

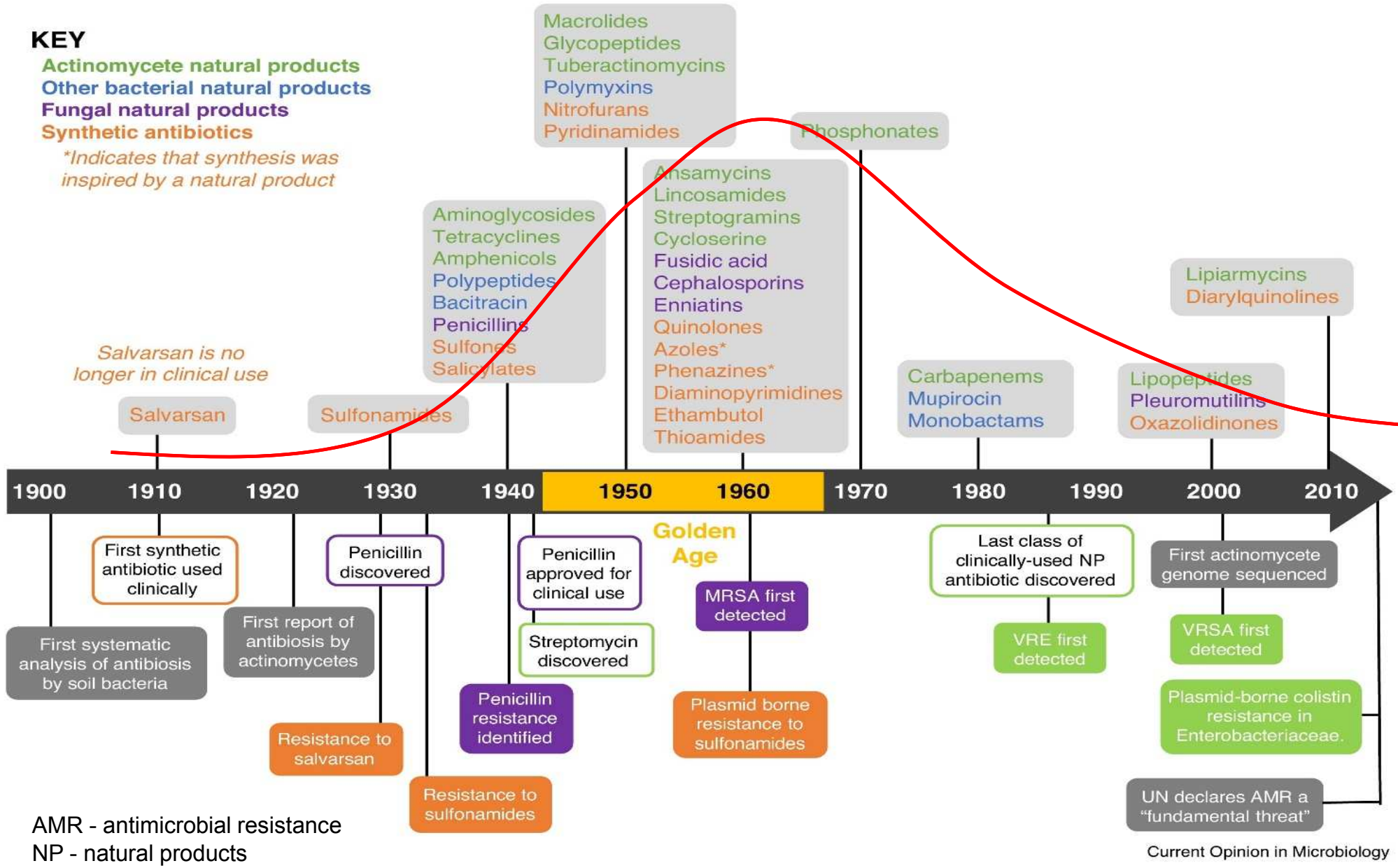
Antibiotická rezistence.

Matúš Mihalčín
Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU

KEY

- Actinomycete natural products
- Other bacterial natural products
- Fungal natural products
- Synthetic antibiotics

**Indicates that synthesis was inspired by a natural product*



AMR - antimicrobial resistance
NP - natural products

Current Opinion in Microbiology

ATB rezistence

Peniciliny	(různé, ale hlavně MRSA)
Makrolidy	(již běžně u G+ bakterií i STD)
Cefalosporiny !!	(ESBL enterobaktérie)
Karbapenemy !!!!!	(MBL a KPC enterobaktérií)
Flourochinolony	(Pseudomonas aeruginosa)
Aminoglykosidy	(Pseudomonas aeruginosa)
Glykopeptidy	(VRE, VRSA)

Antibiotic Resistance Awareness

AMR Worldwide

14,000 Patients Die of *C.difficile* infection annually in the **USA**.⁽¹⁾ The use of antibiotics was a major contributing factor in up to 85% of cases.⁽²⁾



25,000 Patients Die Each Year as a result of antibiotic-resistant infections in **Europe**.⁽³⁾



480,000 People Infected by drug-resistant TB strains in 2013 **Worldwide**.⁽⁴⁾

2,000,000 Infections per year contain bacteria that are resistant to one or more antibiotics in the **USA**.⁽¹⁾



23,000 Patients Die Each Year as a result of **antibiotic-resistant infections** in the **USA**.⁽¹⁾



11,000 Estimated Deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (**MRSA**) each year in the **USA**.⁽⁵⁾



400,000 Infections per year with the 6 most frequent multi-drug resistant (MDR) bacteria, in 4 types of infection, in **Europe**.⁽⁶⁾

