

# PREVALENCE KOLISTIN-REZISTENTNÍCH ENTEROBAKTERIÍ VE FAKULTNÍ NEMOCNICI OLOMOUC

Autor: Antoláková Monika, Školitel: MUDr. Miroslava Htoutou Sedláková, Ph.D.,  
Ústav mikrobiologie, LF UP v Olomouci a FNOL

## ÚVOD

**Kolistin** (polymyxin E) se řadí mezi **cyklické lipopeptidy**. Kationická část molekuly polymyxinu reaguje s negativně nabitými fosfátovými skupinami obsaženými v lipopolysacharidu (LPS) - hlavní součásti buněčné stěny gramnegativních bakterií. Důsledkem toho je pak ztráta bariérové funkce membrány, únik iontů a vyrovnání protonového gradientu na membráně, což vede k metabolické smrti bakterií. Kolistin je účinný na většinu **gramnegativních aerobně rostoucích bacilů**. Z **enterobakterií** je obvykle účinný na rody *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*. **Primárně rezistentní** jsou rody *Proteus*, *Providentia*, *Morganella* a *Serratia*. **Sekundární (získaná) rezistence** je nejčastěji založena na změně struktury LPS. Na rezistenci se uplatňuje také gen pro rezistenci k polymyxinům (*mcr*) na plasmidech, což umožňuje snadné horizontální šíření. Kolistin je **záložní antibiotikum**, určené pro léčbu pacientů se **závažnými gramnegativními infekcemi**. Jeho hlavní předností je rychlý **baktericidní** účinek, nevýhodou je nefrotoxicita a neurotoxicita. I přes jeho nežádoucí účinky zažívá kolistin renesanci z důvodu rostoucí rezistence gramnegativních bakterií k mnoha skupinám antibiotik a je aplikován stále častěji. Kolistin se systémově podává intravenózně, topicky při plicních infekcích inhalačně.

## CÍLE

Cílem předložené práce je **stanovení prevalence kolistin-rezistentních bakteriálních druhů** izolovaných z klinického materiálu pacientů Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL) a **hodnocení, zda nedochází k nárůstu rezistence** v rámci sedmiletého časového období.

## METODIKA

Údaje o rezistenci byly vypočítány z dat LIMS Ústavu mikrobiologie FNOL, duplicity byly vyfiltrovány. Hodnocena byla rezistence u nejčastějších enterobakterií, primárně citlivých ke kolistinu, izolovaných z klinického materiálu pacientů na úrovni celé FNOL a na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM). Zvláště byla hodnocena rezistence i pro kmeny izolované z dolních cest dýchacích (DCD), resp. z dalších klinických materiálů.

**Tabulka 1:** Rezistence vybraných bakteriálních druhů ke kolistinu ve FNOL v procentuálním vyjádření (v závorce je uveden celkový počet testovaných kmenů)

FNOL	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
<i>Escherichia coli</i>	1 (3163)	0 (3311)	0 (3025)	1 (3240)	1 (3605)	1 (3712)	1 (3951)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (2102)	1 (2229)	2 (2335)	2 (2925)	3 (2538)	5 (2548)	3 (2677)
<i>Enterobacter cloacae</i> komplex	17 (1155)	10 (1192)	13 (992)	9 (1248)	17 (1281)	30 (1312)	29 (1403)
<i>Enterobacter roggenkampii</i>	NT	NT	NT	NT	100 (8)	78 (167)	73 (184)
<i>Enterobacter bugadensis</i>	NT	NT	47 (161)	50 (246)	54 (270)	73 (139)	73 (127)

Legenda: The *Enterobacter cloacae* complex zahrnuje šest druhů: *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter kobei*, *Enterobacter ludwigii*, and *Enterobacter nimipressuralis*. NT – netestováno.

**Tabulka 2:** Rezistence ke kolistinu vybraných bakteriálních druhů izolovaných z klinického materiálu od pacientů KARIM v procentuálním vyjádření (v závorce je uveden celkový počet testovaných kmenů)

KARIM	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
<i>Escherichia coli</i>	0 (93)	0 (99)	0 (57)	0 (71)	1 (72)	3 (58)	0 (74)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (135)	1 (299)	2 (237)	5 (309)	2 (113)	2 (104)	5 (103)
<i>Enterobacter cloacae</i> komplex	17 (71)	10 (93)	15 (71)	16 (82)	24 (59)	40 (50)	30 (71)
<i>Enterobacter roggenkampii</i>	NT	NT	NT	NT	NT	70 (10)	57 (7)
<i>Enterobacter bugadensis</i>	NT	NT	32 (19)	44 (9)	50 (14)	0 (4)	78 (9)

