

27. pracovní setkání „Antibiotická politika“
Hradec Králové 2024

Mikrobiologická diagnostika a Antibiotic stewardship



Pořadatel

Produkce BPP s.r.o.

ve spolupráci s

Ústavem mikrobiologie LF UP v Olomouci

Organizační agentura

Produkce BPP s.r.o.

Lípa č.p. 317, 763 11 Lípa

tel.: 577 219 803

prochazka@bpp.cz

www.bpp.cz

Akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16 a je ohodnocena kredity pro lékaře.

Antibiotická léčba v rámci konceptu One Health

SBORNÍK PŘEDNÁŠEK

Pořadatel

Produkce BPP s.r.o.

ve spolupráci s

Ústavem mikrobiologie LF UP v Olomouci

Organizační agentura

Produkce BPP s.r.o.

Lípa č.p. 317, 763 11 Lípa
tel.: 577 219 803, prochazka@bpp.cz
www.bpp.cz

AMR – DATA EARS-NET

Žemličková Helena

NRL pro antibiotika, Státní zdravotní ústav
Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ

Systematickým sledováním antibiotické rezistence se od roku 1998 zabývá Evropská surveillance antibiotické rezistence izolátů z invazivních infekcí (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network; EARS-Net). EARS-Net je koordinován Evropským centrem pro prevenci a kontrolu infekcí (ECDC) s cílem shromažďovat, analyzovat a hlásit údaje o antibiotické rezistenci prostřednictvím sítě národních koordinátorů v zemích EU/EEA. V období 2018 – 2022 byly v České republice v rámci studie EARS-Net zaznamenány spíše klesající trendy antibiotické rezistence. Pozitivní změnou byl pokles podílu meticilin rezistentních *Staphylococcus aureus* (MRSA), klesající rezistence k fluorochinolonům u *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*, a dále i snížení celkového výskytu i podílu multirezistentních acinetobakterů. Znepokojivý byl především dokumentovaný nárůst rezistence vůči karbapenemům u *K. pneumoniae*, nárůst pneumokoků rezistentních k makrolidům, i opětovný vyšší podíl *Enterococcus faecium* rezistentních k vankomycinu.

V roce 2023 přijala Rada EU doporučení Rady o zintenzivnění opatření EU v boji proti antimikrobiální rezistenci v rámci přístupu jednoho zdraví (2023/C 220/01). Doporučení obsahuje i tři cíle, které jsou konkrétní a měřitelné, jsou tedy dobrým nástrojem sledování pokroku souvisejícího s prevencí a snižováním antibiotické rezistence do roku 2030. Doporučené cíle na úrovni členských států zohledňují situaci ve výskytu rezistence v každém státě. Česká republika (ČR) by měla i v souladu s doporučením Rady EU snížit incidenci infekcí krevního řečiště způsobených MRSA, *E. coli* rezistentními k 3. generaci cefalosporinů a karbapenem-rezistentními *K. pneumoniae*, o 6 %, 5 % a 2 %, respektive, do roku 2030 ve srovnání s výchozím rokem 2019.

V roce 2022 se ve srovnání s referenčním rokem 2019 snížila incidence MRSA téměř o třetinu (z 3,06 na 2,15 na 100 000 obyvatel) a je pod hodnotou odhadované EU/EEA incidence (4,94 na 100 000 obyvatel). Incidence infekcí krevního řečiště vyvolaných *E. coli* rezistentních k 3. generaci cefalosporinů se v porovnání s referenčním rokem 2019 snížila o 4,7 %, (pokles incidence z 6,56 v roce 2019 na 6,26 na 100 000 obyvatel v roce 2022), avšak incidence karbapenem-rezistentních *K. pneumoniae* ve stejném období vzrostla o 156,3 % (z 0,09 v roce 2019 na 0,24 na 100 000 obyvatel v roce 2022). Ačkoliv je jejich podíl stále velmi nízký (1,5 %), každoročně se zvyšuje. Česká republika tak spolu s ostatními evropskými zeměmi nijak nepokročila směrem k dohodnutému cíli snížení incidence do roku 2030.

Literatura

1. European Centre for Disease Prevention and Control Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)-Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2023.

AMR Z POHLEDU JEDNOHO ZDRAVÍ

Dolejská Monika^{1,2,3,4)}

1) *Středoevropský technologický institut, Veterinární univerzita Brno*

2) *Ústav biologie a chorob volně žijících zvířat, Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Veterinární univerzita, Brno*

3) *Lékařská fakulta v Plzni, Karlova univerzita*

4) *Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Brno*

Antibiotická rezistence je rostoucí globální problém, který vyžaduje mezinárodní spolupráci a dlouhodobé úsilí. Antibiotická rezistence postihuje všechny složky ekosystému a celou naši planetu. Jde o velmi proměnlivý a dynamický proces, který odráží nadměrné a často nesprávné používání antibiotik u člověka, zvířat a v zemědělství. Jednou z cest v boji s rezistentními bakteriemi je využití přístupu *One Health*.

One Health neboli *Jedno zdraví* je dle Světové zdravotnické organizace definován jako sjednocující přístup směřující ke zlepšení zdraví lidí, zvířat a životního prostředí. Vychází ze skutečnosti, že zdraví lidí, domácích a volně žijících zvířat, rostlin a prostředí, ve kterém žijí, jsou úzce propojeny a navzájem se ovlivňují. Koncept *One Health* je založen na komunikaci a vzájemné spolupráci různých sektorů veřejného zdraví, rozmanitých vědních oborů a veřejnosti. Zahrnuje aktivity na regionální, národní a celosvětové úrovni, jejichž cílem je podporovat zdraví a integrovat celý ekosystém.

Řada zemí a organizací zahrnuje přístup *One Health* do svých akčních plánů pro řešení problematiky antimikrobiální rezistence. Nezbytná opatření zahrnují lepší regulaci použití antimikrobiálních látek v humánní i veterinární medicíně, kontrolu infekcí, nakládání s odpady, lepší podmínky v chovech zvířat a hledání nových antibiotik a alternativ k antimikrobiálním látkám. Současné poznatky ukazují, že použití antibiotik u zvířat významně přispívá k rezistenci patogenů člověka. Týká se to především typických střevních patogenů a původců zoonóz jako jsou salmonely, kampylobakterie, enterokoky a *E. coli*. Hlavní cestou přenosu těchto patogenů od zvířat ke člověku je cestou požití kontaminované potravin.

Významnou složkou v cirkulaci antibiotické rezistence představuje také prostředí. Humánní i veterinární odpady obsahují antibiotika, rezistentní bakterie a geny rezistence a představují důležité zdroje pro přilehlé vodní ekosystémy. Významným zdrojem antibiotik a rezistence jsou také odpady ze zemědělské produkce. Například vyvážení kejdy na pole se mohou antibiotika a také rezistentní bakterie šířit do půdy, na které jsou potom pěstovány zemědělské plodiny. Rezistentní bakterie selektované použitím antibiotik u člověka, a farmových a domácích zvířat mohou ovlivnit i zvířata volně žijící. Volně žijící zvířata a zejména druhy, které žijí v blízkosti člověka a jeho aktivit, se pohybují v prostředí kontaminovaném rezistentními bakteriemi a získávají v něm potravu. Naše výzkumy ukazují, že střevo volně žijících zvířat může být snadno kolonizováno klinicky významnými rezistentními bakteriemi.

Práce byla podpořena projekty AZV ČR (NW24-09-00510), IGA VETUNI (223/2024/FVHE) a ITA VETUNI (ITA 2024ITA31).

ZDROJE A ANTIMIKROBIÁLNÍ REZISTENCE *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* MIMO NEMOCNICI

Krůtová Marcela

Ústav lékařské mikrobiologie, 2. lékařská fakulta, Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Clostridioides difficile je nejčastějším původcem enteritid u hospitalizovaných pacientů, zvýšený výskyt těchto infekcí je zaznamenán také v komunitě. Ačkoliv jsou pro infekce vyvolané *C. difficile* (CDI) nejvíce ohroženi pacienti starší 65 let, mohou jimi být postiženi i mladší pacienti včetně dětí.

V České republice jsou v akutní péči nejčastěji detekovány dva ribotypy 001 a 176. V průběhu let 2012-2021, kdy probíhal periodicky sběr izolátů *C. difficile* organizovaný Ústavem lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, je patrná změna v zastoupení těchto dvou ribotypů, kdy dominance ribotypu 176 v letech 2012-2015 byla nahrazena v následujících letech ribotypem 001. Ostatní ribotypy tvoří zhruba 55 % analyzovaných izolátů (1, 2). U vybraných izolátů z roku 2021 (n=100) bylo provedeno celogenomové sekvenování (WGS) a testování citlivosti vůči širokému spektru (n=17) antibiotik. WGS potvrdilo klonální příbuznost u epidemických ribotypů, naznačující jejich přenos mezi pacienty nebo mezi pacienty a kontaminovaným prostředím. U méně častých, ostatních ribotypů, byla pozorována vyšší diverzita. Epidemické ribotypy 001 a 176 vykazovaly také vyšší průměrné minimální inhibiční koncentrace (MIC) a častější přítomnost molekulárních determinant antimikrobiální rezistence v porovnání s neepidemickými ribotypy (Tabulka), což jim pravděpodobně poskytuje výhodu pro šíření v nemocnicích, v prostředí s vysokým selekčním tlakem antibiotik. Rezistence k metronidazolu a vankomycinu nebyla u těchto izolátů detekována.

Pro objasnění zdrojů *C. difficile* mimo nemocniční zařízení byly ve spolupráci s Veterinární univerzitou v Brně analyzovány izoláty *C. difficile* kultivované z trusu zvířat (psi, kočky, selata, telata, ježek, divoká prasata, koně) a prostředí (2 řeky a výpusť čističky odpadních vod). Překvapivě žádný z analyzovaných izolátů nepatřil k epidemickým ribotypům 001 a 176. Ostatní detekované ribotypy se překrývaly s ribotypy identifikovanými z humánních vzorků. Bylo také identifikováno několik nových ribotypizačních profilů (3). U dvou izolátů byla zjištěna rezistence k metronidazolu. Izoláty z jiných zdrojů vykazovaly vyšší průměrnou MIC k ciprofloxacinu a klindamycinu v porovnání s humánními neepidemickými ribotypy, která ale nedosahovala hodnot zjištěných u epidemických ribotypů (Tabulka). Překvapivě u izolátů z jiných zdrojů nebyla zjištěna vyšší MIC k tetracyklinu. U obou zde zmíněných skupin izolátů byly zjištěny shodné mechanismy rezistence (geny *ermB*, *tetM*, *aac(6')-aph(2')*). Rozdíly byly zjištěny u mechanismu rezistence k linezolidu, kódovaného genem *cfrB* u lidí a genem *cfrC* u zvířat. Přítomnost genů *tet* není vždy asociována s tetracyklinovou rezistencí.

Poděkování

Vřelé poděkování patří kolegům z nemocnic, které se pravidelně účastní sběru izolátů *C. difficile* a profesoru Čížkovi z Ústavu infekčních chorob a mikrobiologie Veterinární univerzity v Brně za poskytnutí izolátů pro další analýzy. Speciální poděkování patří vedení Ústavu lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol (Dřevínek P. a Nyč O.) za podporu výzkumu v oblasti CDI a mým studentkám (Brajerová M., Zíková J.) za pečlivou práci s izoláty.

Testovaná antibiotika (mezí hodnoty, mg/l)	Průměrné MIC (mg/l)			Vysvětlení zkratk	
	CZ - humánní izoláty				CZ-izoláty z jiných zdrojů
	RT001	RT176	Jiné ribotypy	Jiné ribotypy	
VAN (>2)	0,4	0,2	0,4	0,3	vankomycin
MET (>2)	0,6	1,3	0,3	0,5	metronidazol
RIF	85,3	213,1	13,0		rifampicin
TIG	0,0	0,0	0,0		tigecyklin
TET (≥16)	0,0	0,6	0,6	1,0	tetracyklin
MOX (≥8)	26,8	32,0	3,8	2,1	moxifloxacin
CIP(≥4)	27,1	32,0	5,6	15,0	ciprofloxacin
CLI (≥8)	213,9	71,9	33,8	54,1	klindamycin
ERY(≥8)	221,9	256,0	52,7	35,1	erythromycin
LIN (>4)	5,9	1,5	1,2		linezolid
AMO(≥16)	0,3	0,9	0,4	0,6	amoxicillin
IMI (≥16)	5,8	12,7	4,5		imipenem
ERT (≥16)	1,7	15,3	3,1		ertapenem
MER(≥16)	0,6	3,6	0,9		meropenem
CTL	5,0	10,0	5,0		ceftaroline
CEP	256,0	256,0	252,7		cefepime
TRS	24,0	1,3	18,9		kotrimoxazole
Gen rezistence nebo mutace					Fenotypová rezistence
	CZ-humánní izoláty			CZ-izoláty z jiných zdrojů	
	RT001 (n=29)	RT176 (n=11)	Jiné RT (n=60)	Jiné RT (n=19)	
<i>aac</i> (6')- <i>aph</i> (2')	15	7	8	15	amikacin, gentamicin
<i>erm</i> (B)	25	4	7	7	erythromycin, klindamycin
<i>cfr</i> (B)	21	1	2	0	erythromycin, klindamycin,
<i>cfr</i> (C)	0	0	0	5	linezolid
<i>tet</i> (M)	0	1	11	9	tetracyklin*
jiné <i>tet</i> geny	0	0	8	7	tetracyklin*
T82I v GyrA	29	11	5	2	ciprofloxacin, moxifloxacin
* fenotypová rezistence nebyla vždy potvrzena					

Tabulka: souhrnné výsledky testování antibiotické citlivosti a analýzy mechanismů rezistence u izolátů *C. difficile* z různých zdrojů.

