



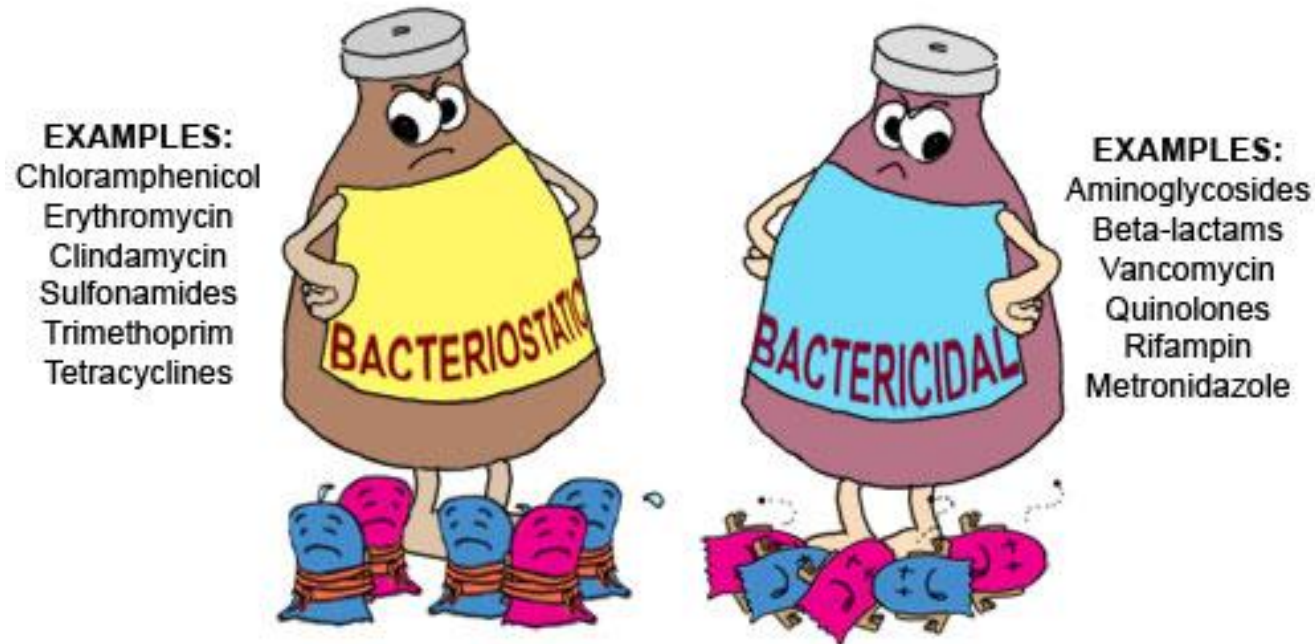
ANTIBIOTICKÁ RESISTENCE V AKVATICKÝCH EKOSYSTÉMECH

Jana Petruželová

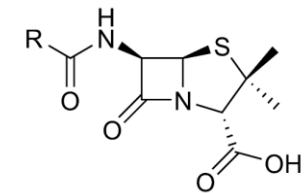
EKOTOXIKOLOGIE VODNÍCH EKOSYSTÉMŮ 2017

CO JSOU ANTIBIOTIKA?

- ❖ **látky, které mají antibakteriální účinek** (resp. antimikrobiální) – 2 typy:
 1. baktericidní – ireverzibilně usmrcují bakteriální buňky
 2. bakteriostatické – reverzibilně zastavují růst a množení bakterií
- ❖ **přírodní látky mikrobiálního původu** – mohou být chemicky modifikovány či synteticky vyráběny
- ❖ užší definice: **léčiva pro léčbu bakteriálních infekcí** – ne všechny látky s antibiotickým účinkem mohou takto být použity – musí být *selektivně toxické* pro mikroorganismy (neohrozí hostitele)



Penicilin – Alexander Fleming, 1929



MECHANISMY ÚČINKU ANTIBIOTIK

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

1.