**Tabulka 3:** Rezistence ke kolistinu vybraných bakteriálních druhů izolovaných z klinického materiálu dolních cest dýchacích od pacientů FNOL v procentuálním vyjádření

FNOL	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
<i>Escherichia coli</i>	2 (162)	0 (194)	1 (199)	0 (230)	2 (216)	1 (213)	1 (194)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (333)	2 (406)	2 (444)	4 (607)	3 (357)	4 (391)	3 (358)
<i>Enterobacter cloacae</i> komplex	14 (162)	11 (183)	12 (201)	8 (249)	16 (213)	29 (244)	27 (248)
<i>Enterobacter roggenkampii</i>	NT	NT	NT	NT	NT	69 (29)	73 (33)
<i>Enterobacter bugadensis</i>	NT	NT	57 (30)	48 (58)	53 (49)	69 (26)	86 (22)

**Tabulka 4:** Rezistence ke kolistinu vybraných bakteriálních druhů izolovaných z klinického materiálu od pacientů FNOL v procentuálním vyjádření (za všech 7 let)

FNOL	DCD	HCD	Krevní řečiště	Urogenitální trakt	Rány, hnisy, punkčty, výpotky
<i>Escherichia coli</i>	1 (1400)	1 (3102)	1(543)	1 (14235)	1 (3436)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (2862)	2 (6402)	4 (436)	3 (4760)	3 (1806)
<i>Enterobacter cloacae</i> komplex	17 (1527)	19 (3562)	20 (150)	40 (447)	17 (1652)
<i>Enterobacter roggenkampii</i>	72 (65)	76 (194)	50 (2)	84 (31)	77 (44)
<i>Enterobacter bugadensis</i>	59 (186)	57 (494)	56 (16)	55 (77)	58 (122)

## VÝSLEDKY

**Tabulka 1** ukazuje, že prevalence kolistin-rezistentních kmenů *Escherichia coli* ve FNOL je pouze 1 %. U *Klebsielly pneumoniae* se rezistence pohybuje v rozmezí 2-5 %. Vyšší rezistence je u *Enterobacter cloacae* komplex, která má v posledních letech rostoucí tendenci dosahující až 30 %. U *Enterobacter roggenkampii* a *Enterobacter bugadensis* je rezistence vysoká a v posledních dvou letech činí 70-80 %.

**Tabulka 2** ukazuje, že u pacientů hospitalizovaných na KARIM je prevalence kolistin-rezistentních kmenů přibližně stejná jako v celé nemocnici. Pro *Escherichia coli* nepřesahuje 3 %. U *Klebsielly pneumoniae* se rezistence pohybuje mezi 2-8 %. Rezistence u *Enterobacter cloacae* komplex má v posledních letech rostoucí charakter a dosahuje v posledních dvou letech 30-40 %. Při interpretaci je nutné brát v úvahu chybu malých čísel (soubory kmenů o nízkých počtech).

Z výsledků v **tabulce 3** plyne, že prevalence kolistin-rezistentních enterobakterií izolovaných z DCD není vyšší než celková prevalence, i přes častější inhalační podávání kolistinu ve FNOL. To naznačuje, že lokální aplikace kolistinu nevede k selekčnímu tlaku. Z údajů v **tabulce 4** bylo zjištěno, že rezistence ve sledovaných klinických materiálech a lokalizacích se nelišila, kromě prevalence kolistin-rezistentních kmenů *Enterobacter cloacae* komplex v urogenitálním traktu, kde dosahovala dvojnásobku oproti ostatním klinickým materiálům, tj. 40 %.

## ZÁVĚR

V sledovaném sedmiletém období zůstala rezistence ke kolistinu u *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* stabilní. V případě kmenů *Enterobacter cloacae* komplex došlo k nárůstu kolistinové rezistence, a to až na 30 %. Na KARIM nebyla zjištěna vyšší rezistence než v celé FNOL a v DCD nebyla vyšší než v ostatních materiálech. Vyšší rezistence ke kolistinu byla zaznamenána u kmenů *Enterobacter cloacae* komplex izolovaných z urogenitálního traktu. Uvedená zjištění naznačují, že narůstající prevalence kolistin-rezistentních kmenů *Enterobacter cloacae* komplex, zejména v urogenitálním traktu, vyžaduje zvýšenou pozornost a obezřetné používání tohoto antibiotika.