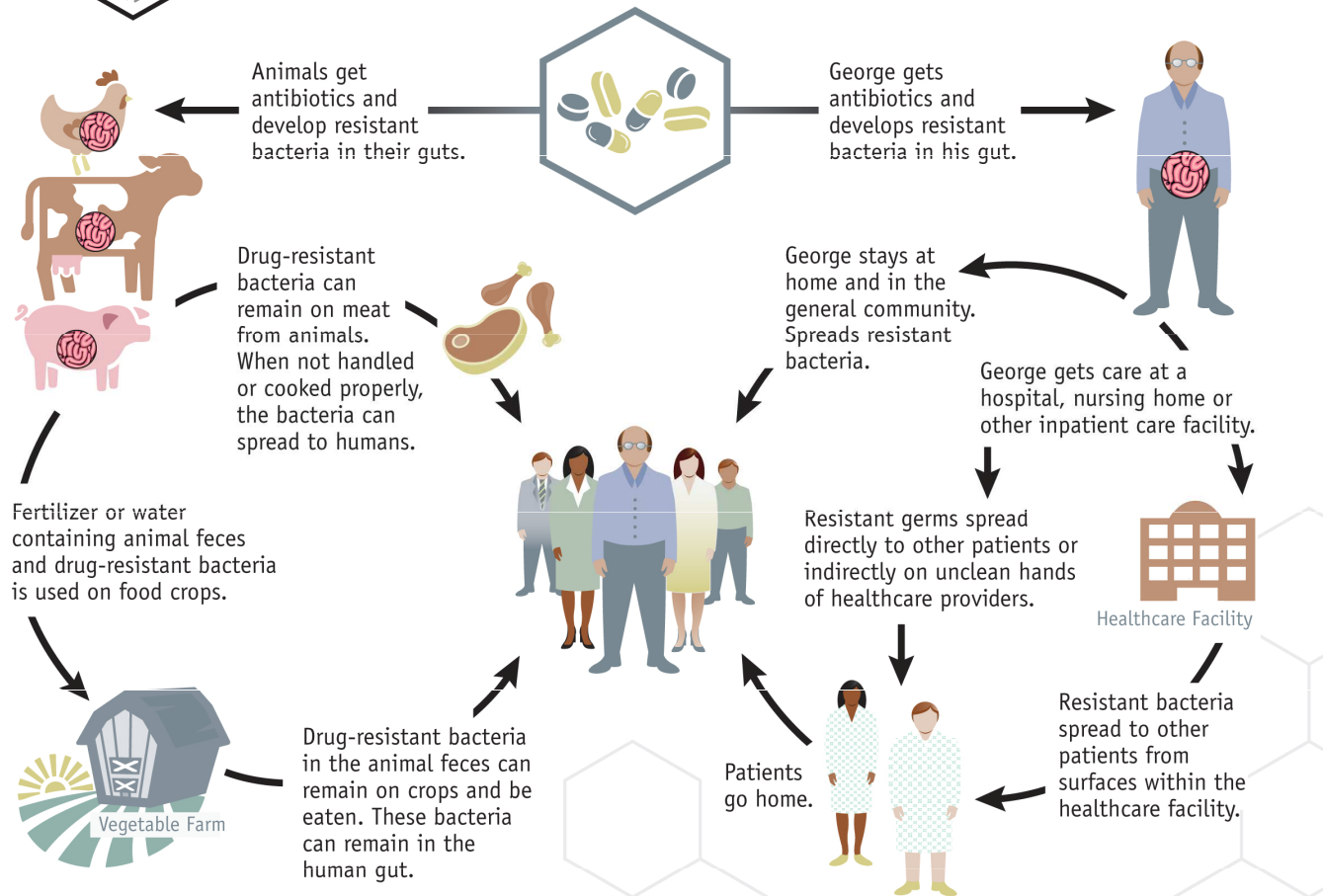


1 Child Dies Every 9 Minutes from an infection caused by antibiotic-resistant bacteria in **India**.⁽⁷⁾



(1) Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
(2) Chang HT et al. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007; 28:926-931
(3) ENM 2013-04-10 European Report on patient safety
(4) Global Tuberculosis Report, World Health Organization, 2014
(5) WHO Antimicrobial Resistance Fact Sheet No 194, Updated April 2015
(6) Antibiotic Resistance: Implications for Global Health and Novel Intervention Strategies, Washington, DC, The National Academies Press, 2010 (Source ECDC / EMEA 2009)
(7) Laminarayan et al. Antibiotic resistance - the need for global solutions. Lancet Infect Dis 2013; 13: 1057-98

Examples of How Antibiotic Resistance Spreads



Simply using antibiotics creates resistance. These drugs should only be used to treat infections.

Figure 3. Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC level 3 sub-group, EU/EEA countries, 2022 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)

