



Surveillance antibiotické rezistence

*RNDr. Vladislav Jakubů, Ph.D.,
Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ Praha*

1. ATB rezistence
2. Surveillance
ATB rezistence
3. Data ze
surveillance

ANTIBIOTIKA jsou ohrožený druh!

Už dnes je musíme chránit, aby mohla zítra ochránit nás!

Antibiotika jsou jediný lék svého druhu a v boji proti bakteriálním onemocněním jsou opravdu těžká váha. Bohužel, nesprávné užívání antibiotik vede k tomu, že se bakterie stávají odolnějšími a získávají *antibiotickou rezistenci*. Účinnost antibiotik slábne a dokonce mizí. Abychom o ně docela nepřišli, musíme se opravdu začít starat, jak je užíváme!



Iceland
Liechtenstein
Norway grants



ATB rezistence

- Globální problém
- ATB rezistence limituje možnosti úspěšné terapie
- Významná příčina morbidity a mortality pacientů
- Ekonomický problém
- Komunitní infekce x infekce spojené se zdravotní péčí



Surveillance ATB rezistence

- Systematické a soustavné shromažďování, analýza, vyhodnocení a prezentace dat, která slouží k monitorování stavu a vývoje citlivosti k antibiotikům u sledovaných mikrobů a poskytuje informace sloužící jako podklady pro terapii a kontrolu infekčních onemocnění
- Umožňuje sledovat dlouhodobé trendy rezistence a dopady případných aplikovaných intervenčních opatření

Surveillance ATB rezistence

Úkoly a cíle surveillance

- Popis výskytu antibiotické rezistence
- Detekce (nových) mechanismů rezistence
- Získání dat o trendech rezistence
- Vytváření podkladů pro racionální antibiotickou politiku
- Informování odpovědných autorit
- Edukace odborné i laické veřejnosti



Sledování trendů a mechanismů ATB rezistence



- **Generování dat pomocí standardizovaných metod**
- Sběr kvantitativních dat, tj. hodnot MIC nebo velikostí inhibičních zón
- Sběr dat založený pouze na kategoriích citlivý / citlivý při zvýšené expozici / rezistentní - je nedostatečný
- V ideálním případě je surveillance provázena molekulárně-biologickým vyšetřením mechanismu rezistence
- Molekulární typizace slouží k detailnímu popisu populace a umožňuje identifikovat klony spojené s výskytem rezistence a jejich evoluci

Typy systémů surveillance

Lokální (nemocniční)

- Každá mikrobiologická laboratoř
- Data by měla být dostupná s alespoň roční frekvencí
- Data o spotřebě antibiotik

Národní a mezinárodní

- Propojuje lokální mikrobiologické laboratoře
- Dostatečný počet laboratoří
- Aktivity sledují dlouhodobější trendy výskytu a vývoje ATB rezistence v širším kontextu na celonárodní úrovni

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net

Surveillance citlivosti k antibiotikům u osmi tzv. indikátorových bakterií, které nejčastěji vyvolávají humánní infekce (data pouze u invazivních kmenů, tj. izolovaných z krve či likvoru)

Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus aureus

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter sp.

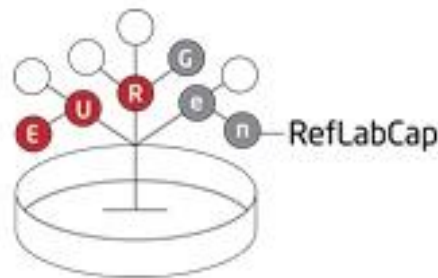
<https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialni-rezistence-na-antibiotika-a-sbirka-kultur/nrl-pro-antibiotika/ears-net/>

•Cíl projektu

➤ Zjištění/zajištění srovnatelných a relevantních dat ohledně antibiotické rezistence napříč EU

Projekty EU na surveillance karbapenemáz

- EuSCAPE
- EURGen
- EURGen-RefLabCap
- Mapování situace v zemích EU
- Realizace **WGS** surveillance
- EQA v oblasti WGS
- Příprava národních akčních plánů
- Edukace



CPE – Enterobakterie produkující karbapenemázu



Věstník

Ročník 2012
MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

Částka 8

Vydáno: 9. ŘÍJNA 2012

Cena: 84 Kč

10

VĚSTNÍK MZ ČR ● ČÁSTKA 8

METODICKÝ POSTUP

Kontrola výskytu importovaných případů kolonizace a/nebo infekce enterobakteriemi produkujícími karbapenemázu (CPE – Carbapenemase Producing *Enterobacteriaceae*)

Mikrobiologické laboratoře zasílají suspektní izoláty CPE do Národní referenční laboratoře pro antibiotika Státního zdravotního ústavu v Praze (dále jen NRL pro antibiotika SZÚ v Praze) ke confirmaci produkce karbapenemáz. Confirmace je prováděna přímou detekcí hydrolytické aktivity s následnou molekulárně-epidemiologickou charakterizací kmene ve spolupráci s Ústavem mikrobiologie Lékařské fakulty v Plzni University Karlovy.

CPE – mustř pro zpracování



ISOLACE	B - MIKROB	C - CITL.DISKY	D - FENOTYP	E - TEXT VÝSLEDEK
MIKROSKOPIE	U -	H - CITL.MIC	I - GENY	J - PCR
PŮDY	L - IDENT.ZÁKL	R - E-TESTY	K - KPC	O - TEXT KNIHA
TX	Q - NRLs	X - KOLISTIN	V - VLASTNOSTI	T - JINÉ
	Y -	F - CEFIDEROKOL	S - SEROTYP+LATEX	Z - KONSULTACE
	Y -	G - CRX_strip	N - TYPIZACE	W - KOMENTÁŘ-V
	Y -	X -	U -	U -



Temocilin screen
MIC (128 mg/l)

MIC antibiotik

Disková difuze – ESBL
(Combination disk test)