Protein Synthesis Inhibitors Acting on Ribosomes

Site of action: 50S subunit

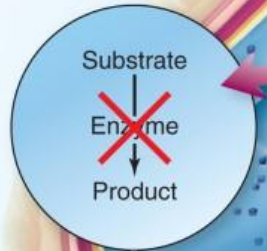
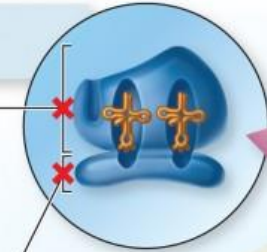
- Erythromycin
- Clindamycin
- Synercid
- Pleuromutilins

Site of action: 30S subunit

- Aminoglycosides
- Gentamicin
- Streptomycin
- Tetracyclines
- Glycylcyclines

Both 30S and 50S

- Blocks initiation of protein synthesis
- Linezolid

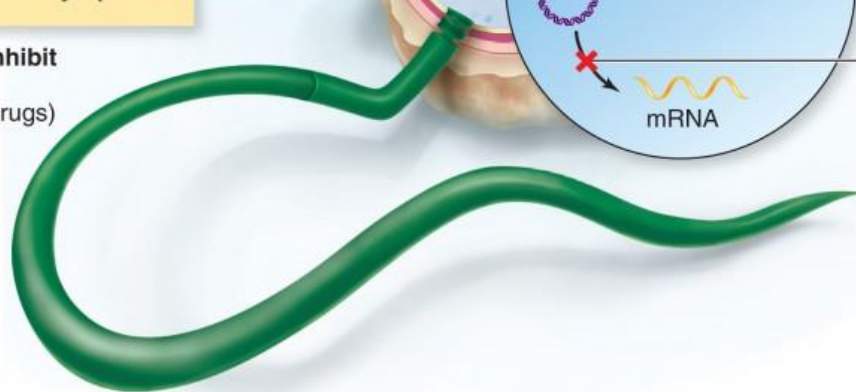


2.

Folic Acid Synthesis in the Cytoplasm

Block pathways and inhibit metabolism

- Sulfonamides (sulfa drugs)
- Trimethoprim



3.

Cell Wall Inhibitors

Block synthesis and repair

- Penicillins
- Cephalosporins
- Carbapenems
- Vancomycin
- Bacitracin
- Fosfomycin
- Isoniazid

4.

Cell Membrane

Cause loss of selective permeability

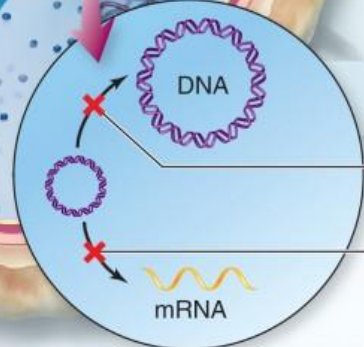
- Polymyxins
- Daptomycin

5.

DNA/RNA

Inhibit replication and transcription

- Inhibit gyrase (unwinding enzyme)
- Quinolones
- Inhibit RNA polymerase
- Rifampin