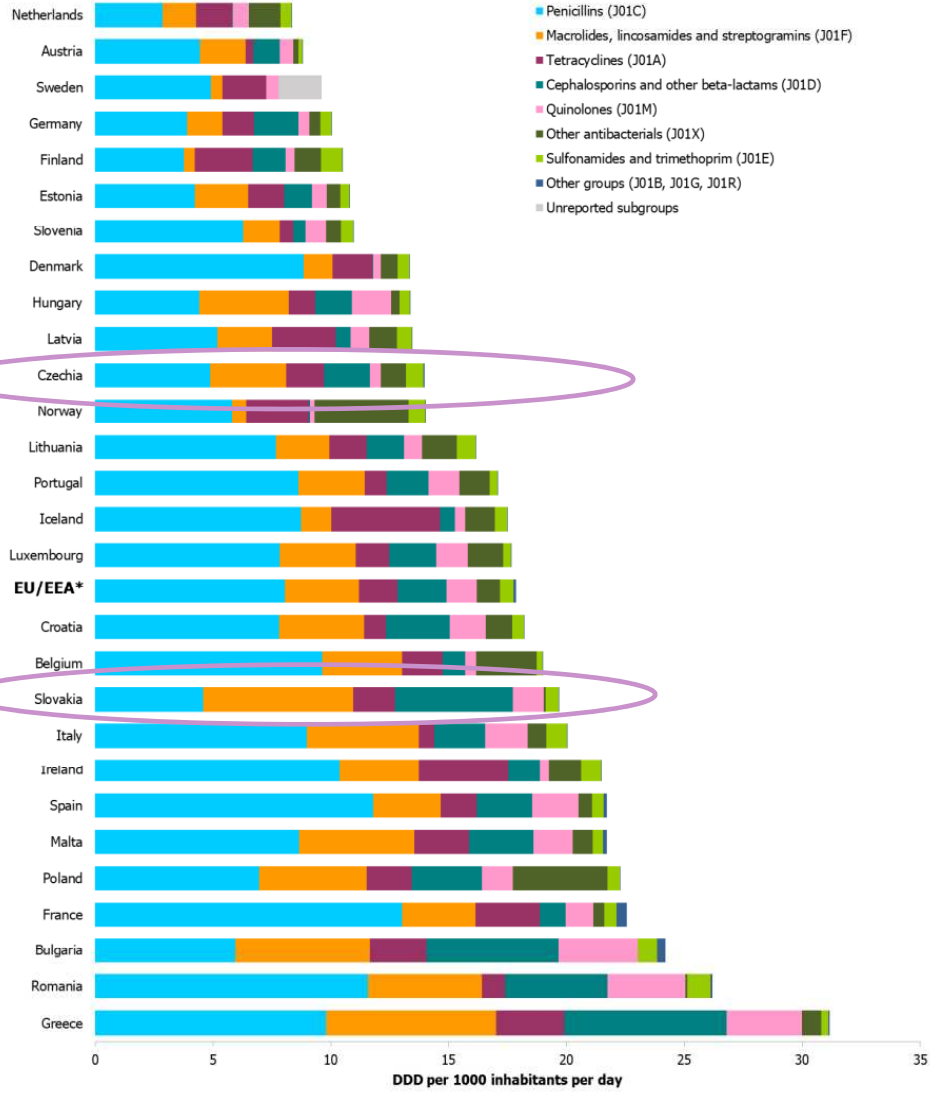
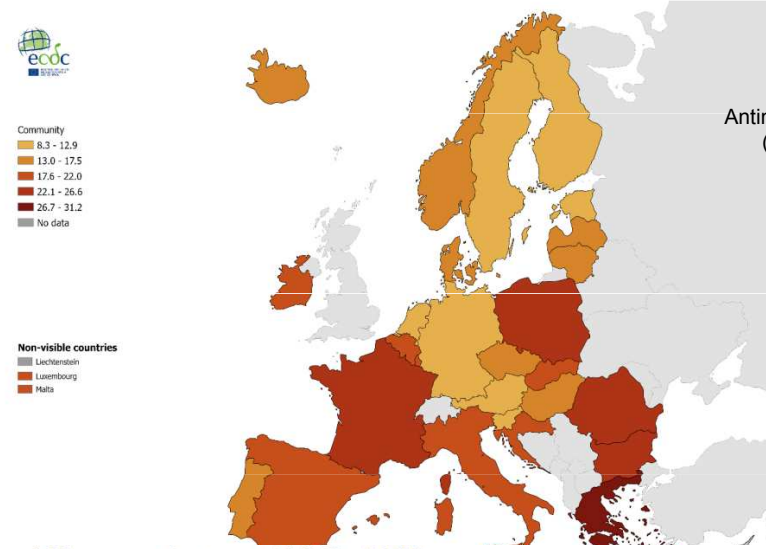
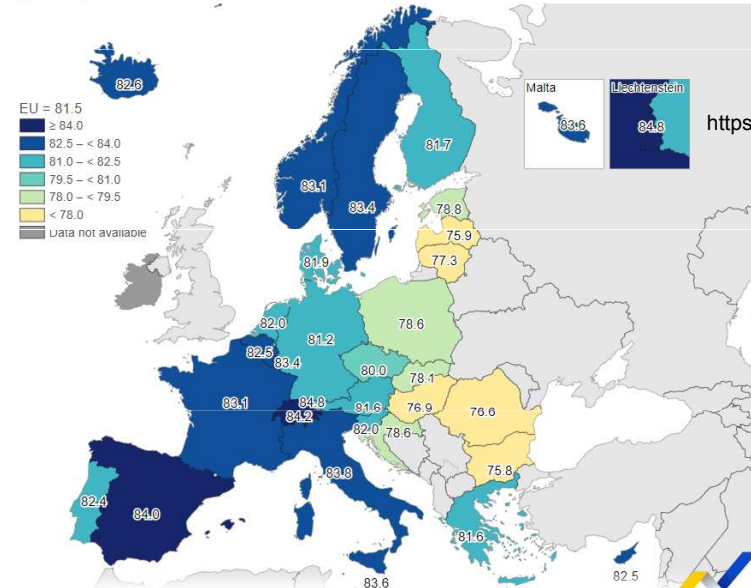


Figure 2. Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01), EU/EEA countries, 2022 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2022 (17 Nov 2023).