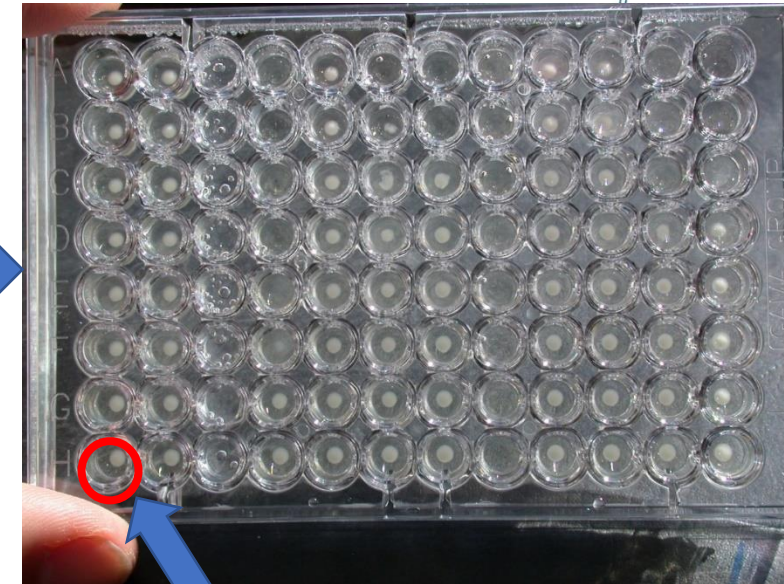
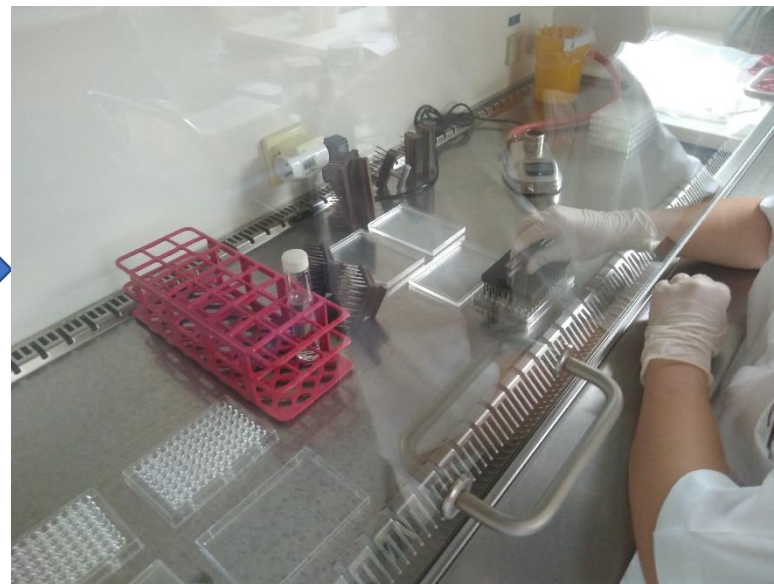
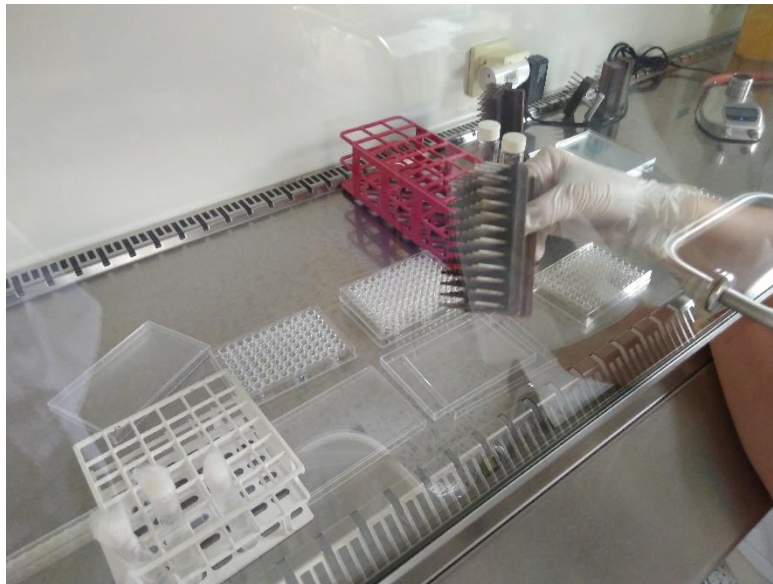
Detekce karbapenemáz:
Beta-Carba test

Disková difuze – ESBL
(Double disk synergy test) + další ATB

Detekce karbapenemáz:
diskovou difuzí - ROSCO

Detekce hydrolýzy meropenemu
pomocí MALDI-TOF

Minimální inhibiční koncentrace (MIC)



Bujónová mikrodiluční metoda

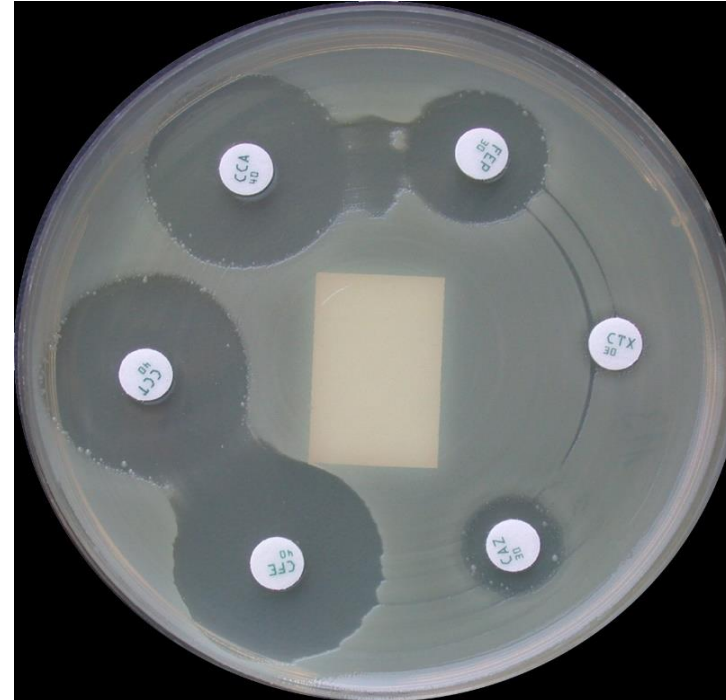
- MIC 18 – 19 antibiotik
Obsahuje i „protikarbapenamázová“ ATB:
- ceftolozan/tazobaktam
 - ceftazidim/avibaktam
 - cefiderokol