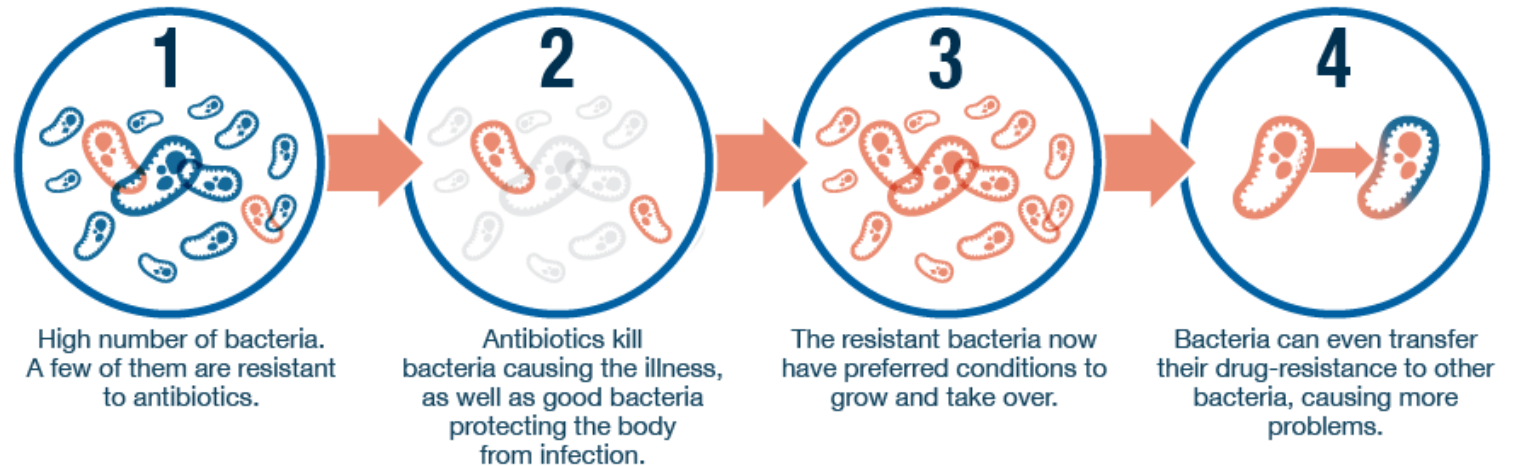


ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE: PROBLÉM SOUČASNÉ MEDICÍNY

- ❖ **přírozená rezistence** – způsobená fyziologicky či biochemicky
- ❖ problémem **získaná rezistence** – kmeny mikrobiálních druhů původně citlivé k dané látce se stávají odolné
 - ❖ změna místa působení antibiotika, zabránění průniku do buňky, aktivní vyčerpávání antibiotika z buňky, inaktivace pomocí enzymů

❖ princip vzniku a šíření rezistence:

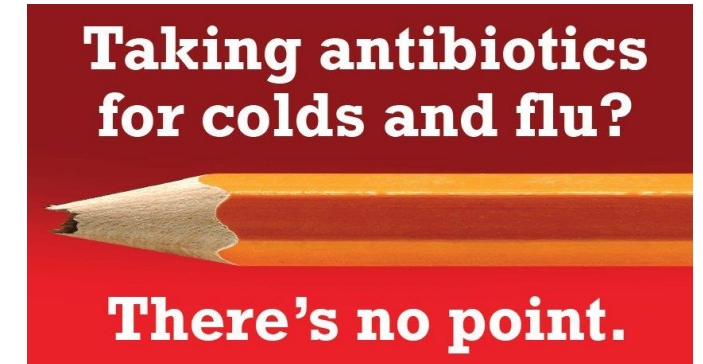
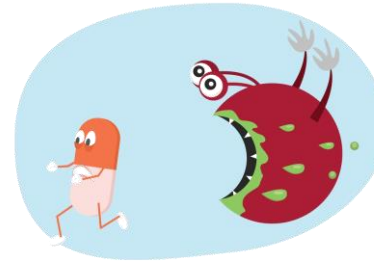
- ❖ mutace – získání genů pro rezistenci
- ❖ přežití rezistentních buněk
- ❖ namnožení rezistentních buněk
- ❖ horizontální transfer genů



ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE: PROBLÉM SOUČASNÉ MEDICÍNY

❖ důvod šíření rezistence – špatné či nadměrné užívání antibiotik:

- ❖ předčasné ukončení či zbytečné prodlužování terapie
- ❖ poddávkování antibiotika
- ❖ užívání v nevhodných případech (virózy)
- ❖ časté užívání v chovech zvířat
- ❖ užívání širokospektrálních antibiotik
- ❖ přehnané či nesprávné užívání antibiotik v nemocnicích
- ❖ „globalizace“ – šíření na velkou vzdálenost



❖ množství rezistentních bakterií se zvyšuje – není kompenzováno stejně rychlým vývojem nových antibiotik

- ❖ multi-rezistentní bakterie v roce 2007 v Evropě způsobily zhruba 400 000 infekcí a 25 000 úmrtí

ANTIBIOTIKA A ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE VE VODNÍM PROSTŘEDÍ

❖ nové typy polutantů (*emerging pollutants, EPs*):

- ❖ antibiotika
- ❖ bakterie rezistentní k antibiotikům
- ❖ geny pro antibiotickou rezistenci

❖ antibiotika – **ovlivnění vodních organismů** – zpětně pak terestrických, včetně lidí

- ❖ přímo (akutní či chronická toxicita)
- ❖ nepřímo (změny v druhovém složení společenstev, v koloběhu látek, potravní dostupnosti apod.)