Výzkum byl podpořen projektem Národního institutu virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU a Ministerstva zdravotnictví České republiky AZV projekt: NU21-05-00278.

1. KRUTOVA Marcela, MATEJKOVA Jana, DREVINEK Pavel, KUIJPER Ed, NYC Otakar; study group. Increasing incidence of *Clostridium difficile* ribotype 001 associated with severe course of the infection and previous fluoroquinolone use in the Czech Republic, 2015. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36(11):2251-2258.
2. ZÍKOVÁ, Jaroslava. Antimikrobiální rezistence u klinických izolátů *Clostridioides difficile* od hospitalizovaných pacientů v České a Slovenské republice. Diplomová práce, vedoucí Krůtová, Marcela. Praha: Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Katedra genetiky a mikrobiologie, 2023.
3. ERETOVÁ, Veronika. Porovnávací analýza izolátů *Clostridioides difficile* kultivovaných z různých zdrojů. Diplomová práce, vedoucí Krůtová, Marcela. Praha: Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, Katedra genetiky a mikrobiologie, 2022.

DETEKCE GENŮ VIRULENCE U NEMOCNIČNÍCH EPIDEMICKÝCH KMENŮ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* A *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* S OHLEDEM NA JEJICH MOŽNÉ ZDROJE

Lengerová Martina¹⁾

Bezdiček M.¹⁾, Hansliková J.¹⁾, Pantůčková D.¹⁾, Kocmanová I.²⁾, Hodová S.³⁾, Vítková I.²⁾

1) Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

2) Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Brno

3) Oddělení kontroly infekcí a nemocniční hygieny, Fakultní nemocnice Brno

V souvislosti s rozvojem molekulárně-biologických metod jsou pro laboratoře stále dostupnější pokročilé analýzy bakteriálních izolátů včetně detekce genů virulence. Ta je možná jak cílenou PCR detekcí vybraných genů, tak celogenomovou sekvenací s následnou bioinformatickou analýzou. U *Staphylococcus aureus* se jedná zejména o geny spojené s produkcí toxinů (PVL, TSST, enterotoxiny, exfoliatiny a další), u *Klebsiella pneumoniae* pak o geny spojené s tvorbou kapsuly a hypermukózním fenotypem. Detekce těchto genů je nejčastěji prováděna u izolátů z případů s neobvyklým nebo těžkým průběhem infekcí, to ale neumožňuje získat komplexní přehled o epidemiologické situaci.

Ve Fakultní nemocnici Brno je již od roku 2016 prováděna molekulárně-biologická typizace vybraných izolátů *Staphylococcus aureus* (MRSA i non-MRSA) a *Klebsiella pneumoniae* (převážně s produkcí ESBL) pomocí nesevenačních i sekvenačních technik. V minulosti jsme již popsali epidemiologicky úspěšné klony těchto bakterií, které dlouhodobě dominují v populaci naší nemocnice a jsou často nositeli mnohých genů virulence a rezistence. Cílem sdělení je shrnout současné poznatky o faktorech virulence u výše zmíněných druhů, prezentovat vlastní dlouhodobé výsledky detekce genů virulence pomocí PCR a/nebo celogenomové sekvenace a diskutovat tato zjištění v kontextu literárních dat.

Podpořeno projektem MZČR – koncepční rozvoj výzkumné organizace (FNBr, 65269705) a projektem AZV ČR (NW24-09-00126).

LIPOFOSFONOXINY A JEJICH VÝVOJ

Rejman Dominik¹⁾

Pham D.D.¹⁾, Sahatspan N.¹⁾, Dávidová E.¹⁾, Kóšiová I.¹⁾, Mojr V.¹⁾, Krásný L.²⁾, Pohl R.¹⁾, Kolář M.³⁾, Bogdanová K.³⁾, Večeřová R.³⁾, Košťáková E.⁴⁾, Lukáš D.⁴⁾, Jenčová V.⁴⁾, Gál P.⁵⁾

1) Ústav organické chemie a biochemie AV ČR v.v.i.

2) Mikrobiologický ústav AV ČR v.v.i.

3) Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci a FN Olomouc

4) Technická univerzita v Liberci

5) Laboratory of Cell Interactions, Center of Clinical and Preclinical Research MediPark, Pavol Jozef Šafárik University, Košice

Obrovským problémem současnosti je dramatický nárůst výskytu infekcí způsobených rezistentními bakteriemi. Exponenciální nárůst rezistencí vede k tomu, že v současnosti používaná antibiotika ztrácí svou účinnost, a vývoj nových antibiotik je bohužel z nejrůznějších důvodů mnohem pomalejší, což může v blízké budoucnosti vést k tomu, že nebudeme mít čím léčit běžná infekční onemocnění. V EU činí náklady na pacienty v souvislosti s rezistencí k antimikrobiálním látkám 1,5 miliardy eur za rok.

V naší laboratoři se zabýváme návrhem a syntézou látek selektivně narušujících bakteriální buněčné membrány. Mezi výhody tohoto přístupu patří: rychlý účinek, účinek proti nedělicím se perzistentním bakteriím a obtížná tvorba rezistence. V této prezentaci bude popsán příběh látek nazvaných lipofosfonoxiny (LPPO).^[1-5] Lipofosfonoxiny jsou modulární látky, což umožňuje „ladění“ jejich vlastností. Od první generace LPPO, které vykazovaly aktivitu pouze proti grampozitivním bakteriálním kmenům, jsme se posunuli k LPPO druhé generace, která vykazuje aktivitu i proti klinicky významným gramnegativním bakteriím. Zástupce druhé generace LPPO jsme testovali pro použití jako antibakteriální složku kostního cementu^[2]. Dále jsme vyvinuli nanovláknový obvazový materiál založený na kombinaci PCL a LPPO druhé generace, který jsme úspěšně otestovali na myším modelu topické infekce vyvolané bakterií *Staphylococcus aureus*^[6].

V současné době pracujeme na novém typu LPPO nazvaném podle jeho „stavebnicové“ struktury LEGO-LPPO. Zástupci první generace LEGO-LPPO vykazují vynikající aktivitu proti širokému spektru bakteriálních kmenů včetně kolistin rezistentní *Escherichia coli*, dobrou selektivitu (nízkou hemolytickou aktivitu), a jejich účinek není (na rozdíl od LPPO první a druhé generace) snižován v přítomnosti sérových albuminů.^[7]

Podpořeno ÚOCHB AV ČR v.v.i. a granty AZV 17 – 29680A, GAČR CSF-22-08857S a MŠMT grantem 8F19006 jako součást konsorcia RIBOTARGET v rámci programu JPIAMR, Project National Institute Virology and Bacteriology (Programme EXCELES, Project No. LX22NPO5103) funded by the European Union-Next Generation EU.

1. Seydlová G, Pohl R, Zborníková E, Ehn M, Šimák O, Panova N, et al. Lipophosphonoxins II: Design, Synthesis, and Properties of Novel Broad Spectrum Antibacterial Agents. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2017;60(14):6098-118. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b00355.
2. Zborníková E, Gallo J, Vecerová R, Bogdanová K, Kolar M, Vitovská D, et al. Evaluation of Second-Generation Lipophosphonoxins as Antimicrobial Additives in Bone Cement. *ACS Omega*. 2020;5(7):3165-71. doi: 10.1021/acsomega.9b03072. PubMed PMID: WOS:000517796000007.
3. Látrová K, Havlová N, Večeřová R, Pinkas D, Bogdanová K, Kolář M, et al. Outer membrane and phospholipid composition of the target membrane affect the antimicrobial potential of first- and second-generation lipophosphonoxins. *Sci Rep*. 2021;11(1):10446. doi: 10.1038/s41598-021-89883-0.

4. Rejman D, Rabatinová A, Pombinho AR, Kovačková S, Pohl R, Zborníková E, et al. Lipophosphonoxins: New Modular Molecular Structures with Significant Antibacterial Properties. *J Med Chem*. 2011;54(22):7884-98. doi: 10.1021/jm2009343.
5. Panova N, Zbornikova E, Simak O, Pohl R, Kolar M, Bogdanova K, et al. Insights into the Mechanism of Action of Bactericidal Lipophosphonoxins. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145918. doi: 10.1371/journal.pone.0145918. PubMed PMID: 26716439; PubMed Central PMCID: PMC4696656.
6. Do Pham DD, Jenčová V, Kaňuchová M, Bayram J, Grossová I, Šuca H, et al. Novel lipophosphonoxin-loaded polycaprolactone electrospun nanofiber dressing reduces *Staphylococcus aureus* induced wound infection in mice. *Sci Rep*. 2021;11(1):17688. doi: 10.1038/s41598-021-96980-7.
7. Do Pham DD, Mojr V, Helusová M, Mikušová G, Pohl R, Dávidová E, et al. LEGO-Lipophosphonoxins: A Novel Approach in Designing Membrane Targeting Antimicrobials. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2022;65(14):10045-78. doi: 10.1021/acs.jmedchem.2c00684.

E-mail: rejman@uochb.cas.cz

ANALÝZA MRSA VE FAKULTNÍ NEMOCNICI OLOMOUC

Fišerová Kateřina^{1,2)}

Htoutou Sedláková M.^{1,2)}, Pudová V.¹⁾, Hricová K.^{1,2)}, Kolář M.^{1,2)}

1) Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

2) Ústav mikrobiologie, Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: *Staphylococcus aureus* patří mezi významné bakteriální patogeny, které mohou vyvolat řadu různých onemocnění od pyodermií až po sepse. Postupem času si tyto kmeny získaly rezistenci k základním penicilinům, tudíž byly vyvinuty protistafylokokové peniciliny (methicilin a oxacilin). Záhy po tom se začaly objevovat i kmeny rezistentní k těmto antibiotikům. Methicilin rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus* (MRSA) představují závažný terapeutický problém, jelikož jsou rezistentní ke všem beta-laktamovým antibiotikům s výjimkou ceftarolinu a ceftobiprolu. Často se také u nich vyskytuje i sdružená rezistence k antibiotikům z jiných skupin, například makrolidům, linkosamidům, aminoglykosidům nebo fluorochinolonům. Terapie infekcí způsobených MRSA bývá často obtížná a vyžaduje použití jiných, případně i záložních antibiotik jako jsou kotrimoxazol, vankomycin, teikoplanin, ceftarolin, linezolid, tigecyklin či daptomycin.

Cíl: Cílem práce je analyzovat výskyt MRSA ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL) za desetileté období (2013-2022) a posouzení případného klonálního šíření.

Materiál a metody: Údaje byly získány z laboratorního informačního systému ENVIS LIMS (DS Soft, Česká republika, Olomouc) Ústavu mikrobiologie FNOL za období 1.1.2013 – 31.12.2022. Kmeny byly identifikovány standardními mikrobiologickými postupy s využitím systému MALDI-TOF MS (Biotyper Microflex, Bruker Daltonics). Citlivost k antibiotikům byla stanovena standardní diluční mikrometodou podle kritérií EUCAST. Všechny kmeny *Staphylococcus aureus* byly testovány na rezistenci k methicilinu pomocí selektivně diagnostické chromogenní půdy (Colorex/TM/MRSA, TRIOS) a imunochemografického testu na průkaz PBP2a (PBP2a SA Culture Colony Test, Alere™). Pozitivní výsledky byly potvrzeny detekcí genu *mecA*. U MRSA kmenů z roku 2022 byla provedena molekulárně-biologická typizace pro stanovení příbuznosti kmenů pomocí pulzní gelové elektroforézy (PFGE).

Výsledky

Výskyt kmenů MRSA ve FNOL se v daném desetiletém období pohyboval v rozmezí 3-6 % bez rostoucí tendence. Nejvyšší prevalence těchto rezistentních kmenů byla zaznamenána v klinických materiálech z krevního řečiště (6 %), dolních cest dýchacích (5 %) a sekretů z ran a punktátů (5 %). Prevalence MRSA stoupala s věkem pacienta, tudíž nejvyšší procentuální zastoupení těchto kmenů bylo u věkové skupiny 65 a více let (7 %) a nejnižší u dětí do 4 let (1 %). Z jednotlivých oddělení byla nejvyšší prevalence MRSA zjištěna na Oddělení geriatrie a II. interní klinice. Izolované kmeny MRSA vykazovaly vysokou rezistenci vůči některým běžně používaným antibiotikům, jako jsou erytromycin (89 %), klindamycin (86 %), ciprofloxacin (80 %), tetracyklin (18 %) a gentamicin (13 %). Nižší rezistence byla pozorována u kotrimoxazolu (7 %) a tigecyklinu (1 %). Naopak rezistence vůči antibiotikům klíčovým pro léčbu závažných infekcí MRSA, jako jsou vankomycin, ceftarolin a linezolid, byla velmi nízká (0-1 %). Genetická analýza 23 izolátů MRSA z roku 2022 pomocí PFGE odhalila jednu skupinu pěti kmenů se shodným restriktivním profilem, dvě trojice a dvě dvojice geneticky příbuzných izolátů.

Závěr: Prevalence MRSA ve FNOL je ve srovnání s celorepublikovým průměrem stále nízká, a proto lze v iniciační terapii infekcí s předpokládanou etiologií *Staphylococcus aureus* použít beta-laktamová antibiotika (oxacilin, kombinované aminopeniciliny nebo cefazolin). I přes nízkou prevalenci rezistence *Staphylococcus aureus* k methicilinu bylo prokázáno potenciální klonální šíření těchto kmenů. Je tedy nutné klást důraz na dodržování hygienicko-epidemiologických zásad coby součásti strategie kontroly infekcí.