Temocilin screen:
128 mg/l

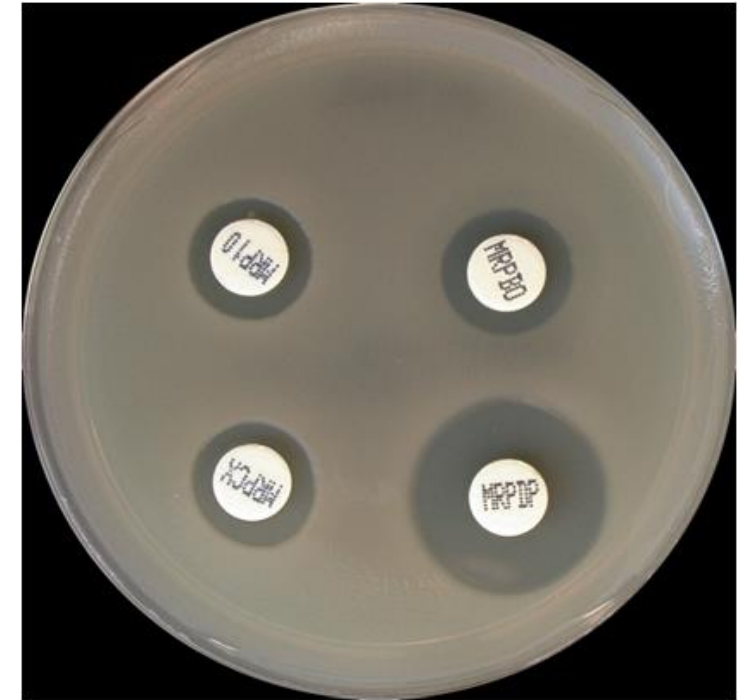
Disková difuzní metoda



Disková difuze – ESBL (Double disk synergy test) + další ATB: **temocilin, meropenem/vaborbaktam**



Disková difuze – ESBL (půda s OXA) (Combination disk test)



Detekce karbapenemáz inhibitory: diskovou difuzí - ROSCO

Detekce karbapenemáz specifickými metodami



Detekce karbapenemáz:
Beta-Carba (kolorimetrický
= změna pH) test



Detekce hydrolýzy
meropenemu pomocí
MALDI-TOF
DOI: [10.1128/JCM.03094-14](https://doi.org/10.1128/JCM.03094-14)

→ EMAIL



(RT)-PCR:
• *imi, imp, vim, ndm, ges, kpc, oxa-48*

Výskyt multirezistentních gramnegativních bakterií v českých nemocnicích



Národní referenční
laboratoř pro antibiotika
Státní zdravotní ústav
Šrobárova 48
100 42 Praha 10

Ústav mikrobiologie
Lékařská fakulta v Plzni
Univerzita Karlova v Praze
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň



Pracovní skupina pro monitorování rezistence (PSMR)
při NRL pro antibiotika

Přihlášení

Uživatelské jméno Heslo

Žádost o potvrzení suspektního producenta karbapenemázy

Cílová laboratoř

MUDr. Helena Žemličková, PhD.
tel: 267082202, e-mail: hzemlickova@szu.cz

Jaroslav Hrabák, PhD.
e-mail: Jaroslav.Hrabak@lfp.cuni.cz

Zadávající laboratoř

Kontaktní osoba

Telefon

e-mail

Identifikační údaje vzorku

Pacient:

Příjmení Jméno Rodné číslo Věk Pohlaví Muž Žena Neznáma
Cestovní anamnéza Ano Ne Neznáma
Předchozí hospitalizace Ano Ne Neznáma

Nemocnice Oddělení Diagnóza

Vzorek:

Datum odběru primárního vzorku Číslo vzorku Materiál Bakteriální druh

Hodnoty citlivosti ke karbapenemům

Imipenem Meropenem Ertapenem

MIC [mg/l]

IZ [mm]

Fenotypově prokázaná produkce karbapenemázy

MBL KPC Ostatní Neprokázáno

Poznámky

Přihlášen jako [redacted] [Odhlásit](#)

Do studie bylo zahrnuto 162 vzorků vyšetřovaných v této laboratoři z toho je 153 došetřeno
Z toho 39 kmenů produkovalo epidemiologicky významné karbapenemázy

[Přehled odeslaných kmenů](#)

Žádost o potvrzení suspektního producenta karbapenemázy

Cílová laboratoř

MUDr. Helena Žemličková, PhD.
tel: 267082202, e-mail: hzemlickova@szu.cz

Jaroslav Hrabák, PhD.
e-mail: Jaroslav.Hrabak@lfp.cuni.cz

Zadávací laboratoř

[redacted] - OKM+ATB
středisko
Roentgenova 2
150 30 Praha 5

Kontaktní osoba

Telefon

e-mail

Identifikační údaje vzorku

Pacient:

Příjmení Jméno Rodné číslo Věk Pohlaví Muž Žena Neznáma
Cestovní anamnéza Ano Ne Neznáma

Předchozí hospitalizace

Ano
 Ne
 Neznáma

Nemocnice

Oddělení

Diagnóza

Vzorek:

Datum odběru primárního vzorku Číslo vzorku Materiál Bakteriální druh

Hodnoty citlivosti ke karbapenemům

Imipenem Meropenem Ertapenem

MIC [mg/l]

IZ [mm]

Fenotypově prokázaná produkce karbapenemázy

MBL KPC Ostatní Neprokázáno

Poznámky

[Vytvořit průvodku](#)

Do studie bylo zahrnuto **162** vzorků vyšetřovaných v této laboratoři z toho je **153** došetřeno
Z toho **39** kmenů produkovalo epidemiologicky významné karbapenemázy

http://apps.szu.cz/earsnet/kp/pruvodka.php



Přihlášen jako [redacted] [Odhlásit](#)

Do studie bylo zahrnuto 162 vzorků vyšetřovaných v této laboratoři z toho je 153 došetřeno
Z toho 39 kmenů produkovalo epidemiologicky významné karbapenemázy

N792763/1	ATSP	[redacted]	I615	>>>
N757955/2	PSAE	X(69)	-	>>>
N756477/1	PSAE	X(82)	I33	>>>
N743641/1	PSAE	X(64)	cholangiogenní seps	>>>
N733881/2	PSAE	X(57)	-	>>>
N724307/1	PSAE	X(67)	-	>>>
N719072/1	PSAE	X(71)	susp. cholangenní seps	>>>
N709057/2	PSAE	X(50)	-	>>>
N705224/2	PSAE	X(82)	uroseps	>>>
N702442/1	PSAE	X(50)	-	>>>
N700994/2	PRVU	[redacted]	I259	>>>
N700984/2	PRVU	[redacted]	I259	>>>
N663606/2	PSAE	X(29)	-	>>>
N662344/1	PSAE	X(62)	-	>>>
N660847	ATSP	[redacted]	I050	>>>
N1060861/2	ATBA	[redacted]	N309	>>>
N1057805/8	ENBU	[redacted]	I614	>>>
N1057778/1	ENBU	[redacted]	I702	>>>
N1057629/1	CIFR	[redacted]	A411	>>>
N1050258/3	KLPN	[redacted]	K802	>>>
N1050086/3	ATBA	[redacted]	J128	>>>
N1049220	PSAE	[redacted]	I7020	>>>
N1047011/1	KLPN	[redacted]	I639	>>>