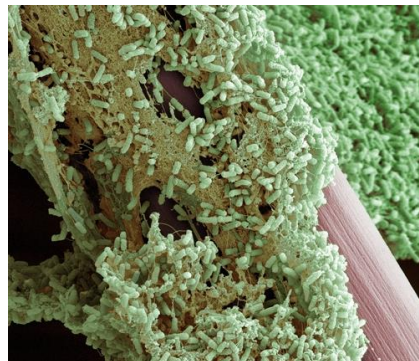
❖ rezistentní bakterie se ve vodách vyskytují z důvodu:

- ❖ vstupu antibiotik (vznik rezistence až ve vodě)
- ❖ vstupu rezistentních bakterií a genů (vzniklých už při léčbě) – významnější zdroj

Množství rezistentních bakterií a daného antibiotika ve vodním prostředí nemusí korelovat

❖ vodní prostředí = rezervoár genů pro antibiotickou rezistenci (přenos z patogenních na volně žijící)

- ❖ biofilmy
- ❖ sedimenty
- ❖ vodní organismy

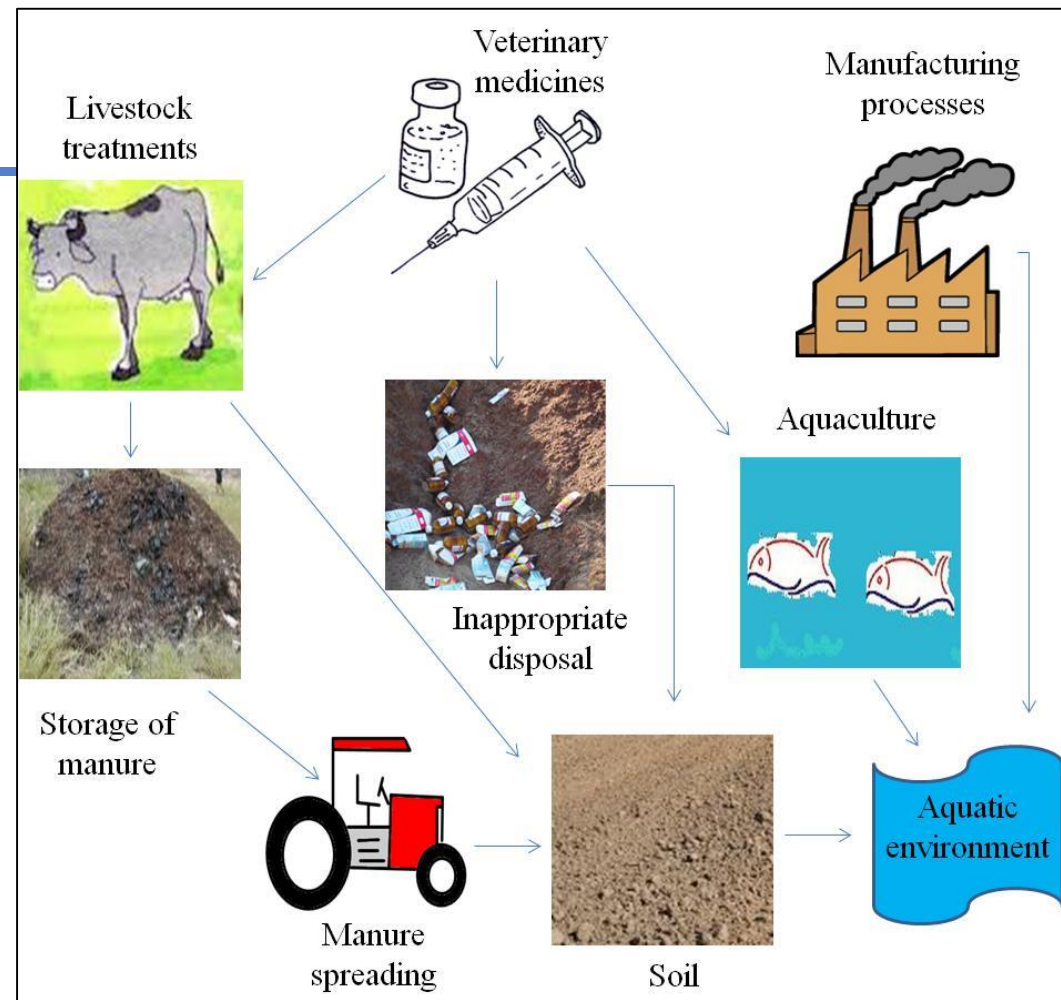