Podpořeno projekty MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892), IGA LF 2024_034 a projektem Národní institut virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

ANTIBIOTIC STEWARDSHIP Z POHLEDU MIKROBIOLOGA

Kolář Milan

Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

K významným problémům současné medicíny a lidské společnosti obecně patřily, patří a stále patřit budou infekční onemocnění, včetně bakteriálních infekcí. V této souvislosti je zřejmá zásadní role klinické mikrobiologie, jejímž hlavním cílem je stanovení příslušných etiologických agens, resp. potvrzení či vyloučení onemocnění vyvolaných mikroorganismy, tedy viry, bakteriemi, kvasinkami, plísněmi, prvoky či červy. Je však nutné poukázat, že cílem není jen vlastní izolace a identifikace příslušného mikroorganismu, ale současně jeho správná interpretace ve vztahu k nemoci u konkrétního pacienta.

Klinickou mikrobiologii je nutné chápat jako základní lékařskou specializaci se zaměřením na konkrétního pacienta, diagnostiku infekčního onemocnění a určení příslušných vlastností etiologického agens (například v případě bakterií jejich citlivosti/rezistence k antibiotikům). Uvedené skutečnosti jsou základním předpokladem pro prevenci i úspěšnou léčbu v případě nemoci. Současně je však nutné velmi pečlivě posoudit význam mikrobiologických výsledků vzhledem k přirozené lidské mikroflóře, resp. mikrobiomu. K hlavním úlohám klinické mikrobiologie patří poskytování správných výsledků mikrobiologických vyšetření s cílem snižovat možnost chybné interpretace, především přeceňování klinicky nevýznamných výsledků. Při zpracování klinických materiálů získaných od pacientů s předpokládanou infekcí je zcela zásadní posouzení získaných výsledků v souvislosti s klinickou diagnózou. Toto posouzení musí probíhat již v mikrobiologické laboratoři a na jeho základě je možné určit pravděpodobné etiologické agens a v případě bakterií/kvasinek stanovit jejich citlivost/rezistenci k antibiotikům/antimykotikům. Současně je nutné již při vlastním zpracování klinického materiálu od pacienta stanovit výsledek případné přirozené mikroflóry či kontaminace primárně sterilního vzorku bakteriemi z mikrobiomu, tedy interpretovat výsledek jako klinicky nevýznamný nebo alespoň tuto možnost připustit.

Současná klinická mikrobiologie přináší významné urychlení přesné detekce etiologického agens. Například diagnostický systém MALDI TOF, založený na hmotnostní spektrometrii, umožňuje, vedle téměř okamžitého (v průběhu 5 minut) určení bakteriálních kolonií na příslušné agarové půdě po cca 18 hodinové inkubaci, i identifikaci bakteriálních patogenů přímo v klinickém materiálu, například krvi. Pokud se navíc provede PCR stanovení vybraných genů rezistence, tak přes skutečnost, že případný pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat fenotypovou rezistenci, je vhodné jej vzít v potaz v iniciální antibiotické léčbě.

Základním přístupem k výsledkům mikrobiologických vyšetření je jejich racionální interpretace (1). V případě bakterií a kvasinek není cílem klinické mikrobiologie pouze jejich identifikace, ale současně adekvátní zhodnocení klinického významu. Je nutné velmi pečlivě posoudit, zdali u konkrétního pacienta izolovaná bakterie či kvasinka je skutečným původcem onemocnění, nebo se jedná jen o klinicky nevýznamnou součást mikrobiomu. Jako zásadní se jeví důsledné dodržování principů diagnostického a antibiotického stewardshipu. Diagnostický stewardship lze definovat jako soubor opatření vedoucích k racionální indikaci, správné realizaci a adekvátní interpretaci výsledků mikrobiologických vyšetření (2,3). Diagnostický stewardship zahrnuje tři fáze, a to preanalytickou (odebrání správného klinického vzorku a odpovídající transport do mikrobiologické laboratoře), analytickou (správné provedení mikrobiologického vyšetření) a postanalytickou (adekvátní interpretace mikrobiologických výsledků). Aplikace diagnostického stewardshipu může významně zkvalitnit laboratorní diagnostiku infekčního onemocnění. Současně zlepšuje využívání zdrojů a zkvalitňuje údaje pro monitorovací programy, například sledování nejvýznamnějších bakteriálních původců infekcí a jejich AMR.

Jednotlivé součásti diagnostického stewardshipu lze definovat následovně:

- správný výběr klinického materiálu k mikrobiologickému vyšetření,
- správné skladování a transport klinických vzorků do laboratoře,
- správné označení a zpracování klinických materiálů,
- správná volba mikrobiologických vyšetření (kultivace, PCR, sérologie, atd.), posouzení jejich výhod i nevýhod v kontextu klinických informací u konkrétního pacienta,
- posouzení schopnosti daného testu / mikrobiologického vyšetření identifikovat onemocnění, resp. potvrdit či vyloučit infekci,
- správné provedení mikrobiologických vyšetření,
- správná interpretace a adekvátní předávání výsledků, včetně okamžitého informování o kritických výsledcích, například v případě pozitivních hemokultur či likvorů.

Nedílnou součástí léčby bakteriálních infekcí je aplikace antibiotik, která jsou používána více než 80 let. Přes jejich velký rozmach v 60. a 70. letech minulého století, dokumentovaný vývojem a zavedením celé řady nových přípravků do klinické praxe, představují bakteriální infekce stále velký problém, jehož významnost neustále stoupá. Současná medicína je dokonce konfrontována s reálnou hrozbou ztráty účinku antibiotik na bakterie a s tím související schopnosti léčit bakteriální infekce (4,5). Lze předpokládat, že značná část aplikací antibiotické léčby je nadbytečná, což vede k nejen k rozvoji antimikrobiální rezistence (AMR), zvýšenému riziku vedlejších nežádoucích účinků, ale současně k prodlužování celkové délky hospitalizace a zvyšování finančních nákladů.

Nejčastější příčiny nevhodné antibioterapie lze definovat následujícími body:

- léčba respiračních a gastrointestinálních infekcí způsobených viry,
- léčba klinicky nevýznamné bakteriurie (s výjimkou gravidních žen a pacientů postupujících urologické výkony),
- chybná interpretace mikrobiologických výsledků, především léčba bakterií či kvasinek patřících do normálního mikrobiomu,
- nevhodné spektrum antibiotika zvoleného pro léčbu potvrzené či předpokládané bakteriální infekce,
- nerespektování lokálních doporučených postupů,
- nevhodné dávkování (dávka, interval) a celková délka antibioterapie,
- prodlužování antibiotické profylaxe nad 24 hodin,
- nevyužívání principu deescalace, především u pacientů v intenzivní péči.

Zásadní součástí řešení problematiky AMR je aplikace antibiotického stewardshipu. Tento termín lze definovat jako soubor opatření vedoucích k racionální antibiotické léčbě založené na adekvátním výběru antibakteriálních léčiv, odpovídající délce jejich aplikace a současně vhodném způsobu podání (6-8). Primárním cílem je zabezpečit, aby každý pacient dostal adekvátní antibiotickou léčbu, tedy správné konkrétní antibiotikum ve vhodné dávce, časování a celkové době aplikace a současně redukce možných nežádoucích účinků. Sekundárním cílem je omezit rozvoj AMR a riziko kolonizace pacienta multirezistentními (MDR) bakteriemi, včetně *Clostridioides difficile*, zkrátit délku hospitalizace a snížit celkové finanční náklady na léčbu.

Systém antibiotického stewardshipu je velmi komplexní a obsahuje celou řadu jednotlivých programů a činností, které lze stručně charakterizovat následujícím přehledem:

- adekvátní identifikace bakteriálních patogenů, resp. správná interpretace mikrobiologických výsledků,
- hodnocení výskytu frekvence bakteriálních původců u jednotlivých infekcí či infekčních komplikací,
- analýza bakteriální rezistence k antibiotikům (včetně jejího vývoje) podle všech nutných kritérií a za definovaných pravidel,
- analýza cest a šíření MDR bakterií za využití moderních molekulárně-genetických metodik,
- tvorba lokálních a celostátních doporučených postupů pro iniciační antibiotickou léčbu,
- realizace antibiotické léčby na základě klinického stavu pacienta, mikrobiologických výsledků a vývoje příslušných zánětlivých markerů,

- aplikace farmakokinetických/farmakodynamických parametrů a personifikovaného přístupu k pacientovi,
- adekvátní antibiotická profylaxe,
- hodnocení spotřeby antibiotik podle všech nutných kritérií, realizace antibiotických konzilií a schvalování vázaných antibiotik v rámci činnosti antibiotických středisek,
- zabezpečení adekvátního týmu a reálné spolupráce všech příslušných lékařských specializací,
- vývoj nových antibakteriálních léčiv,
- vzdělávání odborníků v problematice AMR i antibiotické léčby a současně informování laické veřejnosti o této problematice.

Je vhodné zdůraznit, že monitorování frekvence bakteriálních patogenů, včetně jejich rezistence k antibiotikům, a genetická analýza za účelem stanovení zdrojů a cest šíření MDR bakterií úzce souvisí s realizací hygienicko-epidemiologických opatření a hodnocením jejich účinnosti.

V souvislosti s diagnostickým a antibiotickým stewardshipem lze definovat určité parametry, které lze aplikovat jako indikátory kvality v konkrétním zdravotnickém zařízení, například:

- 30denní mortalita vybraných infekčních onemocnění,
- délka hospitalizace v případech definovaných bakteriálních infekcí,
- procento infekcí vyvolaných *Clostridioides difficile*,
- struktura antibioterapie, hodnocení spotřeby vybraných antibiotických skupin či konkrétních antibiotik,
- úroveň AMR v rámci definovaných epidemiologických jednotek (úroveň celého zdravotnického zařízení i jednotlivých oddělení),
- klonální šíření bakteriálních patogenů v rámci definovaných epidemiologických jednotek,
- u všech výše uvedených parametrů je nutná adaptace na lokální úroveň.

Podpořeno Projektem „Národní institut virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU“ a IGA_LF_2024_034.

Literatura

1. Kolář M. Klinická mikrobiologie a její role v současné medicíně. Vnitr Lek. 2023, 69:E11-E14.
2. Patel R, Fang FC. Diagnostic stewardship: opportunity for a laboratory–infectious diseases partnership. Clin Inf Dis. 2018, 67:799-801.
3. Curren EJ, Lutgring JD, Kabbani S, et al. Advancing diagnostic stewardship for healthcare-associated infections, antibiotic resistance, and sepsis. Clin Inf Dis. 2022, 74:723-728.
4. Kolář M. Bacterial infections, antimicrobial resistance and antibiotic therapy. Life. 2022, 12:468.
5. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 2013, 13:1057-1098.
6. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. Crit Care. 2014, 18:480.
7. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, et al. What is antimicrobial stewardship? Clin Microbiol Infect. 2017, 23:793-798.
8. Srinivasan A. Antibiotic stewardship: Why we must, how we can. Cleve Clin J Med. 2017, 84:673-679.

ANTIBIOTIC STEWARDSHIP Z POHLEDU INTENZIVISTY

Horáček Rostislav¹⁾

Kolář M.²⁾, Klementová O.¹⁾

1) Oddělení následné intenzivní péče, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Olomouc

2) Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Život pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (ICU), zejména těch s pobytem delším než 48 hodin, je ohrožen výskytem multirezistentních (MDR) bakteriálních kmenů, které se podařilo díky klinické mikrobiologii identifikovat z různých materiálů.

Téměř s jistotou se dá říci, že čím delší je hospitalizace a čím větší je množství odebraného materiálu, tím rozmanitější bude detekovaná mikroflóra a tím větší bude zastoupení MDR bakteriálních kmenů, jež zvyšují mortalitu nestabilních pacientů na ICU. V dlouhodobé intenzivní péči sice převládají pozitivní nálezy kultivace moči, ale klinicky se jeví ještě významnější nálezy MDR bakterií v endosekretu.

Níže předložená kazuistika navazuje na náš dřívější průkaz vertikálního šíření identických bakterií z horních cest dýchacích (HCD) do endosekretu (ES) u těchto pacientů na ICU, kdy například třicetidenní mortalita u akutních pacientů po operaci pro sekundární peritonitidu s HAP byla cca 43 % oproti cca 19 % bez HAP [1]. Jako „hospital acquired pneumonia“ (tedy HAP) jsme si definovali klinicky manifestní zápal plic verifikovaný novou plicní infiltrací na RTG snímku či CT hrudníku, který vzniká nejdříve 48 hod. od přijetí do nemocnice a dále se rozvíjí.

Velkou zajímavostí hodnou dalšího výzkumu zůstává, proč pacienti, zejména ti v dlouhodobé intenzivní péči na NIP, jsou sice masivně osídleni MDR gramnegativními kmeny bakterií, ale HAP ani močovou infekci klinicky nevytvorí.

V naší práci, kazuistice z oddělení NIP/DIOP KARIM FN Olomouc, představujeme osmdesátiletou polymorbidní pacientku s vleklým kardiorespiračním selháním. Primárně byla RLP dovezena pro virózu do spádové nemocnice, kde časně respiračně selhala. Musela být zaintubována, napojena na umělou plicní ventilaci (UPV) a přijata na ARO. Časně po intubaci u ní propukla bakteriální HAP. Výhodou je, že i toto spádové pracoviště ARO odebírá kultivace a konzultuje je s klinickým mikrobiologem, takže máme ucelený přehled o jejím plicním mikrobiomu prakticky od začátku.