Zeleně – negativní

Modře – pozitivní

Černě – nemají epidemiologicky
závažnou karbapenemázu

Šedě – ještě neuzavřené

Surveillance ATB rezistence v NRL pro antibiotika



<https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialni-rezistence-na-antibiotika-a-sbirka-kultur/nrl-pro-antibiotika/surveillance-atb-rezistence/>

STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

RESPIRAČNÍ PATOGENY studie 1996-2010

Vstup do části s výsledky studie RESPIRAČNÍ PATOGENY

Dříve než si začnete prohlížet výsledky, přečtěte si prosím níže uvedený krátký popis a návod.

Které bakterie se sledují?
Studie respiračních patogenů sleduje antibiotickou rezistenci u bakteriálních kmenů izolovaných z krve, z dolních a horních cest dýchacích. Sběr kmenů probíhá po tři měsíce v respirační sezóně. Od roku 1996 se každoročně sleduje stav rezistence u bakterií *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* a s několikaletými přestávkami *Haemophilus influenzae*.

Zobrazení výsledků
Po vstupu do výsledkové části vyberte z rozbalovacích nabídek požadovaný bakteriální druh a rok. Ve výsledkových tabulkách je uveden počet vyšetřených kmenů určitého původu (materiálu), počet rezistentních kmenů vyšetřených k uvedeným antibiotikům a procenta rezistence. V některých případech jsou výsledná data rozdělena podle věkových skupin.

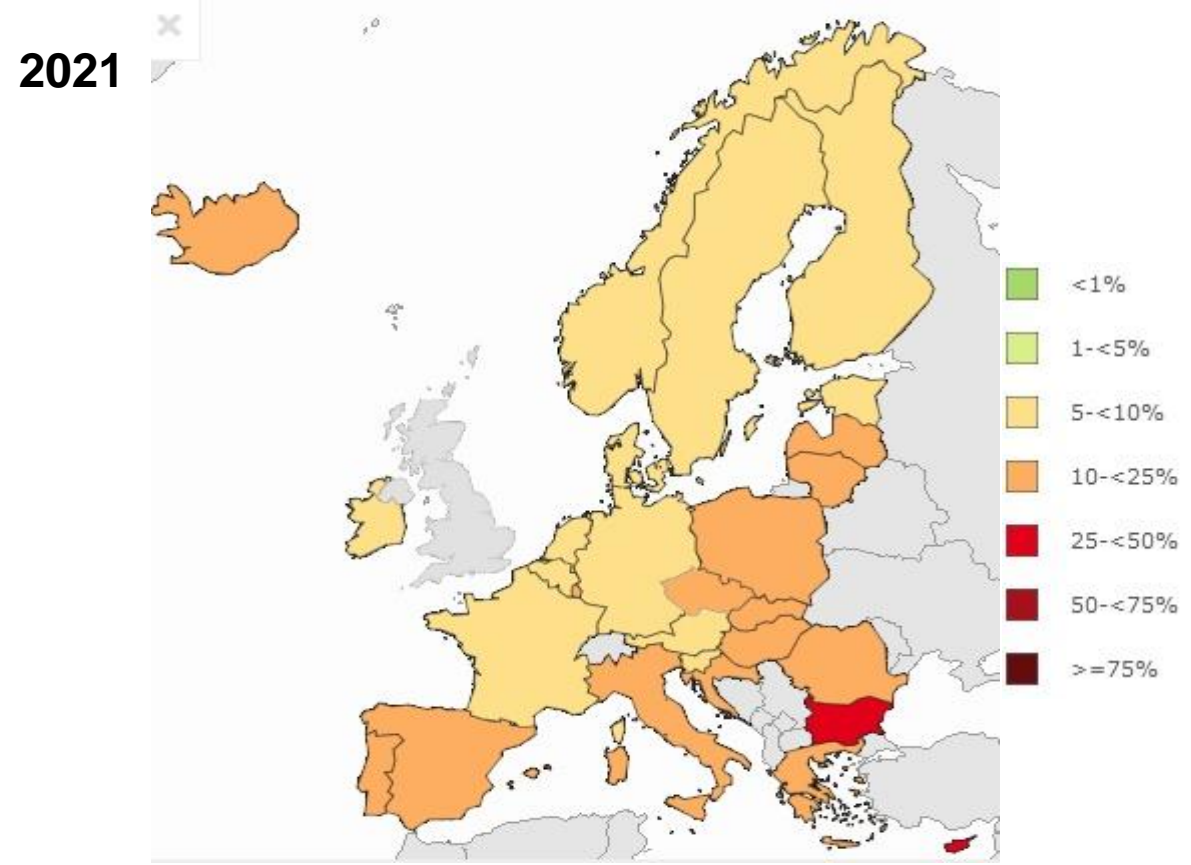
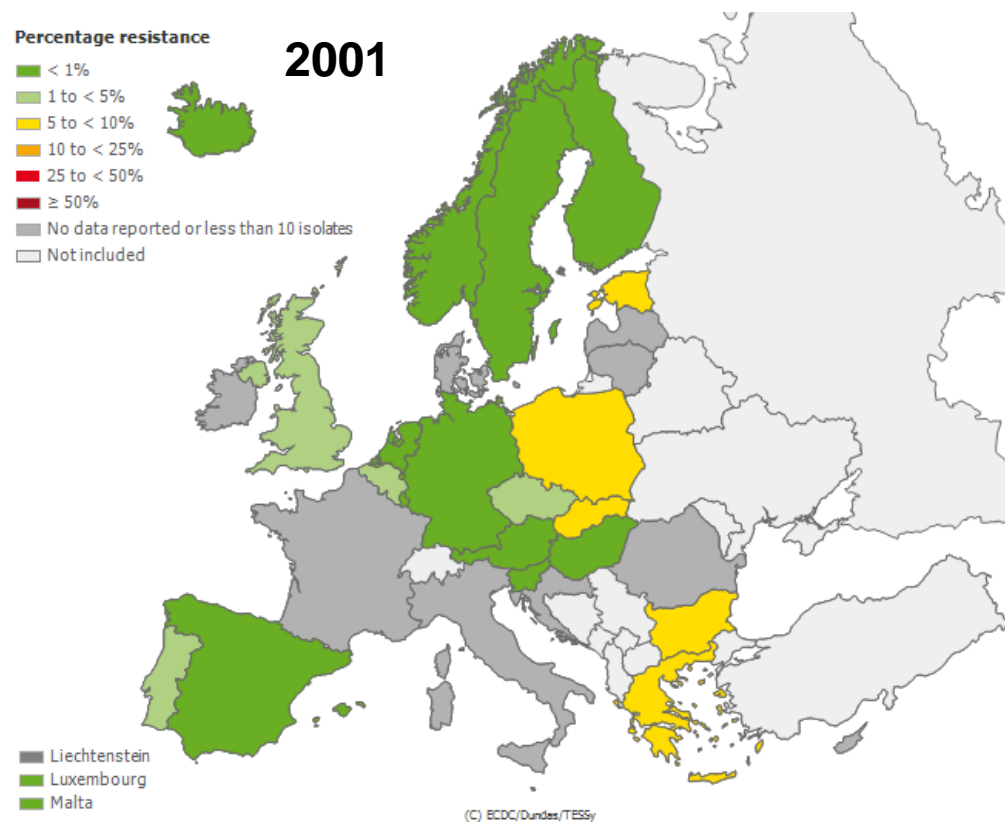
Web-stránky databáze RESPIRAČNÍ PATOGENY Státního zdravotního ústavu (SZU), kolektiv pracovníků NRL ATB
Copyright (c) 2011 SZU

