

surgery". Vyhledávání jsme omezili na humánní studie publikované v posledních deseti letech.

## MECHANISMY REZISTENCE

Hlavní genetická informace bakterií je kódována v bakteriálním chromozomu. Některé bakterie však obsahují malé kruhové molekuly DNA, tzv. plazmidy, které kódují celou škálu informací včetně rezistence. Přenos genetické informace u bakterií probíhá nejen vertikálním způsobem, tedy z generace na generaci, ale i horizontálním způsobem, tedy v rámci jedné generace, a to i mezi různými bakteriálními kmeny. Horizontální přenos se může uskutečnit několika způsoby (5):

- **transdukci** – přenosem pomocí bakteriálních virů (6)
- **konjugaci** – výměnou genetické informace díky přímému spojení dvou bakterií
- **transformaci** – příjmem genetické informace z prostředí

Rezistence vůči antibiotikům je podmíněna širokým spektrem mechanismů kódovaných jak chromozomálně, tak plazmidově. Následující zjednodušený přehled mechanismů rezistence má za cíl ukázat nejčastější způsoby rezistence vůči antibiotikům.

### Modifikace antibiotika

- Chemická modifikace antibiotika: bakterie produkují enzymy schopné chemicky změnit molekulu antibiotika. Nejčastěji dochází k acylaci, fosforylaci či adenylaci některé části molekuly antibiotika. Příkladem této rezistence může být enzym AME (Aminoglycoside Modifying Enzym), který kovalentní vazbou modifikuje hydroxylovou nebo amino-skupinu aminoglykosidového antibiotika, a tím ho inaktivuje (5).
- Destrukce molekuly antibiotika: produkce enzymu schopného destruovat molekulu antibiotika. Příkladem této rezistence je enzym  $\beta$ -laktamáza, která rozkládá amidový můstek  $\beta$ -laktamového kruhu penicilinové řady antibiotik. Bylo popsáno více než 1 000 druhů  $\beta$ -laktamáz. Pro lepší orientaci bylo vytvořeno

několik klasifikací; pro klinickou praxi jsou významné následující skupiny:

- ESBL (Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase):  $\beta$ -laktamáza schopná inaktivovat peniciliny, cefalosporiny I.–III. řady a monobaktamy; naopak ESBL bakterie jsou citlivé ke karbapenemům a cefemycinovým antibiotikům (cefoxitin, cefotetan, cefmetazol); tento enzym je inhibován kyselinou klavulanovou (5),
- AmpC  $\beta$ -laktamáza, někdy též nazývaná cefalosporináza je schopna inaktivovat všechny peniciliny i cefalosporiny; cefalosporiny IV. generace jsou horším substrátem a zachovávají si reziduální aktivitu; tento enzym není inhibován kyselinou klavulanovou (5),
- karbapenemázy: několik typů enzymů inaktivujících všechna antibiotika penicilinové řady včetně karbapenemů; tyto enzymy dělíme na serinové karbapenemázy a metalokarbapenemázy; serinové karbapenemázy jsou na rozdíl od metalokarbapenemáz inhibovány kyselinou klavulanovou a tazobaktamem.

### Snížení permeability nebo eflux molekuly antibiotika

- Snížení permeability: hydrofilní molekuly do buňky pronikají díky membránovým proteinům, takzvaným porinům. Změnou exprese porinů nebo jejich modifikací se změní permeabilita a tím i účinnost antibiotika. Tento typ rezistence se uplatňuje například u fluorochinolonů, beta-laktamů a tetracyklinových antibiotik (5).
- Efluxní pumpa: bakterie mají v membránách integrované proteinové komplexy, které jsou schopny odstraňovat nepotřebné či škodlivé molekuly z cytoplazmy. Tyto membránové komplexy (efluxní pumpy) mohou také odstraňovat molekuly antibiotika. Efluxní pumpa může být molekulově specifická pro dané antibiotikum (například rezistence vůči tetracyklinu), nebo v případě multirezistentních bakterií může být schopna odstranit celou škálu antibiotik (fluorochinolony, beta-laktamy, karbapenemy a polymyxiny) (5).