ZDROJE: ODKUD SE DO VODY DOSTÁVAJÍ?

- ❖ výroba – nevýznamné
- ❖ používání:

1. zemědělství

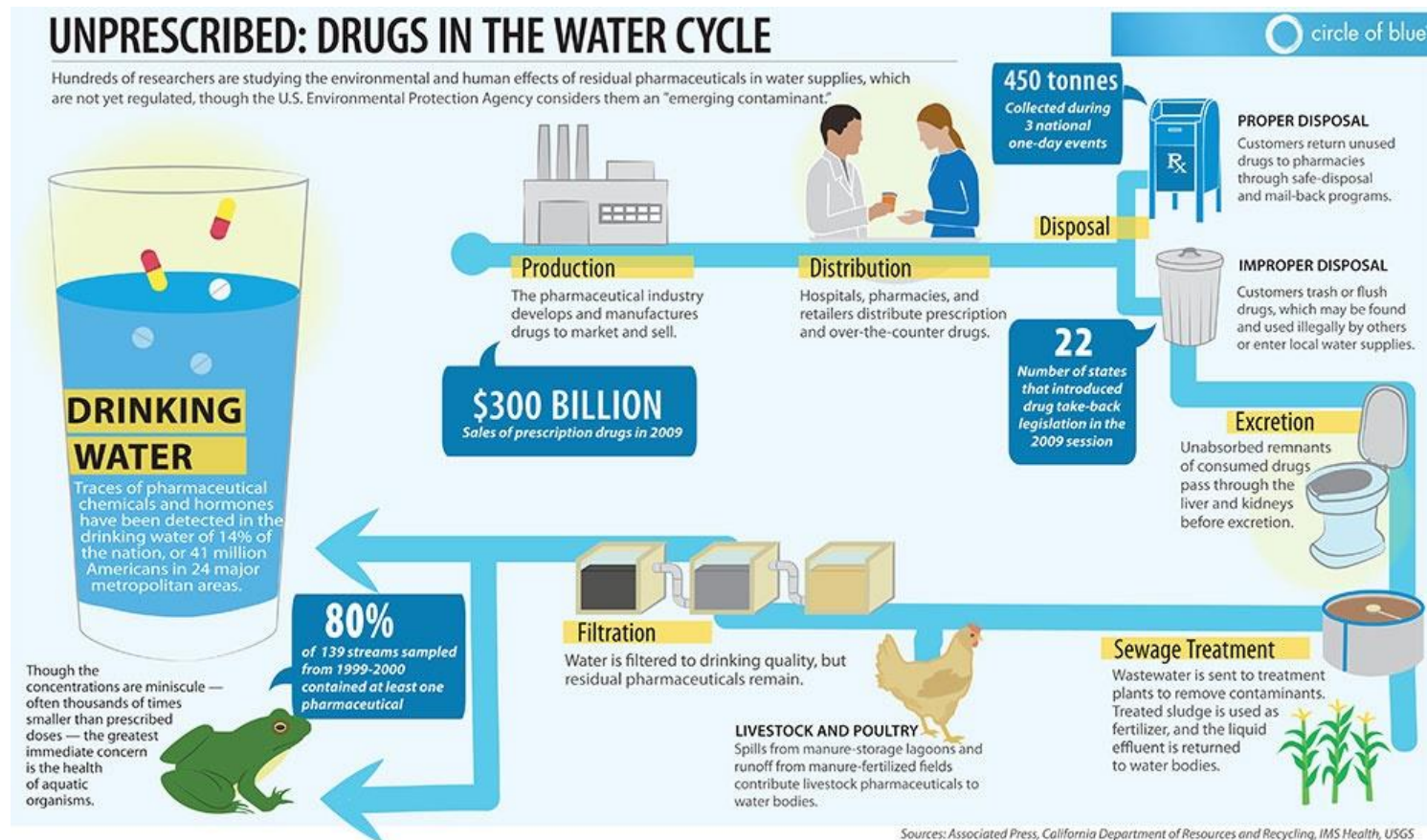
- ❖ **chov zvířat** (léčba, prevence, zkvalitňování produktů)
 - ❖ odtoky z chovů, z hnojišť a z polí hnojených mrvou, z továren na zpracování masa (antibiotika i rezist. bakterie)
- ❖ **akvakultury** (hl. intenzivní chovy ryb)
 - ❖ přímá aplikace antibiotik do vody, často nadměrná
- ❖ **pěstování rostlin** (proti bakteriálním infekcím ovoce)