<http://apps.szu.cz/rp/>

EARS-Net - *Escherichia coli*, izoláty z krve rezistentní k 3. gen. cefalosporinů



EU průměr výskytu kmenů *E. coli* rezistentních k 3. generaci cefalosporinů signifikantně vzrostl

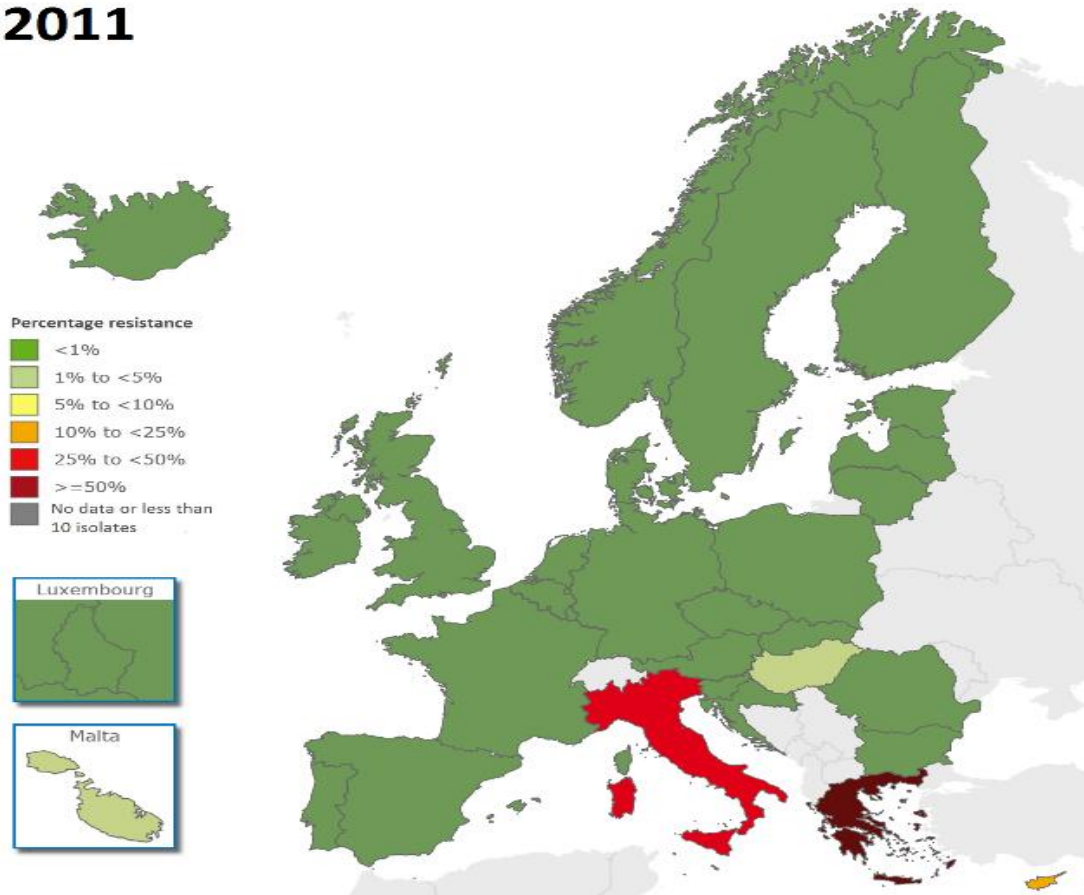


EARS-Net - *K. pneumoniae*: procento výskytu invazivních kmenů (%) rezistentních ke karbapenemům