Ač v prvních kultivacích z dýchacích cest převládaly grampozitivní koky, dýchací cesty naší pacientky časně ovládly gramnegativní tyčky, zejména *Pseudomonas aeruginosa*, posléze se přidaly i kvasinky a další. Na počátku byla nemocná léčena kombinovaným aminopenicilinem, který byl časně vyměněn za širokospektrá antibiotika. Po deseti dnech UPV jí byla provedena tracheostomie (TS).

Po pěti týdnech jsme tracheostomovanou pacientku, neodpojitelnou z UPV, převzali k další intenzivní péči do FN v Olomouci na oddělení NIP/DIOP, KARIM.

Zde jsme pokračovali v intenzivní léčbě, UPV, realimentaci, mobilizaci, dechové RHB. Vstupně i kontrolně jsme odebírali nové kultivace a úzce spolupracovali s ATB centrem Ústavu mikrobiologie LF UP. Když se celkový stav zlepšil, vysadili jsme antibiotika zcela, aby mohl být obnoven střevní mikrobiom. Při klinickém zhoršení a přítomnosti MDR *Pseudomonas aeruginosa* bylo nutné nasadit antibiotickou léčbu znovu dle aktuální citlivosti. Kazuistika přináší výčet antibiotik a poukazuje na změnu mikrobiálního osídlení plic během dlouhé léčby u takto komplikované nemocné. Udává posloupnost mikrobiálních změn v kontextu klinického stavu. Délku umělé plicní ventilace s intubací a posléze s nutností tracheostomie, kterou má pacientka dodnes (tedy od února 2024). Zmíněn je i přidružený septický šok s těžkou oběhovou nestabilitou a nutností vasopresorů.

I když se nemocnou na přelomu března a dubna podařilo odpojit od UPV, nadále zůstává tracheostomována. Její aktuální klinický stav si snad blíže upřesníme při ústním sdělení v Hradci Králové.

Nadále jsou minimálně jednou až dvakrát týdně odebírány nové kultivace. Ty pak konzultujeme s ATB centrem telefonicky nebo osobně na vizitách s mikrobiologem přímo na oddělení.

Podpořeno projekty MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA LF 2024_034.

- [1] Chudáček J, Špička P, Kolar M, et al. Analysis of Bacterial Pathogens Causing Complicating HAP in Patients with Secondary Peritonitis. *Antibiotics*. 2023, 12:527.

ANTIBIOTIC STEWARDSHIP V PRAXI FNHK

Paterová Pavla¹⁾

Ryšková L.¹⁾, Prášil P.²⁾

1) Ústav klinické mikrobiologie FN a LF UK v Hradci Králové

2) Klinika infekčního lékařství FN a LF UK v Hradci Králové

Optimalizace podávání antibiotik je základním článkem ke zvýšení účinnosti léčby infekcí, ochrany pacienta před škodlivými účinky antibiotik (ATB) a zbraní v boji proti antibiotické rezistenci. Program ATB stewardship (česky nepřesně ATB politika) může klinickým lékařům pomoci racionalizovat předepisování ATB, zvýšit úspěšnost léčby infekcí a snížit výskyt léčebného selhání. Centrem ATB politiky v českých zdravotnických zařízeních by mělo být ATB středisko. Předmětem sdělení jsou praktické zkušenosti s použitím nástrojů ATB politiky ve FN Hradec Králové, které jsou využívány v různé intenzitě více než 15 let.

1. Zakotvení ATB střediska v organizační struktuře zdravotnického zařízení

Základní dokument o existenci a funkci ATB střediska byl ve FN historicky již z 80. let 20. století, po roce 2008 byl aktualizován a přesněji stanovena pravidla a povinnosti. Jejich plnění a plány jsou pravidelně obhajovány na schůzkách Lékové komise FN, poradách ředitele a oddělení kvality FN HK.

2. Vytvoření týmu ATB střediska a jeho spolupracovníků

Postupným vývojem a díky pozitivnímu přístupu k jednání byl vytvořen tým ATB střediska, který je tvořen z ATB konzultantů Ústavu klinické mikrobiologie a Kliniky infekčního lékařství. Všechny důležité body a postupy jsou komunikovány na společných seminářích a schůzkách. Ačkoliv je v literatuře doporučováno vytvoření stálého týmu spolupracovníků ATB střediska na jednotlivých klinikách nebo odděleních, v naší praxi se osvědčil spíše kontakt s primáři oddělení, kteří mají vyšší pravomoci a nedochází tak k šumu a zpoždování v přenosu informací.

3. Zásady používání ATB v nemocnici, pozitivní list ATB, jeho struktura a mechanismy prosazování

V průběhu konzilií jsme zjistili, že při prosazování některých zásad léčby ATB (číslování, zápis indikace podání ATB do zdravotnické dokumentace, zápis pravidelného zhodnocení účinnosti ATB) se nemůžeme opřít o žádnou směrnici. Proto bylo nezbytné včlenit základní pravidla používání ATB do vnitřních předpisů nemocnice (Směrnice pro používání léčiv).

Ve spolupráci s nemocniční lékárnou jsme sestavili seznam ATB = **pozitivní list ATB** (ATC J01), která jsou v nemocnici možná použít. Později byl tento seznam rozšířen o antimykotika a antivirotika. Antimikrobiální léky jsou v tomto seznamu rozděleny na **ATB volná**, která jsou možná objednat v lékárně v jakémkoli rozumném množství, a **ATB vázaná**, která jsou možná objednat pouze pro konkrétního pacienta v množství postačující na 3 (ev. 5) dní terapie a výdej je vázaný na souhlas ATB střediska. ATB, která nejsou na pozitivním listu, jsou považována za vázaná. Systém souhlasu ATB střediska se postupně vyvíjel, v současné době je elektronický a je součástí záznamu pacienta v laboratorním systému i elektronické dokumentaci pacienta.

4. Konzultační činnost

Konzultace použití ATB jsou ve FN k dispozici 24/7 ve formě telefonických konzultací (v pracovní době mikrobiologie je možné použít konzultační telefon na mikrobiologii nebo infekční klinice, mimo pracovní dobu mikrobiologie je k dispozici konzultant Kliniky infekčního lékařství). Kromě telefonické konzultace je možné vyžádat si standardní infekční konzilium u lůžka pacienta. Na některá oddělení docházejí ATB konzultanti pravidelně. Jejich konzultace mohou být součástí velké vizity nebo vizity vedoucího oddělení, některá oddělení dávají přednost pravidelným samostatným ATB vizitám na oddělení, kdy jsou probíráni všichni nebo jen problematičtí pacienti. Nezbytnou součástí konzultační činnosti je zápis konzultace, která musí obsahovat výchozí parametry, klinickou a mikrobiologickou rozvahu, závěr a doporučení.

5. Vytvoření doporučených postupů ATB terapie a profylaxe

Pro racionalizaci výběru vhodného ATB byly vytvořeny postupy ATB terapie a profylaxe. Jako první pro vypracování byly zvoleny doporučené postupy ATB profylaxe infekce v místě chirurgického výkonu, dále ostatní profylaxe (výkonů v interních oborech, radiologických výkonů, profylaxe onkologických pacientů v neutropenii atd.). Každý postup byl vypracován ve spolupráci s pověřeným klinickým lékařem, byl opakovaně projednán a nakonec schválen vedením kliniky.

Jako další byly vypracovány doporučené postupy terapie infekcí (např. vstupní ATB terapie, terapie sepse, terapie febrilní neutropenie atd.) a také doporučené postupy podávání a dávkování toxických ATB (aminoglykosidy, vankomycin, kolistin). Všechny doporučené postupy jsou k dispozici na intranetu FN v sekci ATB středisko.

6. Audit a zpětná vazba

Pravidelné audity používání ATB ve spolupráci s Oddělením řízení kvality započaly v roce 2011. Byl vytvořen auditní protokol, který obsahoval základní charakteristiky používání ATB, indikace a délky používání ATB, kontrolu souladu podávání ATB s doporučením. Z méně vhodných retrospektivních auditů na uzavřených chorobopisech jsme přešli na audity hospitalizovaných pacientů přímo na oddělení. Tyto audity jsou více interaktivní, ATB problémy jsou diskutovány přímo při auditu s pracovníky oddělení a před ukončením prezentovány vedení klinik. Vzhledem k omezené kapacitě auditorů jsou každý rok naplánovaná oddělení nebo obory, které by bylo vhodné auditovat (interní, chirurgické obory nebo intenzivní péče všech oborů). Výsledky auditů jsou součástí auditů kontroly kvality vedení FN, jsou prezentovány na vedení FN a schůzi s vedením klinik FN.

7. Sledování ATB rezistence v nemocnici

Historicky byly pravidelně zpracovávány přehledy ATB rezistence již od začátku fungování ATB střediska. Od roku 2008 jsme ale přesně definovali metodiku zpracování, která je od té doby dodržována a vývoj rezistence je možné sledovat v čase. Postupem času bylo přidáno sledování i dalších emergentních rezistentních kmenů (např. skupina *Proteus-Providencia-Morganella* a *Citrobacter sp.*).

8. Sledování spotřeby ATB

Pravidelné sledování spotřeby ATB bylo z nástrojů ATB střediska přidáno jako poslední až v roce 2015. Důvodem byla složitá metodika zpracování informací a nejistota, jak pracovat s informacemi a jak definovat cíle takového sledování. Postupně byly do přehledů spotřeby přidány i antimykotika.

Závěr

Prosazování zásad ATB stewardship je komplexní a dlouhodobý proces vyžadující mnoho úsilí, jednoduchý a zároveň účinný nástroj neexistuje.

Použití jednotlivých nástrojů by mělo být pravidelně vyhodnocováno a zvažován jejich skutečný přínos. Vždy by měl být jasný důvod a cíl jejich použití. Výběr jednotlivých nástrojů záleží na typu zdravotnického zařízení a stadiu vývoje ATB stewardshipu v dané instituci. Základní a nedílnou součástí ATB politiky jsou diplomatická jednání všech zúčastněných („handshake stewardship“).

PROVEDITELNÉ A DOSTUPNÉ NÁSTROJE ATB (ABS) PROGRAMŮ NEMOCNIC A JEJICH PRAKTICKÉ VYUŽITÍ

Kubele Jan^{1,2)}

1) Státní zdravotní ústav, Národní referenční centrum pro infekce spojené se zdravotní péčí

2) Nemocnice Na Homolce

Na základě analýzy výsledků dotazníku CKS NAP získaných ze 106 zdravotnických zařízení prezentace poukáže na reálné chybějící složky Antibiotických programů nemocnic jako nedílné součásti komplexní a kvalitní péče o pacienty. Krátce popíše jednotlivé složky a dostupných checklist lokalizovaný do českého prostředí a interaktivní diskuzí možnosti proveditelných řešení v podmínkách omezených zdrojů. Dále bude prezentovány aktuálně se rozvíjející aktivity a možnosti surveillance zejména u nejzávažnějších infekcí spojených se zdravotní péčí a projekt ECDC s využitím databázově dostupných údajů z informačních systémů.

ONE HEALTH – FUNGI A CANDIDA

Mallátová Nad'a

Pracoviště parazitologie a mykologie, Nemocnice České Budějovice, a. s.

One Health – Fungi

Koncept „One Health“ spojuje zdraví rostlin, lidí, zvířat a životního prostředí ve sjednocujícím optimalizovaném přístupu, což v oblasti mykologie znamená udržení bezpečnosti potravin, integrity ekosystémů, kontrolu a zabezpečení mykotické infekce a kontrolu antimikrobiální rezistence. Říše Fungi zahrnuje rozmanité druhy od kvasinek přes plísně až po houby a rzi. Popsáno je okolo 120 000 druhů a další miliony nepopsaných druhů se odhadují. Díky své diverzitě obývají různé ekosystémy, od mořských po suchozemské. Jsou zásadní pro podporu růstu rostlin, jsou potravou živočichů i lidí a mají značné využití v rostlinářství, farmaceutickém průmyslu i potravinářství. Jsou bohužel také významnými rostlinnými patogeny (např. *Fusarium* spp.) a producenty mykotoxinů. Mezi nejvýznamnější se řadí aflatoxiny, ochratoxin A, fumonisiny, zearaleon, deoxynivalenol a námelové alkaloidy. Hlavními producenty jsou zástupci rodů *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* a *Claviceps*. Mykotoxiny jsou odolné vůči trávicímu procesu, vysokým a nízkým teplotám, což značně ohrožuje kvalitu námi spotřebovávaných potravin. Rostliny jsou ošetřovány fungicidními prostředky na azolové bazi a zkřížená rezistence mezi azoly využívanými v zemědělství a medicíně je již prokázána. Kromě toho zůstávají v potravě rezidua metabolitů azolů 1,2,4-triazoly, které jsou klasifikovány jako látky karcinogenní a mutagenní.

Plísně a kvasinky jsou součástí mikrobiomu lidí i zvířat a zároveň jsou i původci onemocnění. Mezi mykotická onemocnění přenosná ze zvířat na lidi řadíme např. kryptokokózu, sporotrichózu, histoplasmózu, blastomykózu, parakocidioidomykózu a nejrozšířenější dermatofytózy. Asi 600 druhů hub bylo identifikováno jako původci lidského onemocnění. Je jim přičítána odpovědnost za více než 1,5 miliónu úmrtí ročně a více jak miliardu onemocnění od alergických projevů až po těžké invazivní infekce.