ZDROJE: ODKUD SE DO VODY DOSTÁVAJÍ?

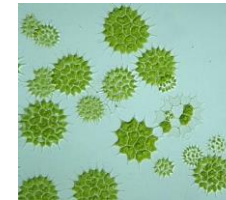
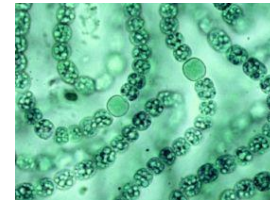
2. humánní medicína

- ❖ **domácnosti**
 - ❖ s močí do odpadních vod (antibiotika i rezist. bakterie)
- ❖ **nevhodný způsob nakládání s nepoužitými léky**
- ❖ **nemocnice**
 - ❖ s močí do odpadních vod (často multi-rezistentní bakterie)



OSUD A EFEKT: CO SE S NIMI STANE A CO MOHOU ZPŮSOBIT?

- ❖ **částečná eliminace** – nebiotickými procesy (sorpce, hydrolýza, termolýza, fotolýza), biotickými procesy (biodegradace)
- ❖ **efekt** zbylých antibiotik a rezistentních bakterií **v prostředí**:
 - ❖ **odpadní vody a ČOV**
 - ❖ antibiotika: inhibice bakterií v aktivovaném kalu (ovlivnění procesů čištění vody)
 - ❖ vhodné prostředí pro šíření genů podmiňujících antibiotickou rezistenci
 - ❖ odbourání části látek a bakterií
 - ❖ **povrchové vody**
 - ❖ antibiotika: inhibice bakterií (a rozkladných procesů)
 - ❖ inhibice procesů u řas, sinic a vyšších rostlin (problém – základ potravního řetězce)
 - ❖ toxické vlivy na živočichy – snížená míra přežívání larev *Daphnia magna*, *Artemia salina*, změna chování u *Daphnia magna*, u ryb nepotvrzen přímý vliv (ale možné snížení dostupnosti potravy)
 - ❖ **možnost přenosu genů pro antibiotickou rezistenci na patogeny**
– vliv na člověka – rybolov, odběr pitné vody, kontakt s vodou při rekreaci



OSUD A EFEKT: CO SE S NIMI STANE A CO MOHOU ZPŮSOBIT?