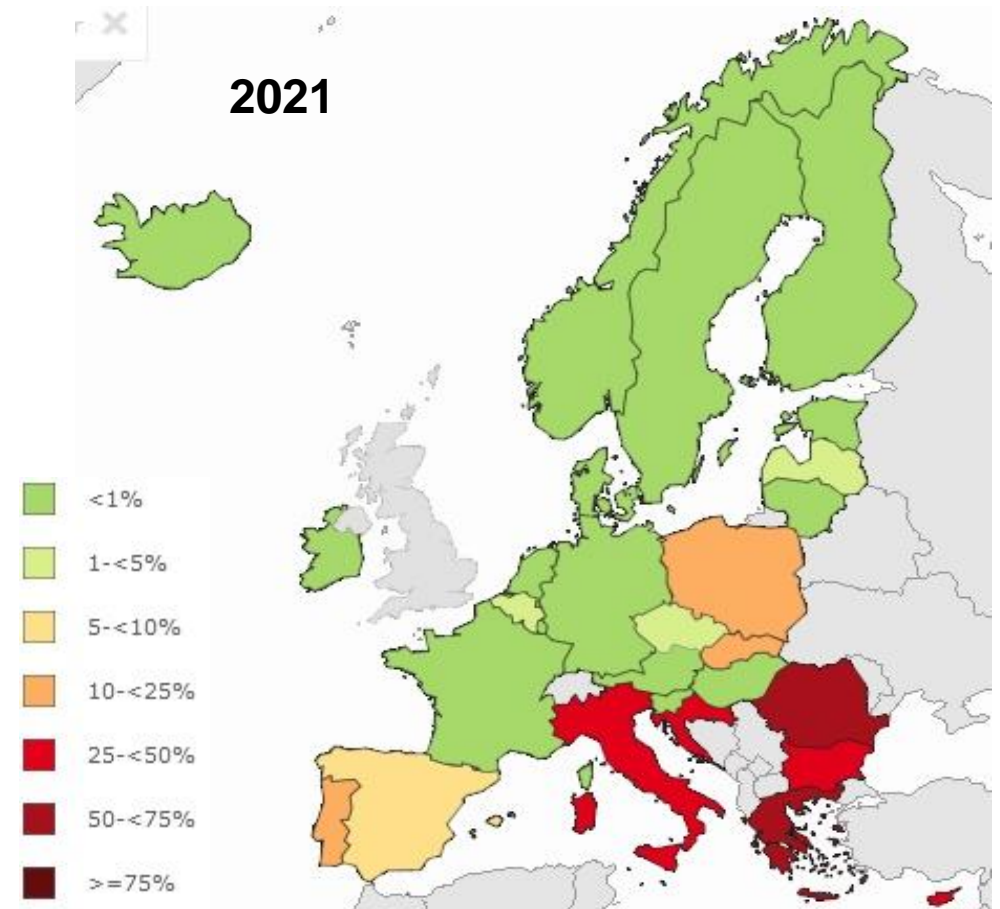


V zemích s vysokým výskytem rezistence ke karbapenemům navíc narůstá rezistence ke kolistinu

2011



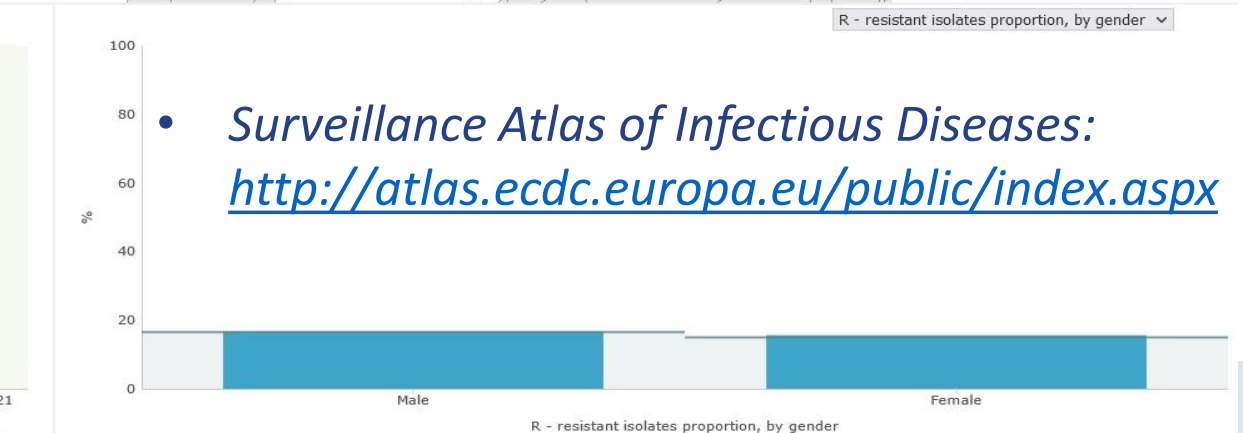
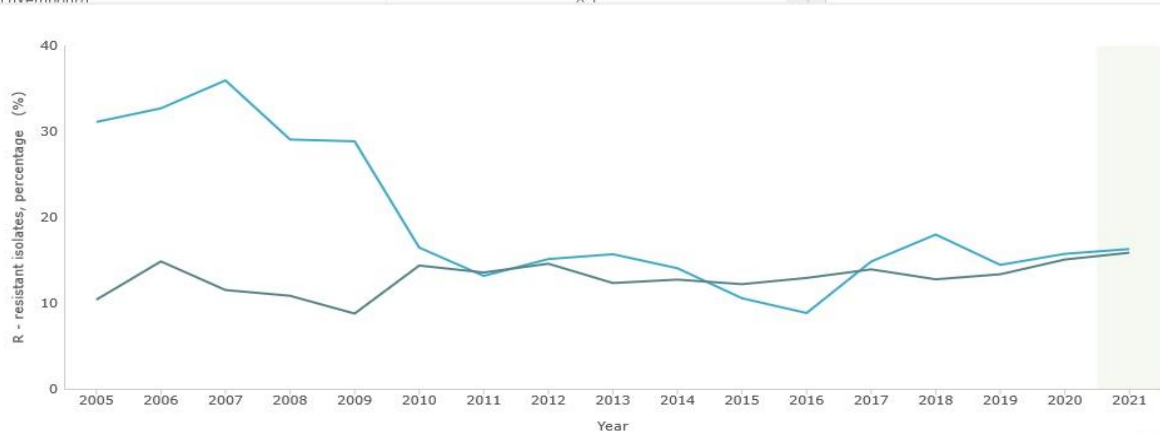
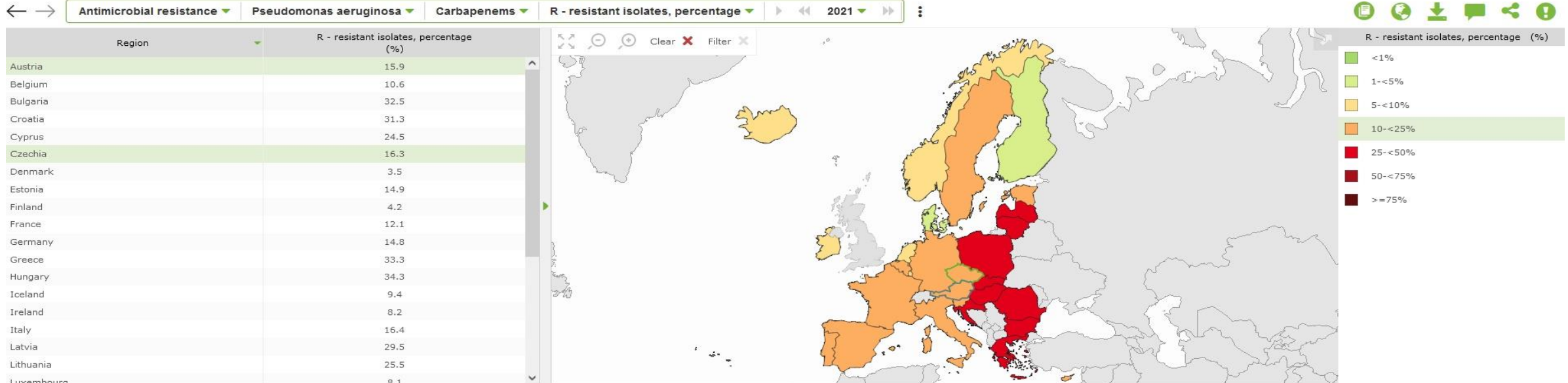
2021