V rámci koncepce „One health“ jsou v mykologii nejčastěji diskutována témata související se změnou ekosystémů a lidským zdravím:

- nástup invazivních infekcí způsobených multirezistentní *Candida auris*,
- outbreak *Cryptococcus gattii* mimo oblasti jeho endemického výskytu,
- kvalita potravin, její ohrožení rostlinnými patogeny a mykotoxiny,
- následné ošetření rostlin fungicidními prostředky vedoucí k nárůstu azolové rezistence u *Aspergillus fumigatus*.

One Health – Candida

Ročně je evidováno celosvětově přes 700 000 případů invazivní kandidózy způsobené z 90 % pěti nejčastěji se vyskytujícími druhy kandid *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *Nakaseomyces glabratus* (dříve *C. glabrata*), *Pichia kudriavzevii* (dříve *C. krusei*). Postupně se mění podíl jednotlivých druhů v závislosti na odolnosti vůči antimykotické léčbě, přesněji vůči nejčastěji používanému flukonazolu. Zvyšující se procento rezistentních izolátů je přičítáno nadužívání flukonazolu v profylaxi i léčbě kandidových infekcí. V roce 2009 byla poprvé izolována ze zevního zvukovodu pacienta s otitis externa multirezistentní kvasinka *Candida auris*, která doposud nebyla u člověka identifikována ani jako komenzál. Její původ stále není znám, je vysoce termotolerantní a halotolerantní, příbuzná druhům z mořských biotypů. Byla zjištěna u zvířat i rostlin a zvažuje se teorie získané rezistence z rostlinných fungicidů a termotolerance vlivem oteplování planety.

Genetická analýza izolátů *C. auris* prokázala 5 odlišných geografických variant, které se pravděpodobně objevily nezávisle na sobě. *C. auris* roste dobře na Sabouraudově médiu i krevním agaru, a to i při 40° C. Jednoznačně ji lze identifikovat pomocí MALDI-TOF nebo PCR. Je přenosná z člověka na člověka a může ho kolonizovat dlouhodobě, typicky axilu a třísla. Kolonizuje i zdravotnické pomůcky, na površích přežívá bez problémů 7 dní. U člověka byla *C. auris* izolována z různých lokalit, přičemž izoláty z nesterilních lokalit jsou považovány spíše za kolonizaci. Mezi nejčastěji hlášené klinické jednotky patří infekce

krevního řečiště, operačních ran, močových cest, otitidy, kožní abscesy, orgánové infekce jsou vzácnější. Rizikové faktory uváděné u infekcí *C. auris* odpovídají rizikovým faktorům pro invazivní kandidózu obecně. Specifické rizikové faktory pro kolonizaci *C. auris* jsou pobyt na JIP v minulých 6 měsících a léčba karbapenemy nebo flukonazolem v minulých 90 dnech. Mortalita spojená s infekcemi *C. auris* se pohybuje od 30 % do 70 %.

CDC uvádí, že 90 % izolátů je rezistentních k flukonazolu, 30 % k AmB, 2-10 % k echinokandinům. Lékem volby jsou echinokandiny, alternativou liposomální amfotericin B. Striktně je doporučeno odstranit nebo vyměnit CŽK i močový katétr.

Doporučený hygienický režim u pacientů kolonizovaných nebo infikovaných *C. auris* je k dispozici na stránkách CDC, stejně jako doporučený terapeutický postup i předběžná interpretační kritéria při *in vitro* stanovení citlivosti kvasinky k echinokandinům, amfotericinu B a flukonazolu.

V rámci sdělení budou také diskutována doporučení ECMM pro léčbu invazivní kandidózy připravovaná v rámci konceptu „One World – One Guideline“.

Hlavní literární zdroje

Simões, D, de Andrade E, Sabino R. Fungi in a One Health Perspective. *Encyclopedia* 2023, 3, 900-918. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia3030064>

Banerjee S, Denning DW, Chakrabarti A. One Health aspects & priority roadmap for fungal diseases: A mini-review. *Indian J Med Res.* 2021 Mar;153(3):311-319. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_768_21.

Kekeya H. Medical Mycology Seen Through a One Health Approach. *Med Mycol J.* 2022;63(1):11-15. doi: 10.3314/mmj.22.001.

Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A et al. *Candida auris*: An Overview of the Emerging Drug-Resistant Fungal Infection. *Infect Chemother.* 2022 Jun;54(2):236-246. doi: 10.3947/ic.2022.0008.

Garcia-Bustos V. 2024. Is *Candida auris* the first multidrug-resistant fungal zoonosis emerging from climate change? *mBio* 15: e00146-24. <https://doi.org/10.1128/mbio.00146-24>

Caceres DH, Forsberg K, Welsh RM et al. *Candida auris*: A Review of Recommendations for Detection and Control in Healthcare Settings. *J Fungi (Basel).* 2019 Nov 28;5(4):111. doi: 10.3390/jof5040111.

<https://www.cdc.gov/fungal/fungal-one-health.html>

<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html>

ONE HEALTH A *CRYPTOCOCCUS*

Kocmanová Iva

Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno

Infekce člověka je obvykle způsobena dvěma zástupci rodu *Cryptococcus*, *C. neoformans* a *C. gattii*, z nichž ten první je zodpovědný za naprostou většinu diagnostikovaných případů. Kryptokoky můžeme obvykle nalézt v okolním prostředí, na rozdíl od ostatních kvasinkových organismů, zejména kandid, které se běžně vyskytují spíše jako kolonizační kmeny na sliznicích pacienta.

C. neoformans je typicky součástí ptačího trusu, oba druhy se ale mohou nacházet i v lesních biotopech, v kůře či dutinách stromů, kolonizovat savce i hmyz (1). Obvyklou branou infekce je dýchací trakt, případně i poraněná kůže. Pro *C. neoformans* je typická disseminace u imunokompromitovaných pacientů s afinitou k CNS, naopak *C. gattii* je popisován u pacientů imunokompetentních a obvyklou formou infekce je pneumonie.

C. neoformans patří do skupiny houbových patogenů, kterým WHO přikládá prioritní význam, zejména z důvodu vysoké mortality (41-61 %) na invazivní infekci mezi HIV-pozitivními pacienty (2).

Podle posledních doporučení (3) se diagnostika opírá o kultivaci a mikroskopii primárně sterilních materiálů a stanovení glukuronoxylomananu v krvi nebo likvoru. Pro léčbu invazivní infekce v první linii je nejsilněji doporučen amfotericin v kombinaci s flucytosinem.

1. Cogliati M, Patrizia P et al: *Cryptococcus neoformans* species complex isolates living in a tree micro-ecosystem; *Fungal Ecology*; 2020 (44). <https://doi.org/10.1016/j.funeco.2019.100889>.
2. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. © World Health Organization 2022. ISBN 978-92-4-006025-8
3. Chang CC, Harrison TS et al: Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. *Lancet Infect Dis*. 2024 Feb 9:S1473-3099(23)00731-4. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00731-4. Epub ahead of print. PMID: 38346436.

ONE HEALTH A ASPERGILLUS

Buchta Vladimír

Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Problematika One-Health spojená s potenciálně patogenními druhy rodu *Aspergillus* zahrnuje hlubší a širší propojení znalostí jejich biologie a epidemiologie v souvislosti s negativním působením na člověka a lepší pochopení jejich patogeneze ať už se jedná o intoxikace mykotoxiny, molekulární podklad alergií a astmatu nebo lokální a invazivní infekce.

Aspergily svou povahou jsou všudypřítomné, což spolu s environmentálním původem odpovídá za permanentní expozici potenciálních zvířecích a lidských hostitelů a sekundární osídlení lidské mikrobioty. Evolučně jsme si vypěstovali vysoký stupeň přirozené odolnosti, ten je však v posledních desetiletích „narušován“ moderními medicínskými postupy v léčbě závažných onemocnění jako jsou hematologické malignity, transplantace, biologická léčba či dlouhodobé anebo vysoko dávkové podávání kortikosteroidů. Výsledkem je sice zvýšení šance na přežití, ale zároveň i rizika rozvoje život ohrožující invazivní infekce. Současná incidence invazivní aspergilózy je odhadována na 2,1 miliónu pacientů, v případě alergické bronchopulmonální aspergilózy (ABPA) dokonce až 4,8 miliónu lidí. Aspergily rovněž představují reálnou hrozbu infekčních komplikací u některých virových onemocnění jako je chřipka nebo COVID-19.

Diagnóza a management invazivní aspergilózy jsou spojeny s řadou úskalí ať už jde o spolehlivost diagnostických testů nebo adekvátnost antifungální terapie. Přes neoddiskutovatelný pokrok, pořád až 50 % pacientů s invazivní aspergilózou umírá, kritickou roli hraje včasně zachycení infekce a razantní léčba. Jednou z komplikací, která se v posledních letech začíná stále více projevovat je zvyšující se výskyt rezistentních kmenů *Aspergillus* species zejména k triazolovým antimykotikům (vorikonazol, posakonazol, isavukonazol) a to přesto, že antimykotický tlak v nemocnicích je relativně slabý a velmi obtížně se hledá vysvětlení jak a odkud se tyto kmeny berou. Bližší zkoumání nakonec vedlo k odhalení viníka – používání fungicidů v zemědělství (např. propikonazol, tebukonazol nebo difenokonazol) na podobné chemické bázi antifungálních preparátů v medicíně, které vedlo k šíření mutací *cyp51A* genu (typicky TR34/L98H a TR46/Y121F/T289A) a selhání terapie. Jiným příkladem je ABPA, relativně agresivní onemocnění, které navíc běžně komplikuje astma, cystickou fibrózu či chronickou obstrukční nemoc plic. Zdroje tohoto onemocnění je nutno hledat jak v domácím (mazlíčci), tak ale i v pracovním prostředí. Zvýšená expozice hospodářských zvířat může vést epidemiím (a likvidaci chovu) a nepřímo poukazuje na vhodné prostředí pro kumulaci a šíření aspergilů, kterému je vystaven i ošetřující personál. V neposlední řadě je zde celosvětový problém produkce mykotoxinů, který je výsledkem sekundární metabolické aktivity mnoha vláknitých mikroskopických hub, včetně *Aspergillus* species. Ty, jako například aflatoxiny či ochratoxiny, ve značném rozsahu, zejména v rozvojových zemích, kontaminují potraviny a zemědělské produkty a dostávají se tak do potravního řetězce u lidí. Mykotoxiny jsou spojeny s řadou onemocnění člověka, mohou vyvolávat otravy, podílet se na vzniku nádorových onemocnění, zvýšeném oxidativním stresu a pravděpodobně i selhání orgánů jako jsou játra či ledviny.

Jeden z hlavních směrů One-Health výzkumu aspergilů, který spojuje všechna tři hlavní onemocnění člověka, která způsobují, je studium půdních ekosystémů, specificky půdního mikrobiomu jako univerzálního zdroje a rezervoáru těchto hub.

Pokud se chceme vypořádat s onemocněními působenými aspergily, musíme naši pozornost upřít i mimo nemocniční zařízení, kde je třeba hledat případný zdroj či rezervoár těchto hub, ale také řešení problémů, které si nezdědka způsobujeme sami svou nedbalostí, přezíravostí a ignorací současných i dřívějších poznatků.

PROJEKT ONE WORD – ONE GUIDELINE: NOVÉ POJETÍ DIAGNOSTIKY A LÉČBY ASPERGILÓZY A FUZARIÓZY

Hamal Petr

Ústav mikrobiologie, Fakultní nemocnice Olomouc

Ústav mikrobiologie, Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Olomouc

V důsledku zkvalitňování léčebných a diagnostických postupů se zvyšuje význam systémových mykotických infekcí. Vzhledem k tomu, že jsou vzácnější než bakteriální nebo virové, méně se na ně diagnosticky myslí. Nebezpečné jsou především pro těžce imunokompromitované pacienty, u nichž se vyznačují vysokou mírou mortality. Mohou být způsobeny kvasinkovitými nebo vláknitými houbami. Nejčastější invazivní mykózou způsobenou vláknitými mikromycetami je aspergilóza. Smrtnost této infekce se v současné době uvádí kolem 30 % v závislosti na rizikových faktorech, kterými jsou především stavy spojené s těžkou neutropenií, zejména po transplantaci krvetvorných kmenových buněk, dále pak mechanická plicní ventilace, nebo akutní selhání ledvin. Nejčastějším původcem je druhový komplex *Aspergillus fumigatus*. Invazivní fuzarióza je naopak velmi vzácná, ale její mortalita může dosáhnout až 90 %. Etiologicky jsou obvykle zachycovány druhové komplexy *Fusarium solani* a *Fusarium oxysporum*.

Proto je nutné uведенé invazivní mykózy včas odhalit a intenzivně léčit. Na různých mykologických pracovištích ve světě se přitom postupuje různým způsobem. Proto Evropská konfederace lékařské mykologie (ECMM) spolu s Americkou společností pro mikrobiologii (ASM) a Mezinárodní společností pro humánní a veterinární mykologii (ISHAM) postupně vytváří jednotná konsenzuální doporučení pro diagnostiku a léčbu systémových mykotických infekcí. V této přednášce jsou přehledně prezentovány současné trendy v péči o pacienty s invazivní aspergilózou nebo fuzariózou. Mezi nejdůležitější klinické příznaky patří prolongovaná febrilní neutropenie. Ze zobrazovacích metod je nejčastěji využívána počítačová tomografie. Mikrobiologický přístup zahrnuje v případě aspergilózy přímou mikroskopii, kultivaci a průkaz antigenů (galaktomanan, beta-D glukán) z bronchoalveolární tekutiny nebo krve, případně specifickou PCR. Izoláty by měly být identifikovány alespoň na úroveň druhových komplexů a proveden test citlivosti k antimykotikům. Jako lék volby je doporučován vorikonazol, alternativami jsou isavukonazol a lipidový amfotericin B. Na rozdíl od aspergilózy je možné v případě podezření na invazivní fuzariózu využít hemokultivaci; záchytnost původce je poměrně vysoká, pohybuje se kolem 40 %. Terapeuticky je možné využít vorikonazol nebo lipidový amfotericin B.