Life expectancy at birth, 2023 (years)

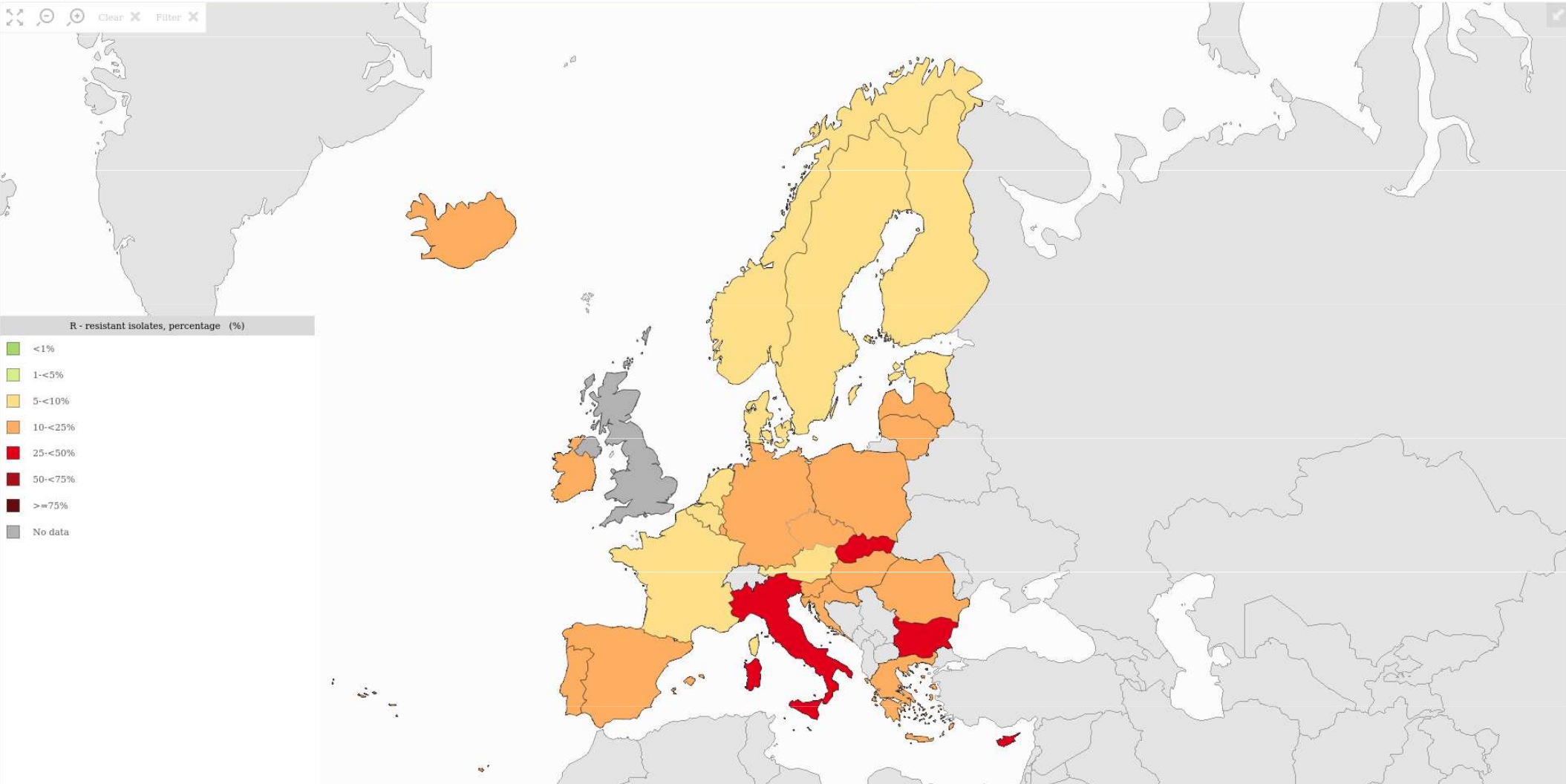


Eurostat estimate. Source dataset: demo_mlexpec. (Sep 2024) <https://ec.europa.eu/eurostat/web/product-s-eurostat-news/w/DDN-20240503-2>