EARS-Net - *P. aeruginosa*: procento výskytu invazivních kmenů (%) rezistentních ke karbapenemům, 2021



Surveillance Atlas of Infectious Diseases

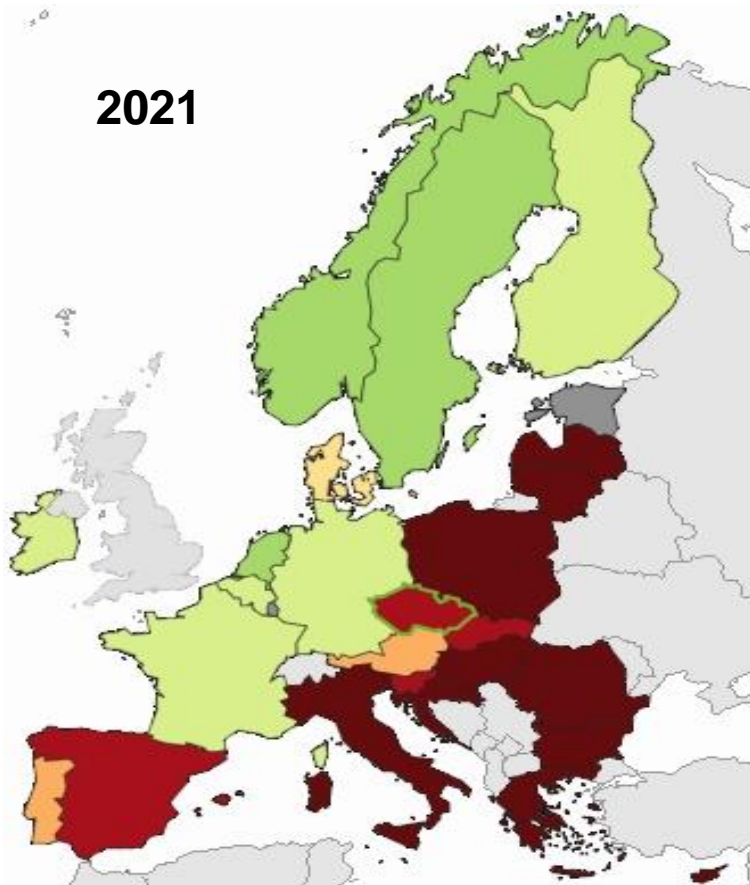


• *Surveillance Atlas of Infectious Diseases:*
<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

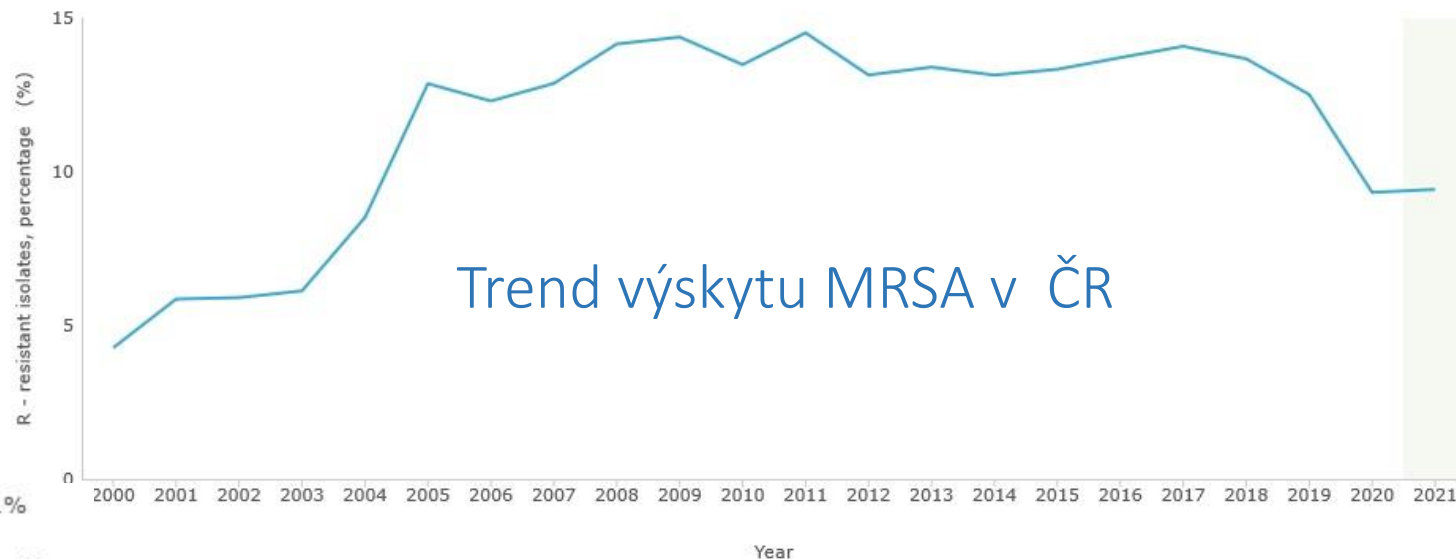
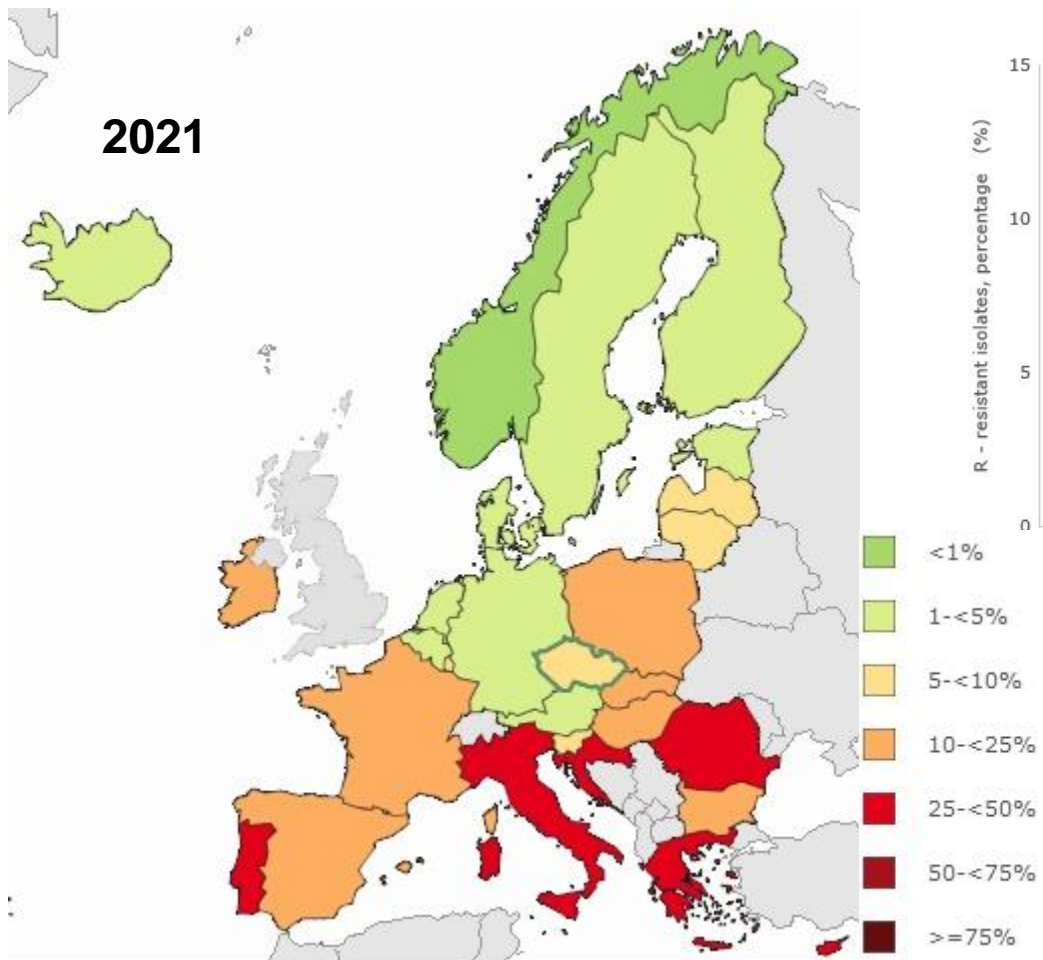
EARS-Net - *Acinetobacter*: procento výskytu invazivních kmenů (%) rezistentních ke karbapenemům