Ze zmíněných doporučení vychází skórovací systém EQUAL, což jsou jednoduchá a přehledná vodítka pro diagnostiku a léčbu mykotických infekcí. Jsou dostupná v různých jazycích včetně češtiny na webových stránkách ECMM.

Tato práce byla podpořena prostředky RVO: 00098892 (FNOL) a grantem IGA_LF_2024_034.

ANTIBIOTIKA VE VETERINÁRNÍ MEDICÍNĚ

Bardoň Jan^{1,2)}

1) Státní veterinární ústav Olomouc

2) Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty UP v Olomouci

Rezistence bakterií k antibiotikům (ATB) představuje významný medicínský problém zasahující jak humánní, tak veterinární medicínu. Společným cílem projektu „One health“ je rozšířit a prohloubit poznání vzniku a šíření rezistence bakterií u lidí i zvířat a následně výsledky efektivně promítnout do opatření, která pomohou nepříznivý trend šíření rezistence zastavit, případně alespoň zpomalit. Nedílnou součástí řešení této problematiky musí být objektivní analýza rizik, která věrohodně zhodnotí skutečný význam zvířat a jejich terapii ATB jako zdroj vzniku a šíření rezistence bakterií k ATB pro člověka. V současnosti koluje v rámci odborné i laické veřejnosti řada informací, které výrazně akcentují (až demonizují) význam animální populace, veterinární lékaře a jejich ATB preskripci apod. jako zásadní příčinu vzniku a následného šíření rezistence bakterií k ATB do humánní populace. A to, ať už se jedná přímo o konkrétní bakteriální kmeny s nebezpečným rozsahem rezistence k ATB, nebo různé formy genetické informace rezistenci kódující. Výše zmíněný projekt „One health“ je vhodnou platformou k objektivizaci skutečných rizik vzájemného soužití zvířat a lidí v oblasti rezistence bakterií k ATB.

Z výroční zprávy Evropské lékové agentury (EMA) o evropském sledování spotřeby veterinárních antimikrobiálních látek (ESVAC) vyplývá, že od roku 2011 evropské země výrazně snížily prodej veterinárních antibiotik pro zvířata. Podle údajů z 25 zemí, které průběžně poskytovaly vstupní údaje za celé období 2011-2021, se celkový prodej veterinárních antibiotik v tomto intervalu snížil o 47 % a dosáhl nejnižší hodnoty, která kdy byla zaznamenána. Za pouhé tři roky, tedy v letech 2018 až 2021, již 27 členských států EU dosáhlo 18% snížení, což je přibližně třetina cíle 50% snížení stanoveného pro rok 2030.

Ke srovnání spotřeby ATB v jednotlivých státech, které se výrazně liší svými počty chovaných zvířat, se používá tzv. jednotka PCU (populační korekční jednotka z The Population Correction Unit). Jde o teoretickou jednotku měření spotřeby ATB vyvinutou Evropskou lékovou agenturou (EMA) v roce 2009, která byla následně přijata v celé Evropě. Bere v úvahu počet konkrétních druhů zvířat v dané zemi spolu s odhadem hmotnosti každého konkrétního druhu zvířete vztažený na spotřebu ATB za rok. Například údaj 50 mg/PCU znamená, že v průběhu roku bylo použito celkem 50 mg účinné látky ATB na každý kg tělesné hmotnosti chovaného počtu daného druhu zvířete. I když se jedná o odhad, umožňuje to meziroční srovnání spotřeby ATB a jejich trendů v jednotlivých státech, které se pochopitelně výrazně liší počtem chovaných zvířat.

Ze statistik Ústavu pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL) vyplývá, že mezi roky 2008 a 2022 klesla celková spotřeba veterinárních léčiv u zvířat v ČR takřka o dvě třetiny z 95,5 tuny na 35,7 tuny. V rámci srovnání evropských zemí zaujímá Česká republika se svými 50 mg/PCU místo hluboko pod průměrem spotřeby veterinárních antibiotik v Evropě (84,4 mg/PCU). Česká republika tak již v roce 2021 splňovala evropský cíl pro rok 2030, který je stanoven na průměr 59,2 mg/PCU.

Pro srovnání spotřeby ATB u zvířat v ČR např. v roce 2021 (výše zmíněných 50 mg/PCU), lze uvést např. spotřebu v sousedním Německu – 73,2 mg/PCU, Maďarsku – 155,6 mg/PCU, Řecku – 108,8 mg/PCU, nebo Itálii 173,5 mg/PCU. Evropský „leader“ ve spotřebě ATB je pak Kypr – 296,5 mg/PCU následovaný Polskem – 175,5 mg/PCU.

Závěrem lze konstatovat, že objasnění skutečného podílu a závažnosti rizik šíření multirezistentních bakterií ze zvířat na člověka vyžaduje další studie. Z pohledu redukce spotřeby ATB u hospodářských zvířat patří ČR ke zemím s relativně nízkou spotřebou, kterou se daří průběžně snižovat.

Práce byla podpořena projektem AZV MZČR č. AZV č. NU23-09-00488

Literatura

1. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2022., Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021' (EMA/795956/2022).
2. <https://bezpecnostpotravin.cz/prodej-antibiotik-pro-pouziti-u-zvirat-se-v-letech-2011-2021-snizil-temer-o-polovinu/>
3. Understanding the Population Correction Unit used to calculate antibiotic use in foodproducing animals. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a81b16740f0b62302698ad2/1101060-v1-Understanding_the_PCU_-_gov_uk_guidance.pdf
4. Spotřeba antimikrobik ve veterinární medicíně. [https://www.uskvbl.cz/attachments/1529_Spotřeba antimikrobik ve veterinární medicíně v ČR v období 2010-2018_final.pdf](https://www.uskvbl.cz/attachments/1529_Spotřeba%20antimikrobik%20ve%20veterin%C3%A1rn%C3%AD%20medic%C3%ADn%C4%99%20v%20%C4%8C%20v%20obdob%C3%AD%202010-2018_final.pdf)

Kontaktní adresa

Doc. MVDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA, Státní veterinární ústav Olomouc, Jakoubka ze Stříbra č. 1, 779 00 Olomouc.
E-mail: jbardon@svuol.cz

DIAGNOSTIKA A LÉČBA BAKTERIÁLNÍCH KOMPLIKACÍ U VIROVÝCH PNEUMONIÍ

Kolář Milan¹⁾

Doubravská L.²⁾, Htoutou Sedláková M.¹⁾

1) Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a FN Olomouc

2) Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a FN Olomouc

Bakteriální pneumonie u hospitalizovaných pacientů s virovou pneumonií, například v rámci Covid-19, může mít charakter komunitní (CAP) nebo nozokomiální (HAP) podle časového hlediska vzniku (1). Bakteriální CAP u pacientů s Covid-19 je definována jako pneumonie s bakteriální etiologií diagnostikovaná současně s infekcí virem nebo do 48 hodin od přijetí do nemocnice. Bakteriální HAP je definována jako pneumonie diagnostikovaná u pacientů hospitalizovaných s virovou infekcí dolních cest dýchacích po 48 hodinách od přijetí do nemocnice (1).

Bakteriální CAP a HAP u pacientů s kritickým stupněm onemocnění Covid-19 jsou závažným zdravotnickým problémem. Kritický stupeň Covid-19 zahrnuje pacienty se syndromem akutní dechové tísně (ARDS), tj. akutním respiračním selháním, nebo septickým šokem a/nebo multiorgánovým selháváním, a/nebo akutní tromboembolickou nemocí (2,3). Závažnost ARDS je klasifikovaná tradičně dle berlínských kritérií (4). Na základě údajů z Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL) činí výskyt bakteriální CAP a HAP u kriticky nemocných pacientů s Covid-19 27 %, resp. 46 % (5). Kriticky nemocní pacienti s Covid-19, u kterých se rozvine bakteriální CAP a HAP, vykazují vyšší míru mortality (38 %, resp. 56 %) ve srovnání s pacienty s Covid-19 bez bakteriální infekce (11 %) (5).

Velmi důležitá je u pacientů s kritickým stupněm Covid-19, resp. virové pneumonie, včasná a správná diagnostika původců bakteriálních pneumonií. V průběhu hospitalizace by měly být klinické vzorky z horních a/nebo dolních dýchacích cest (nazofaryngeální výtěr nebo sputum u neintubovaných pacientů, endotracheální aspirát (ETA) nebo bronchoalveolární laváž (BAL) u intubovaných pacientů), pravidelně (při příjmu a poté dvakrát týdně) vyšetřovány u všech pacientů jako „screening“ přirozené či tranzientně kolonizující mikrobiální mikroflóry (1,5). Navíc při klinickém podezření na bakteriální CAP nebo HAP je nutné bez prodlení odeslat níže uvedené příslušné materiály k mikrobiologickému vyšetření:

- a) materiál z dolních cest dýchacích (sputum, ETA, BAL, event. miniBAL, bronchoskopický aspirát či krytý „brush“) ke kultivaci a mikroskopickému vyšetření, v případě nemožnosti získat materiál z dolních cest dýchacích aspoň výtěr z nosohltanu,
- b) moč na průkaz antigenu *Legionella pneumophila* a *Streptococcus pneumoniae*,
- c) sérum ke stanovení protilátek (určení atypických patogenů – *Chlamydophila pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae*),
- d) stěr z dýchacích cest k PCR průkazu bakteriálních etiologických agens,
- e) krev k hemokultivaci (alespoň 2-3 páry hemokultur odebraných ve 20 min. intervalech) u pacientů s podezřením na sepsi, oběhovou nestabilitou a/nebo vysokými zánětlivými parametry, alternativou při odběru krve je tzv. single sampling strategy (SSS), kterou lze charakterizovat jako jednorázový odběr požadovaného množství krve (tj. 4-6 lahviček) z jedné venepunkce najednou; uvedení SSS do praxe bylo podpořeno poznatkem, že při sepsi je bakteriémie kontinuální (i když s kolísajícím množstvím bakteriálních buněk v krvi) a není významný rozdíl ve vztahu k teplotě během 24 hodin (6,7).

Diagnostika CAP je založena na komplexním posouzení výsledků klinického a mikrobiologického vyšetření, RTG/CT vyšetření plic a zhodnocení zánětlivých biomarkerů (PCT, CRP, IL-6). Ačkoli tradiční kritéria pneumonie nestačí k rozlišení mezi doprovodnou bakteriální pneumonií a primární kovidovou/virovou pneumonií, charakteristické pro bakteriální pneumonii jsou především produkce hnisavého

sputa, výraznější poslechový nález a pleurální bolest. Při podezření na rozvoj HAP je nutné pravidelné a důkladné klinické i mikrobiologické sledování pacienta a současně je vhodné sledovat dynamiku zánětlivých markerů. Pro rozvoj HAP svědčí především:

- zhoršení klinického stavu,
- výraznější poslechový nález,
- pleurální bolest,
- nově vzniklá produkce sputa nebo změna jeho množství či barvy,
- progresivní respirační nedostatečnosti,
- nově vzniklá horečka,
- nestabilita krevního oběhu s poklesem středního arteriálního tlaku ≤ 65 mm Hg a/nebo vznik či zvýšení potřeby vazopresorické podpory,
- zjištění nových infiltrátů na rentgenovém nebo CT snímku plic,
- pozitivní výsledek mikrobiologického vyšetření,
- pozitivní dynamika zánětlivých biomarkerů, kdy po počátečním poklesu sérových hladin dojde k novému nárůstu.

Tabulka 1 uvádí schéma doporučených mikrobiologických vyšetření a antibiotické léčby bakteriálních CAP/HAP u pacientů s kritickým průběhem virové infekce Covid-19.