Surveillance Atlas of Infectious Diseases

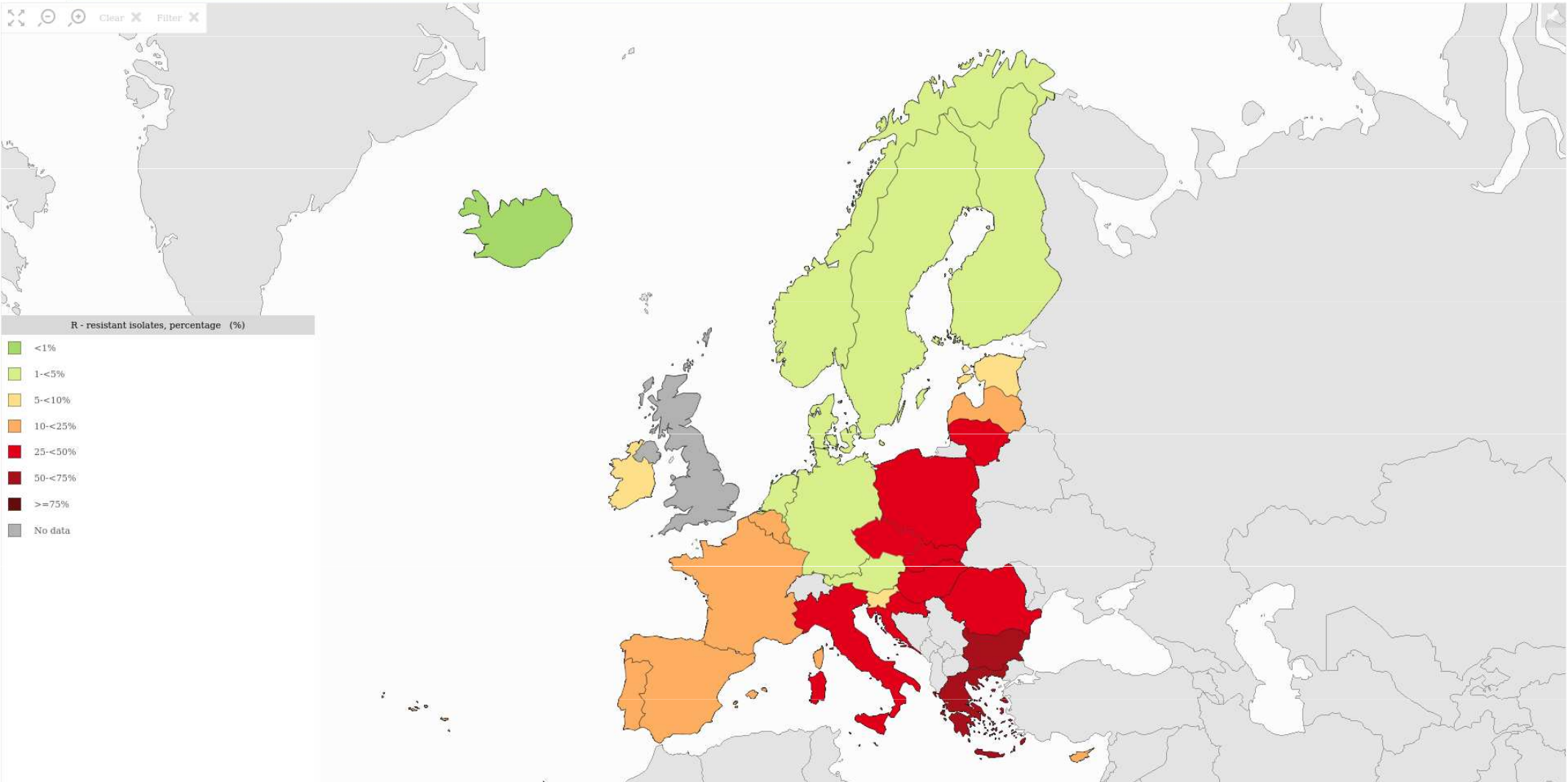
← → Antimicrobial resistance ▾ Escherichia coli ▾ Third-generation cephalosporins ▾ R - resistant isolates, percentage ▾ ▶ ◀◀ 2020 ▾ ▶▶ ⋮





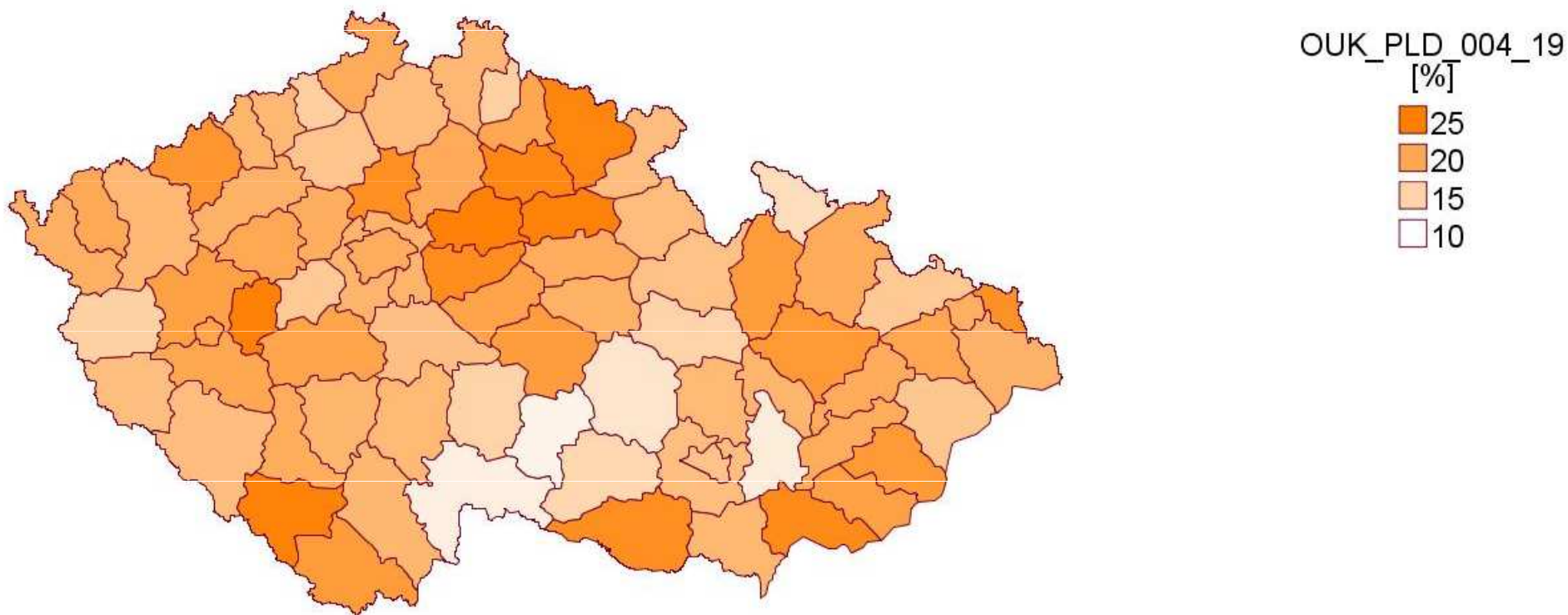
Surveillance Atlas of Infectious Diseases

← → Antimicrobial resistance ▼ Klebsiella pneumoniae ▼ Combined resistance (third-generation cephalosporin, fluoroquinolones and aminoglycoside) ▼ R - resistant isolates, percentage ▼ 2020 ▼

