokud jsou tyto infekce způsobeny bakteriemi rezistentními vůči více antibiotikům. Naše práce doložila výskyt a rozšíření globálních multirezistentních epidemických klonů gram pozitivních (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* species) a gram negativních bakterií (enterobakterie, *Pseudomonas aeruginosa*) u kmenů izolovaných v České republice. U druhů *S. pneumoniae* a *S. aureus* jsme také zaznamenali, že klony převažující v ČR v 90. letech byly nahrazeny jinými klony. U druhu *S. aureus* byla tato změna doprovázena podstatným nárůstem výskytu meticilin rezistentního *S. aureus* (MRSA). Ve spolupráci se zahraničními pracovišti byla prokázána příbuznost českých a německých kmenů MRSA klonu označeného jako sekvenční typ (ST) 225. Celogenomová sekvenace odhalila, že ve vývoji ST225 mohlo hrát roli několik bakteriofágů. Výskyt specifické genetické změny (delece *dru*, direct repeat unit), který je typický pro klon ST225, podporuje hypotézu, že tento dominantní klon se vyvinul z příbuzného kmene MRSA, který se rozšířil do Evropy z USA během jediného zaznamenaného přenosu.

Tři nejvýznamější publikace:

1. **Zemlickova H**, Urbaskova P, Adamkova V, Motlova J, Lebedova V, Prochazka B. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Staphylococcus aureus* isolated from the nasopharynx of healthy children attending day-care centres in the Czech Republic. *Epidemiology & Infection* 2006; 134: 1179-1187. *IF: 4.434/2022; Q2 – Infectious Diseases; 41 citací (WOS, 11. 11. 2022)*
2. Nübel U, Dordel J, Kurt K, Strommenger B, Westh H, Shukla SK, **Zemlicková H**, Leblois R, Wirth T, Jombart T, Balloux F, Witte W. A Timescale for Evolution, Population Expansion, and Spatial Spread of an Emerging Clone of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS Pathogens* 2010; 6(4): e1000855. *IF: 7.464/2011; Q1 – Microbiology; 127 citací (WOS, 11. 11. 2022)*
3. Kukla R, Chudějová K, Papagiannitsis CC, Medvecký M, Habalova K, Hobzova L, Bolehovska R, Pliskova L, Hrabak J, **Zemlickova H**. Characterization of KPC-Encoding Plasmids from Enterobacteriaceae Isolated in a Czech Hospital. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2018; 62(3): e02152-17. *IF: 5.938/2021; Q1-Pharmacology, Pharmacy; Q2-Microbiology; 13 citací (WOS, 11. 11. 2022)*