Tabulka 1: Doporučený postup u pacientů s kritickým stupněm Covid-19, resp. virové pneumonie, v souvislosti s bakteriální CAP/HAP

Covid-19+ pacienti s kritickým průběhem infekce – postup při přijetí		
nízké riziko bakteriální CAP	antibiotickou léčbu nenasazovat	indikovat následující mikrobiologická vyšetření: - kulturační vyšetření BAL, ETA, nebo sputa, v případě nemožnosti získat materiál z dolních cest dýchacích aspoň kulturační vyšetření výtěru z nosohltanu
vysoké riziko bakteriální CAP	amoxicilin/kys. klavulanová 3-4 x 1,2 g i.v. nebo cefuroxim 3-4 x 1,5 g i.v. makrolid (klaritromycin nebo azitromycin) nasadit při pozitivním sérologickém či PCR vyšetření na atypické respirační patogeny	- stanovení pneumokokového a legionelového antigenu v moči - kulturační vyšetření krve u pacientů s podezřením na sepsi, oběhovou nestabilitou a/nebo vysokými zánětlivými parametry - sérologické a PCR vyšetření na atypické patogeny
Covid-19+ pacienti s kritickým průběhem infekce – postup v průběhu 2-3. dne hospitalizace		
v případě nasazené antibiotické léčby	při negativním mikrobiologickém vyšetření a nízké pravděpodobnosti bakteriální CAP ukončit antibiotickou léčbu při zhoršení klinického stavu a vzestupu zánětlivých markerů (zejména PCT a IL-6) a vysokém riziku bakteriální CAP (platí i pro 2. den hospitalizace) posoudit mikrobiologické výsledky a upravit cíleně antibiotickou léčbu	délka antibiotické léčby (obecně 5-7 dní) závisí na vývoji klinického stavu, zánětlivých markerů a mikrobiologických výsledcích není důvod pro prodlužování aplikace antibiotik s výjimkou potvrzené etiologické role atypických bakterií (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) a aplikace klaritromycinu (7-10 dní) prodlužování antibiotické léčby zvyšuje pravděpodobnost selekce multirezistentních bakterií a rozvoje HAP s etiologickou rolí těchto bakterií

v případě pacienta bez antibiotické léčby	při negativním mikrobiologickém vyšetření a nízké pravděpodobnosti bakteriální CAP (nízké nebo klesající zánětlivé markery) nadále antibiotickou léčbu neaplikovat	
	při negativním mikrobiologickém vyšetření, zhoršení klinického stavu, vzestupu zánětlivých markerů a pravděpodobné bakteriální CAP nasadit amoxicilin/kys. klavulanová 3-4 x 1,2 g i.v. nebo cefuroxim 3-4 x 1,5 g i.v.	
	při pozitivním mikrobiologickém vyšetření a zhoršení klinického stavu a/nebo vzestupné dynamice zánětlivých markerů aplikovat cílenou antibiotickou léčbu	
<i>Covid-19+ pacienti s kritickým průběhem infekce – postup při rozvoji HAP</i>		
Postupovat podle výsledků mikrobiologických vyšetření a zahájit cílenou 5-7denní antibiotickou léčbu, pro posouzení délky antibiotické léčby lze použít vývoj PCT.		

Podpořeno projekty AZV NU22-B-112, MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a Projektem Národní institut virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Literatura

1. Doubravská L, Htoutou Sedláková M, Bogdanová K, et al. Doporučený postup k vedení antibiotické léčby komunitních a nozokomiálních bakteriálních pneumonií u pacientů s kritickým stupněm Covid-19. *Klin Mikrobiol Inf Léč.* 2023, 29:120-124.
2. Clinical management of COVID-19: living guideline, 18 August 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO/2019-nCoV/clinical/2023.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Dostupné z <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>.
3. Covid treatment guideline. Dostupné z <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov>.
4. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012, 307:2526-2533.
5. Doubravská L, Htoutou Sedláková M, Fišerová K, et al. Bacterial community- and hospital-acquired pneumonia in patients with critical COVID-19- a prospective monocentric cohort study. *Antibiotics.* 2024, 13:192.
6. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, et al. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A State-of-the-Art. *Front Microbiol.* 2016, 12:697.
7. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol.* 2007, 45:3546-3548.

KAZUISTIKY ANTIBIOTICKÉ LÉČBY S POUŽITÍM REZERVNÍCH ANTIBIOTIK

Bogdanová Kateřina

Ústav mikrobiologie LF UP a FN Olomouc

V celosvětovém měřítku narůstá rezistence bakterií k antibiotikům, a to s rychlostí, která převyšuje schopnost vyvíjet a testovat nové látky s antimikrobním potenciálem. Nezbytnou součástí zpomalení této rychlosti je správně aplikovaná antibiotická politika a snaha podávat záložní antibiotika pouze v indikovaných situacích. Příkladem takovýchto záložních antibiotik mohou být například ceftazidim/avibaktam, daptomycin a fosfomycin.

Ceftazidim je cefalosporin 3. generace se spektrem účinku pokrývajícím enterobakterie a *Pseudomonas aeruginosa*. Avibaktam je nebetalaktamový inhibitor β -laktamáz s vysokou účinností na β -laktamázy tříd A, C a některé ze třídy D (ESBL, KPC, AmpC a OXA-48), takže má mnohem širší spektrum účinku v porovnání se starými β -laktamovými inhibitory, jako jsou kyselina klavulanová nebo tazobaktam. Neúčinkuje proti β -laktamázám třídy B (NDM, VIM, IMP). Aplikace ceftazidim/avibaktamu je indikovaná u dospělých a dětí od tří měsíců k terapii komplikovaných intraabdominálních a močových infekcí, nozokomiálních pneumonií (HAP a VAP) a v případě infekcí s omezenými léčebnými možnostmi způsobenými multirezistentními bakteriemi.

Daptomycin je zástupce cyklických lipopeptidů se silným baktericidním účinkem proti grampozitivním bakteriím, včetně MRSA a VRE. Indikován je k léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání a pravostranné endokarditis a bakteriémie způsobené bakterií *Staphylococcus aureus*. Uplatnění však může nalézt i k léčbě dalších infekcí, jako jsou infekce kostí a kloubů včetně osteomyelitis, infekční endokarditis (nejen pravostranné) a katérové sepse způsobené grampozitivními bakteriemi citlivými k daptomycinu.

Fosfomycin je „staronové“ baktericidní antibiotikum, které bylo uvedené na trh roku 1980. Jedná se o jediného zástupce tzv. fosfonových, popř. epoxidových antibiotik s dobrým průnikem do různých tkání, jako jsou kůže a měkké tkáně, kosti, plíce, abscesy, mozkomíšní mok a různé výpotky. Má široké spektrum účinku na grampozitivní i gramnegativní bakterie, a to včetně rezistentních kmenů jako jsou MRSA a kmeny s produkcí ESBL.

V rámci prezentace budou referovány kazuistiky, při kterých byly aplikovány výše uvedené antimikrobní přípravky, ceftazidim/avibaktam, daptomycin a fosfomycin.

Podpořeno projektem „Projekt Národní institut virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.“

DO ROKA A DO DNE - KAZUISTIKA RECIDIVUJÍCÍCH KOŽNÍCH ABSCESŮ ZPŮSOBENÝCH HYPERVIRULENTNÍM KMENEM MRSA

Htoutou Sedláková Miroslava¹⁾

Karpíšková R.²⁾

1) Ústav mikrobiologie, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

2) Ústav veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Iniciativa Světové zdravotnické organizace „One Health“ je koncept, jehož cílem je sjednotit přístupy k ochraně lidského, zvířecího a enviromentálního zdraví, protože tato tři odvětví jsou vzájemně propojena. Usiluje o systémový přístup ke složitým výzvám jako je i problematika infekčních onemocnění a rezistence bakterií k antibiotikům.

Methicilin-rezistentní kmeny *Staphylococcus aureus* (MRSA) lze klasifikovat podle původu do tří hlavních skupin- nemocniční (HA-MRSA), komunitní (CA-MRSA) a asociované s hospodářskými zvířaty (LA-MRSA). V současnosti dochází k významnému prolínání a změnám v cirkulaci těchto kmenů. Jedním z častých trendů je nahrazování klasických nemocničních kmenů HA-MRSA komunitními kmeny CA-MRSA, které často disponují zvýšenou virulencí díky produkci toxinů, jako je Pantonův-Valentinův leukocidin (PVL). V případě kmenů LA-MRSA, jež jsou asociovány především s hospodářskými zvířaty, byla zaznamenána schopnost přenosu i mezi osobami bez přímého kontaktu se zvířecím rezervoárem.

V příspěvku bude prezentována kazuistika mladé pacientky trpící po dobu jednoho roku recidivujícími kožními abscesy v různých lokalitách způsobenými hypervirulentním kmenem MRSA ST 398 s produkcí PVL. Bude ukázána náročnost a komplexnost terapie tohoto onemocnění s důrazem na pečlivou mikrobiologickou diagnostiku, výběr antibiotických přípravků a zvýšený hygienický režim.

Podpořeno projekty MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892), IGA LF 2024_034 a projektem Národní institut virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID: LX22NPO5103) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Korespondence: miroslava.htoutousedlakova@fnol.cz

FOSFOMYCIN V LÉČBĚ CHRONICKÉ OSTEOMYELITIDY

Člunek Lukáš

Infekční oddělení, Krajská zdravotní, a. s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Kazuistika opisuje případ 60 letého pacienta s recidivující komplikovanou spondylodiscitidou. Průběh jenž se komplikoval respiračním selháním, operačním zákrokem a zjištěním HIV positivity, zahrnuje 3 dlouhodobé hospitalizace které si postupně vyžádali modifikaci a eskalaci antibiotické léčby.

KOMPLIKOVANÁ STAFYLOKOKOVÁ INFEKCE

Ryšková Lenka¹⁾

Pražák D.²⁾, Šubrtová P.³⁾, Paterová P.¹⁾

1) Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

2) III. Interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

3) Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

V této přednášce je prezentován případ pacienta s komplikovanou stafylokokovou infekcí.

Jedná se o 58letého imobilního pacienta s perinatálně vzniklou encefalopatií a spastickou kvadruparézou, se sekundární epilepsií, se zavedeným PEG pro poruchu polykání (od roku 2021) a se známou kolonizací MRSA.

Pacient byl při prvotním ošetření febrilní (38,9 °C), zahleněný, s hyposaturací 89 %, v krevním obraze leukocytóza, CRP 260 mg/l. Pro suspektní pneumonii byl přijat k hospitalizaci na standardní interní oddělení, kde byly provedeny příjmové mikrobiologické odběry (výplach bronchu, hemokultury, moč) a empiricky nasazen intravenózní amoxicilin/klavulanát. Druhý den v hemokulturách prokázán meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA). Nález byl hodnocen jako stafylokoková sepse nejasného původu (na RTG plic nebyl prokázán pneumonický infiltrát), ATB terapie byla změněna na vankomycin (2g úvodně a dále 1,5g po 12 hod) a bylo naplánováno TTE vyšetření srdce. Kontrolní hemokultury odebrané po 2 dnech terapie vankomycinem byly opět pozitivní, TEE bez průkazu endokarditidy, CT trupu a hlavy bez jednoznačného nálezu fokusu. Pacient po 4 dnech překládán na JIP pro náročnou ošetrovatelskou péči. Pro zhoršení renálních parametrů a při vysokých hladinách vankomycinu byla ATB terapie změněna na linezolid. Další kontrolní hemokultury byly opět pozitivní, terapie změněna na daptomycin v dávkování 10 mg/kg intravenózně. Při pátrání po zdroji bylo dále provedeno TEE vyšetření srdce s negativním nálezem a MRI s nálezem osteomyelitidy os sacrum s mnohočetnými abscesy, nevyžadujícími chirurgickou intervenci. Na terapii daptomycinem došlo k poklesu zánětlivých parametrů, ústupu febrilií, další hemokultury již byly negativní. Pacient byl léčen daptomycinem celkově 4 týdny, za monitorace hladin. Posléze byl převeden na perorální terapii naplánovanou na další 4 týdny a propuštěn do domácí péče.

V přednášce je diskutován zvolený postup v diagnostice a ATB terapii komplikované stafylokokové infekce v porovnání s doporučeními.

DŮRAZNĚ PROTI OBTÍŽNĚ LÉČITELNÝM GRAMNEGATIVNÍM INFEKČÍM¹⁻⁵



ZAVICEFTA[®] - indikace u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 3 měsíců a starších:⁶

- komplikované intraabdominální infekce (cIAI),
- komplikované infekce močových cest (cUTI) včetně pyelonefritidy,
- nozokomiální pneumonie (HAP) včetně ventilátorové pneumonie (pneumonie při použití umělé ventilace – VAP).
- Léčba dospělých pacientů s bakteriemií, která se vyskytne v souvislosti s kteroukoli výše zmíněnou infekcí nebo u níž existuje podezření na tuto souvislost.
- Přípravek Zavicefta je též indikován k léčbě infekcí vyvolaných gramnegativními aerobními mikroorganismy u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 3 měsíců a starších s omezenými léčebnými možnostmi.

Je třeba respektovat oficiální doporučení o vhodném používání antibakteriálních látek.