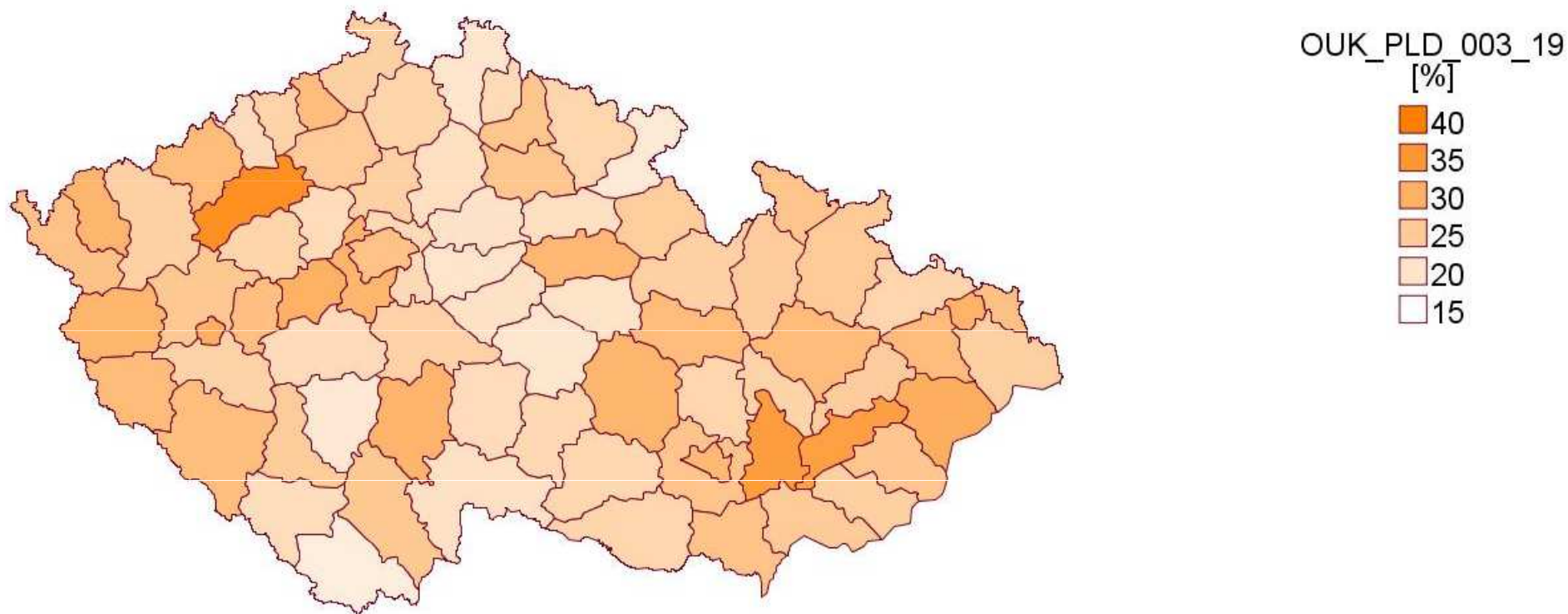


zdroj: ECDC Data Disclaimer for Surveillance atlas of infectious diseases

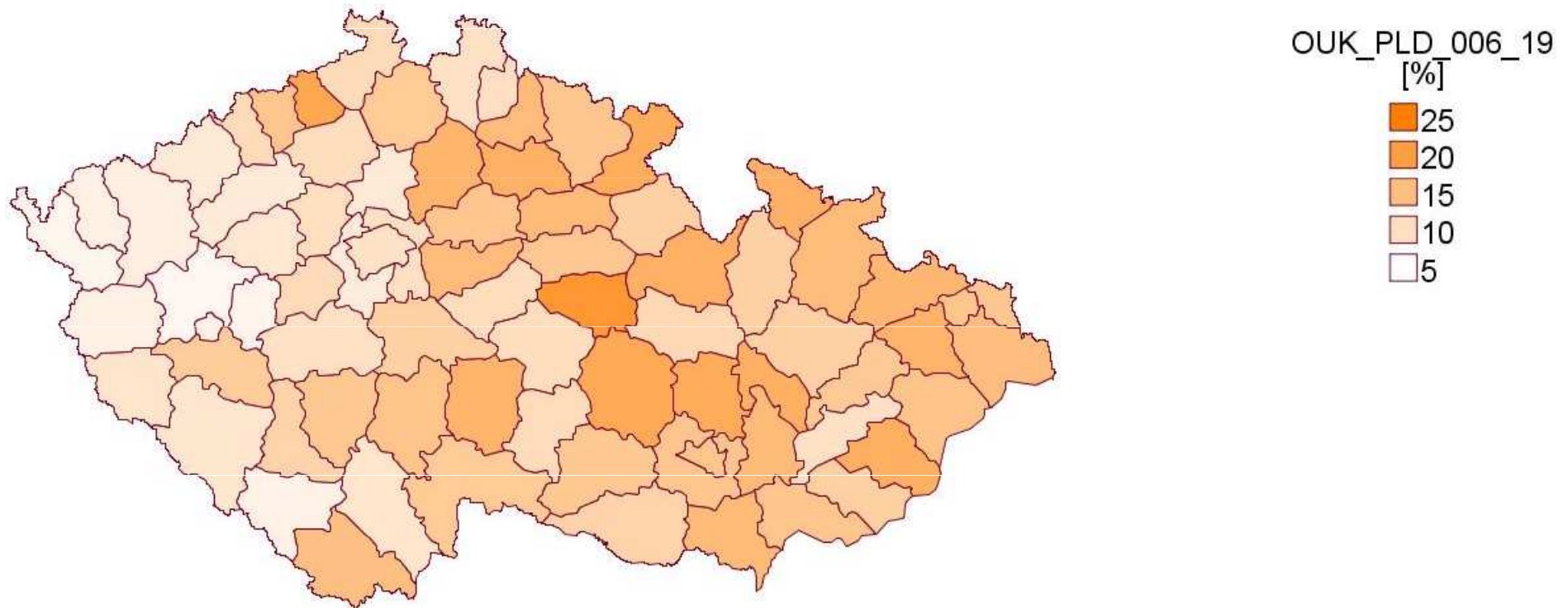
Poměr receptů s předepsaným chráněným aminopenicilinovým ATB a celkovým počtem receptů s předepsaným ATB.