❖ podzemní vody

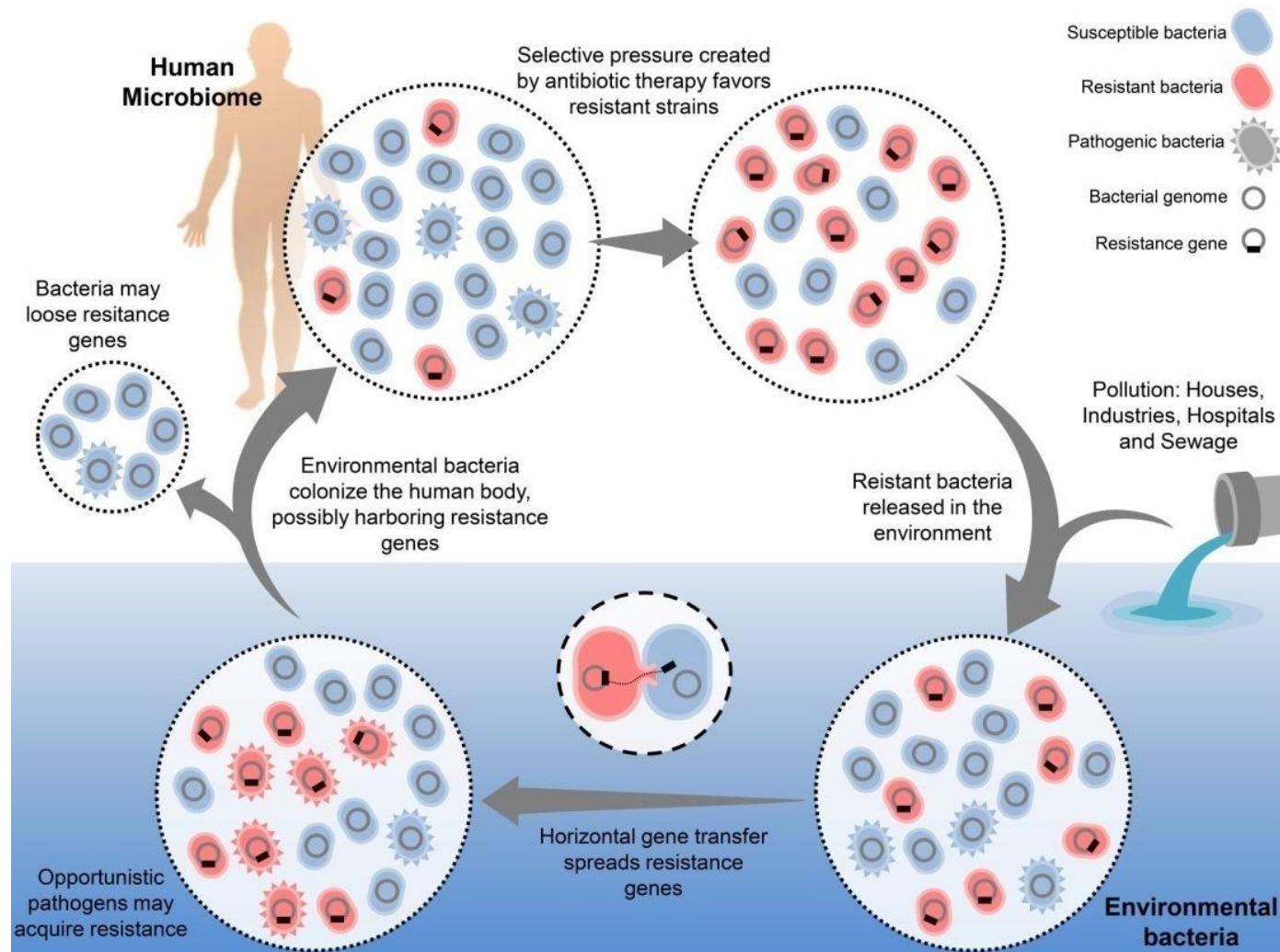
- ❖ spíše lokální znečištění (prosakování ze septiků, hnojených polí, potrubí)

❖ pitná voda

- ❖ antibiotika spíše ojediněle (např. USA)
- ❖ rezistentní bakterie např. v USA, Číně, Německu (v biofilmech v rozvodech pitné vody)

❖ moře

- ❖ ústí velkých řek, přímořská města – nacházení rezistentních bakterií (např. Rio de Janeiro)



ZÁVĚR: CO MŮŽEME DĚLAT PRO ZLEPŠENÍ SITUACE

❖ **uvědomělé používání antibiotik:**

- ❖ pouze v nutném případě
- ❖ vhodně dávkovat
- ❖ omezit užívání v zemědělství
- ❖ poučovat veřejnost o správném užívání
- ❖ vracení nespotřebovaných léčiv do lékárny

❖ **výroba:**

- ❖ zaměřovat se na účinná a zároveň co nejlépe odbouratelná antibiotika

❖ **výzkum:**

- ❖ zlepšovat technologie k detekci v prostředí
- ❖ vyvíjet metody k odstraňování