Zkrácená informace o přípravku

Zkrácená informace o přípravku: Zavicefta 2 g/0,5 g prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

Složení: 2 g ceftazidimu ve formě pentahydrátu ceftazidimu a 0,5 g avibaktamu ve formě sodné soli avibaktamu v jedné injekční lahvičce; pomocné látky se známým účinkem – 146 mg sodíku/lahvička; a další pomocné látky. **Indikace:** Léčba komplikované intraabdominální infekce (cIAI), komplikované infekce močových cest (cUTI) včetně pyelonefritidy a nozokomiální pneumonie (HAP) včetně ventilátorové pneumonie (VAP) u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 3 měsíců a starších. Léčba dospělých pacientů s bakteriemií, která se vyskytne v souvislosti s kteroukoli výše zmíněnou infekcí nebo u níž existuje podezření na tuto souvislost. Přípravek ZAVICEFTA je též indikován k léčbě infekcí vyvolaných gramnegativními aerobními mikroorganismy u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 3 měsíců a starších s omezenými léčebnými možnostmi. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: Doporučená dávka je 2 g/0,5 g každých 8 hodin. Doporučená délka léčby je u cIAI 5 – 14 dnů, u cUTI včetně pyelonefritidy 5 – 10 dnů a u HAP včetně VAP 7 – 14 dnů. U bakteriemií by měla být doporučená délka léčby v souladu s místem infekce. Děti: 3 měsíce až < 6 měsíců – 40 mg/kg + 10 mg/kg každých 8 hodin, 6 měsíců až < 18 let – 50 mg/kg + 12,5 mg/kg (až maximálně 2 g/0,5 g) každých 8 hodin. Doporučená délka léčby je u cIAI 5 – 14 dnů, u cUTI včetně pyelonefritidy 5 – 14 dnů a u HAP včetně VAP 7 – 14 dnů. U infekcí vyvolaných gramnegativními mikroorganismy u dospělých i pediatrických pacientů s omezenými léčebnými možnostmi se délka léčby řídí závažností infekce, patogena(ů) a vývojem klinických ukazatelů u pacienta. Přípravek ZAVICEFTA se podává intravenózní infuzí po dobu 2 hodin. U pacientů s poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná CrCl > 50 – ≤ 80 ml/min) není nutná úprava dávkování. Pokud je clearance kreatininu u dospělých a pediatrických pacientů ≤ 50 ml/min, je třeba dávkování ZAVICEFTA upravit dle úplného Souhrnu údajů o přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Hypersenzitivita na jakýkoli cefalosporin s antibakteriálním účinkem. Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce, závažná kožní reakce) na jakékoli jiné beta laktamové antibiotikum (např. peniciliny, monobaktamy nebo karbapenemy). **Zvláštní upozornění:** Mohou se objevit závažné a občas fatální hypersenzitivní reakce. V případě hypersenzitivních reakcí musí být léčba přípravkem ZAVICEFTA okamžitě přerušena a zahájí se adekvátní neodkladná opatření. Byly hlášeny hypersenzitivní reakce progredující do Kounisova syndromu. Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů, kterým je podáván ceftazidim/avibaktam, pokud mají v anamnéze nezávažnou hypersenzitivitu na peniciliny, monobaktamy nebo karbapenemy. V souvislosti s léčbou přípravkem ZAVICEFTA se může vyskytnout kolitida vyvolaná Clostridioides difficile. Použití cetazidimu/avibaktamu může vyvolat pozitivitu přímého antiglobulinového testu (DAGT nebo Coombsův test). Pacienti s projevy anémie v průběhu léčby přípravkem ZAVICEFTA nebo po ní mají být na možnost této komplikace vyšetřeni. **Interakce:** Avibaktam a ceftazidim nevykázaly v klinicky relevantních koncentracích v podmínkách in vitro žádnou indukci cytochromu P450. Avibaktam je in vitro substrátem pro transportéry OAT1 a OAT3. Souběžné podávání avibaktamu a probenecidu se nedoporučuje. Souběžná léčba vysokými dávkami cefalosporinů a nefrotoxicými léčivými přípravky může nežádoucím způsobem ovlivnit funkci ledvin. Vzhledem k možnosti antagonismu s chloramfenikolem in vivo se nemá tato kombinace léčivých přípravků používat. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ceftazidim/avibaktam se mají používat v průběhu těhotenství, pokud potenciální prospěch převáží nad možným rizikem. Ceftazidim proniká v malém množství do mateřského mléka u člověka. Není známo, zda avibaktam proniká do mateřského mléka u člověka. Je třeba učinit rozhodnutí, zda v průběhu kojení pokračovat nebo přerušit/ukončit léčbu ceftazidimem/avibaktamem na základě zvážení prospěchu z kojení pro dítě, resp. prospěchu z léčby pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Po podání přípravku ZAVICEFTA se mohou objevit nežádoucí účinky (např. závratě), které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté – pozitivní přímý Coombsův test. Časté – vyrážka, kopřivka, pruritus, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, závratě, bolest hlavy, kandidóza, zvýšení transamináz, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená laktátdehydrogenáza v krvi, pyrexie, trombózy v místě zavedení infuze, flebitida v místě zavedení infuze, eosinofilie, trombocytóza a trombocytopenie. **Předávkování:** Předávkování ceftazidimem/avibaktamem může vést k neurologickým následkům včetně encefalopatie, křečí a kómatu vzhledem k ceftazidimu. Hladiny ceftazidimu v séru mohou být sníženy hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou. **Uchování:** Přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána u infuzních vaků s koncentrací ceftazidimu 8 mg/ml na dobu 12 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C a následně na dobu 4 hodin při pokojové teplotě, u infuzních vaků s koncentrací ceftazidimu > 8 mg/ml až 40 mg/ml na dobu 4 hodin při pokojové teplotě a u infuzních stříkaček na dobu 6 hodin při pokojové teplotě 15 °C – 25 °C. **Balení:** 10 x 2 g/0,5 g ve skleněných lahvičkách. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Operations Support Group, Ringaskiddy, County Cork, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1109/001. **Datum poslední revize textu:** 25.1.2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním, se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

REFERENCE: 1. Falcone M, Paterson D. J Antimicrob Chemother. 2016;71 (10):2713-2722. 2. Mazuski JE, Gasink LB, Armstrong J, et al. Clin Infect Dis. 2016;62:1380-1389. 3. Wagenlehner FM, Sobel JD, Newell P, et al. Clin Infect Dis. 2016;63:754-762. 4. Torres A, Zhong NS, Pachl J, et al. Lancet Infect Dis. 2018;18(3):285-295. 5. Carmeli Y, Armstrong J, Laud PJ, et al. Lancet Infect Dis. 2016;16:661-673. 6. Souhrn údajů o přípravku Zavicefta.


Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 2 51 610 270
www.pfizer.cz

FOMICYT[®]

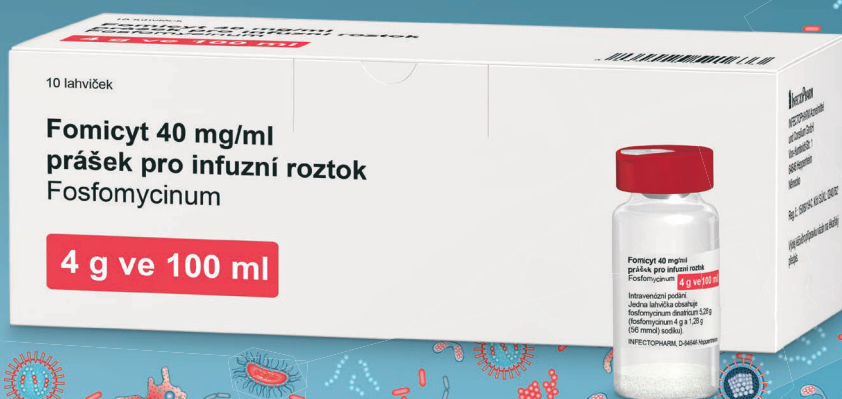
fosfomicinum

ŠIROKOSPEKTRÉ ANTIBIOTIKUM K LÉČBĚ ZÁVAŽNÝCH, ŽIVOT OHROŽUJÍCÍCH INFEKČÍ

Fomicyt 40 mg/ml prášek pro infuzní roztok

 prášek pro infuzní roztok,
1 ml inf. roztoku obsahuje
fosfomicinum 40 mg

 40 MG/ML INF PLV SOL 10 x 4G
kód: SÚML 0240762



Zkrácená informace o přípravku Fomicyt 40 mg/ml prášek pro infuzní roztok:

Složení: Jeden ml infuzního roztoku obsahuje fosfomicinum 40 mg. **Indikace:** Antibiotikum; přípravek Fomicyt je indikován pro všechny věkové skupiny k léčbě infekcí, pokud je podávání antibakteriálních přípravků, které se běžně doporučují pro počáteční léčbu takových infekcí, považováno za nevhodné (viz SPC). **ATC kód:** J01XX01. **Dávkování a způsob podání:** Denní dávka fosfomicinu se stanoví na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti patogenu (patogenu) na fosfomicin a ledvinové funkce. U dětí je určována také věkem a tělesnou hmotností (viz SPC). Přípravek Fomicyt je určen k intravenóznímu podání. Infuze má trvat nejméně 15 minut při podání dávky 2 g, nejméně 30 minut při podání dávky 4 g a nejméně 60 minut při podání dávky 8 g. Je nezbytné zajistit, aby byl fosfomicin podáván pouze do žil. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz SPC). **Zvláštní upozornění a opatření:** In vitro bylo zjištěno, že u fosfomicinu dochází k rychlé selekci rezistentních mutací. Pokud je to možné, doporučuje se podávat fosfomicin jako součást kombinovaného antibakteriálního léčebného režimu, aby se snížilo riziko selekce rezistence. Hypersenzitivní reakce: během léčby fosfomicinem se mohou vyskytnout závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok (viz SPC). U fosfomicinu byla hlášena kolitida související s bakterií Clostridioides difficile a pseudomembranózní kolitida (viz SPC). U pacientů dostávajících fosfomicin, zejména během dlouhodobé léčby, je nutné pravidelně sledovat koncentraci sodíku, draslíku a riziko sodíkového přetížení. Je nutné monitorovat i počet leukocytů z důvodu hematologických reakcí (viz SPC). **Interakce:** U pacientů léčených antibiotiky byly hlášeny četné případy zvýšené aktivity perorálních antikoagulancií. Jako rizikové faktory se jeví závažnost infekce nebo zánětu, věk pacienta a celkový zdravotní stav. **Těhotenství a kojení:** Údaje o intravenózním podávání fosfomicinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Fosfomicin prochází placentou. Kojení: po podání fosfomicinu bylo malé množství zjištěno v mateřském mléku. Jsou dostupné pouze omezené informace o užívání fosfomicinu během kojení, proto se nedoporučuje podávat ho kojícím ženám jako léčbu první volby. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nebyly provedeny žádné zvláštní studie, ale pacienti mají být poučeni, že byly hlášeny případy zmatenosti a astenie. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími NÚ jsou erytematózní výsev vyrážky na kůži, porucha iontové rovnováhy, reakce v místě vpichu injekce, porucha chuti a gastrointestinální poruchy. Významné NÚ: anafylaktický šok, kolitida související s antibiotiky a pokles počtu leukocytů (viz SPC). **Předávkování:** Při parenterálním podání fosfomicinu byly hlášeny případy hypotonie, somnolence, poruchy elektrolytů, trombocytopenie a hypoprotrombinémie. V případě předávkování musí být pacient sledován (zejména hodnoty elektrolytů v plazmě/séru) a případná léčba buď symptomatická a podpůrná. K podpoře eliminace léčivé látky močí se doporučuje rehydratace (viz SPC). **Doba použitelnosti:** 4 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Přípravek nevyžaduje zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a obsah balení:** Číré lahvičky ze skla třídy I s pryžovou zátkou (brombutylová pryž) a odtrhovacím víčkem: 2 g (ve 30ml lahvičce) v baleních po 10 lahvičkách, 4 g (ve 30ml lahvičce) v baleních po 10 lahvičkách nebo 8 g (v 50ml lahvičce) v baleních po 1 lahvičce nebo po 10 lahvičkách. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Pouze na jedno použití. Fomicyt musí být před podáním rekonstituován a naředěn (viz SPC). **Držitel rozhodnutí o registraci:** INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Straße 1, 64646 Heppenheim, Německo. **Registrační číslo:** 15/060/19-C. **Datum první registrace:** 25.9.2019. **Datum revize textu:** 27.3.2021.

Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Tento materiál je určený pouze pro odborníky, nesmí být umístěn ani distribuován na veřejně přístupném místě.

Držitel rozhodnutí o registraci: INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH, Von-Humboldt-Straße 1, 64646 Heppenheim, Německo
Výhradní distributor, zadavatel a šíitel reklamy: HEATON k.s., Na Pankráci 14, 140 00 Praha 4, Česká republika, www.heaton.cz

Heaton

QuikRead go[®] pomáhá v boji proti antimikrobiální rezistenci

QuikRead go[®] easy CRP a QuikRead go[®] Strep A, POC testy, poskytují **okamžité a spolehlivé výsledky**. Výsledky odečtené tímto přístrojem pomáhají při diagnostice a rozhodování o léčbě akutních infekcí.

POC testování podporuje **udržitelné používání antibiotik** a bojuje proti antimikrobiální rezistenci ve zdravotnictví.

QuikRead go easy CRP



Stanovte závažnost infekce pomocí easy CRP testu ze vzorku kapilární krve z prstu.

QuikRead go Strep A



Potvrďte podezření na streptokoka sk. A v krku – bakteriální onemocnění, které pouze na základě příznaků může být obtížně rozlišitelné od virové infekce.



AIDIAN

aidian.cz / info@aidian.cz

Váš **pomocník** při rozhodování o léčbě. Váš spolehlivý partner v oblasti diagnostiky již 50 let.

Přímá a rychlá diagnostika antimikrobiální citlivosti dRAST

1. Vzorek pozitivní krevní kultury



2. 300 µl do vzorkové zkumavky



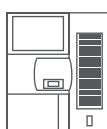
3. Vložení vzorku



4. Vložení spotřebních materiálů



5. Vložení panelu



Příprava

Analýza



QUANTAMATRIX

- Pro vzorky pozitivních krevních kultur
- Poskytuje fenotypové hodnoty MIC již za 4 hodiny
- Snadný start bez nutnosti Mc Farland ředění, žádná příprava vzorků
- 2 panely: 1 gramnegativní + 1 grampozitivní
- Náhodný přístup až pro 12 vzorků současně
- Expertní systém v přístroji s výběrem mezinárodních směrnic
- Duální režim umožňující použití systému 24/7 a přinášející maximální počet výsledků v ten samý den
- Snadné použití, rychlé ovládání
- Bez nutnosti každodenní údržby

BIOMÉRIEUX

VITEK® REVEAL™

RAPID AST FOR BLOODSTREAM INFECTIONS



PIONEERING DIAGNOSTICS

POZNÁMKY

POZNÁMKY

POZNÁMKY

POZNÁMKY