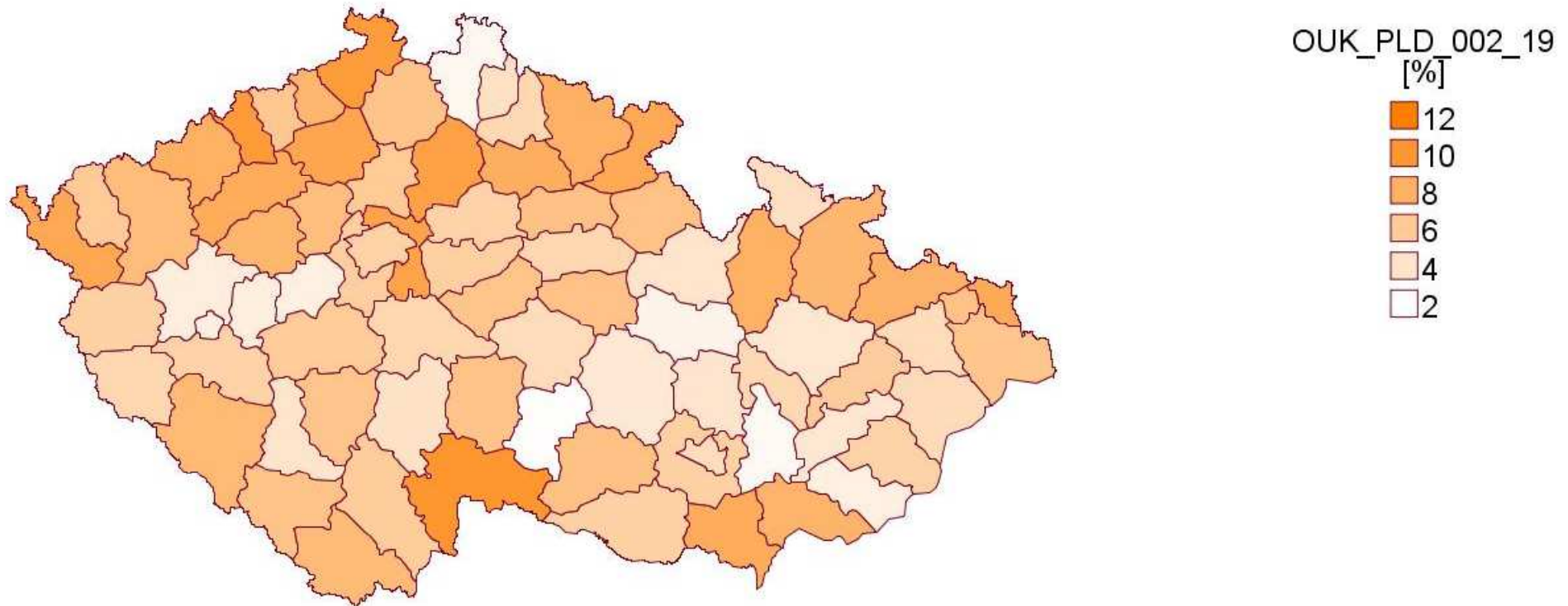
Poměr receptů s předepsaným makrolidovým ATB a celkovým počtem receptů s předepsaným ATB.



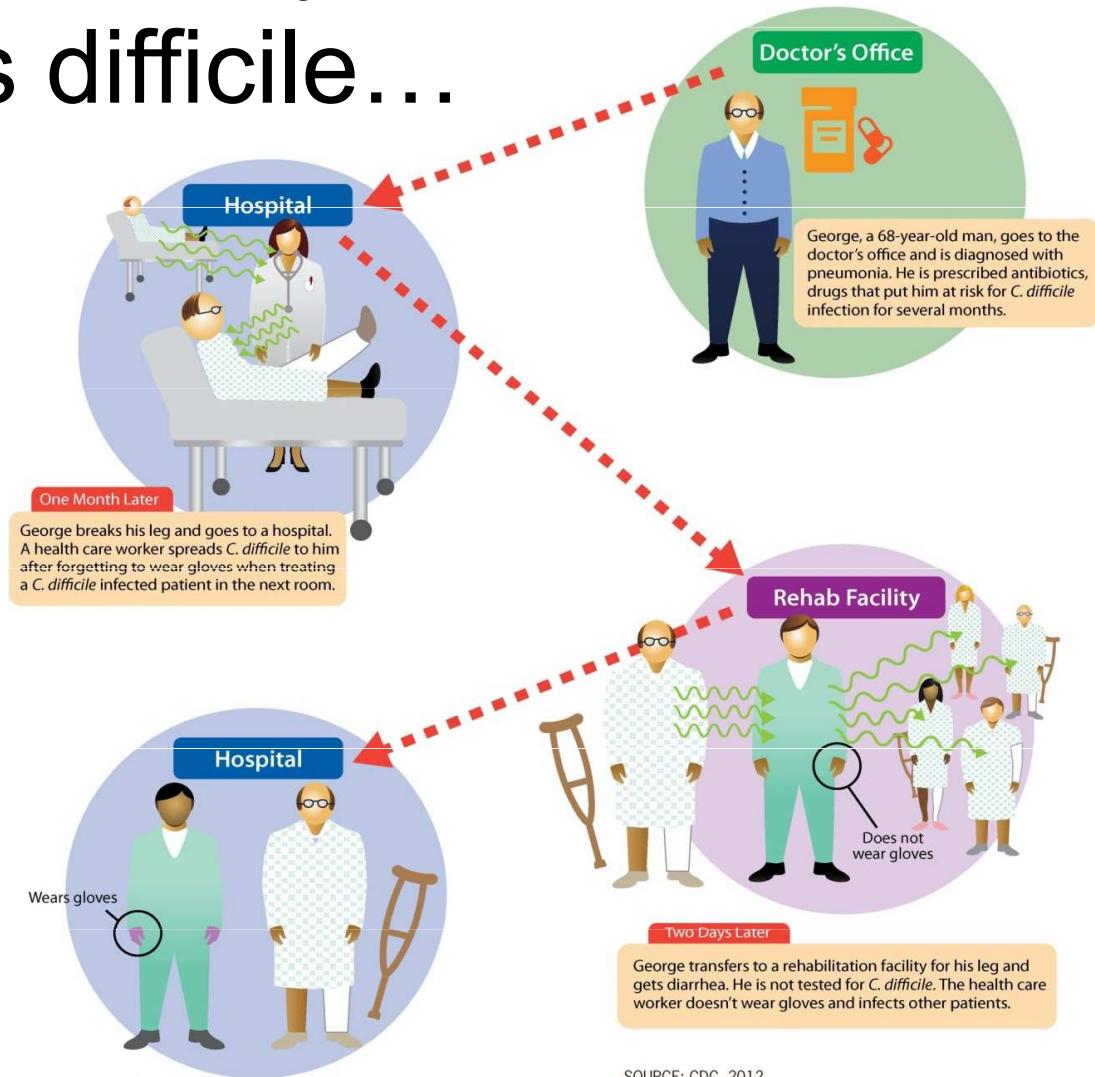
Poměr receptů s předepsaným **cefalosporinovým** ATB a celkovým počtem receptů s předepsaným ATB.



Poměr receptů s předepsaným **fluorochinolonovým** ATB a celkovým počtem receptů s předepsaným ATB.



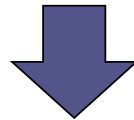
A k tomu ještě kolitida vyvolána Clostridioides difficile...



SOURCE: CDC, 2012

Co zohlednit při výběru ATB

- **Místo infekce a předpokládané agens**
- **Faktory bakterie** – rezistence, nedostupný kompartment? produkce toxinu? cizí materiál v těle?
- **Faktory pacienta** – stav imunity, mechanismus distribuce a eliminace ATB, distribuční objem, předchozí CDI, předchozí ATB, údaj o alergii v anamnéze, souběžná medikace
- **Cena ATB**
- **Ekologický aspekt**



Preference úzkospektrých antibiotik, co nejkratší dobu, co nejméně i.v.

EMPIRICKE VYUZITI ANTIBIOTIK V KLINICKE PRAXI V PODMINKACH CR*

	G+ koky					G+ tyčinky	G- tyčinky			spirochéty	anaeroby	atypické agens	místo působení
	streptokoky	enterokoky (cizí materiál)	VRE (nosokomiální infekce)	S.aureus	MRSA (nosokomiální infekce)	Listeria (nad 60 let, imunodeficity)	enterobakterie	P.aeruginosa (cizí materiál)	ESBL (nosokomiální infekce)	(zejména leptospiróza)	(ischemická tkáň, střevo)	bartonella, francisella, chlamydia, legionella ...	
penicilin													
oxacilin, flukloxacilin													
ampicilin, amoxicilin		jen E. faecalis											
ampicilin-sulbaktam, amoxicilin-klavulanát		jen E. faecalis											
cefazolin (I.g)							nespolehlivě						
cefuroxim (II.g)													
cefotaxim, ceftriaxon (III.g)													
cefoperazon, cefoperazon-sulbaktam (III.g)													v žluči ↑↑
ceftazidim-avibaktam (III.g)								i některé MBL					
ceftolozan-tazobaktam (III.g)													
cefepim (IV.g)													
ceftarolin fosamil (V.g)							nespolehlivě						
piperacilin-tazobaktam		jen E. faecalis											
meropenem													
pivmecillinam													moč
makrolidy													v krvi ↓
vankomycin													
daptomycin													
klindamicin													
linezolid													
cotrimoxazol	nespolehlivě												
doxycyklin		nespolehlivě			nespolehlivě				nespolehlivě				
tigecyklin													
chloramphenikol									nespolehlivě				v moči ↓
levofloxacin, moxifloxacin		nespolehlivě							nespolehlivě				
ciprofloxacin		nespolehlivě		nespolehlivě					nespolehlivě				
kolistin									vč. MBL				i inhalace
amikacin													krev a moč
nitrofurantoin													jen moč
fosfomycin													p.o. jen moč
rifampicin													
metronidazol													

* Barevné pole znamená předpokládanou účinnost. Konkrétní kmen přesto může mít rezistenci na dané ATB. U označení "nespolehlivě" je rezistence ještě častější.

* U některých antibiotik je možná účinnost na bakteriální agens bez uvedení v tabulce, efekt ale není spolehlivý nebo se v klinické praxi běžně neuplatňuje z jiných důvodů.

VRE (vancomycin-resistant enterococci), MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus), ESBL (extended-spectrum beta-lactamase), MBL (metallo-beta-lactamases)



Kdy nasadit antibiotika?