EU průměr výskytu kmenů *Acinetobacter* s kombinovanou rezistencí (karbapenemy/chinolony/aminoglykosidy) se zvýšil



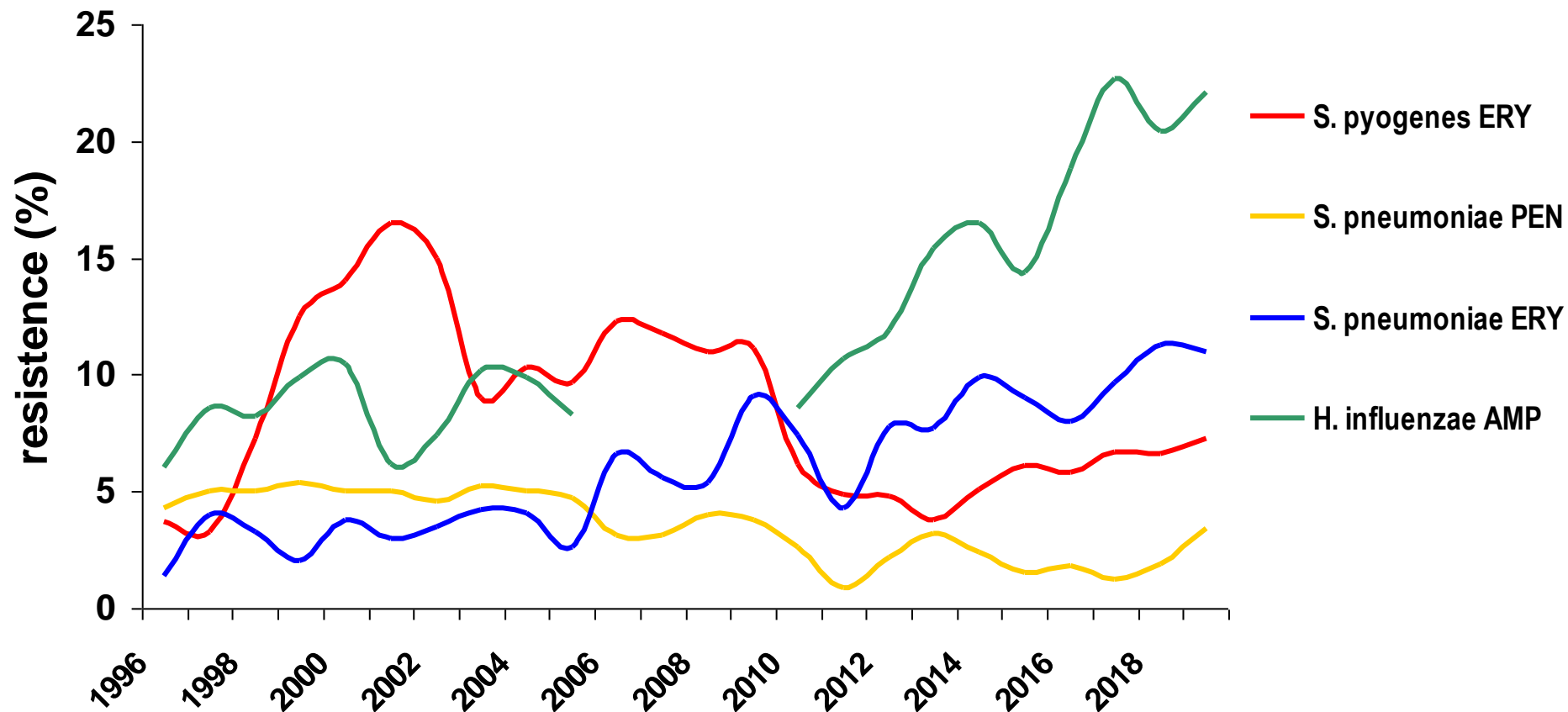
EARS-Net - *Staphylococcus aureus*, izoláty z krve rezistentní k oxacilinu



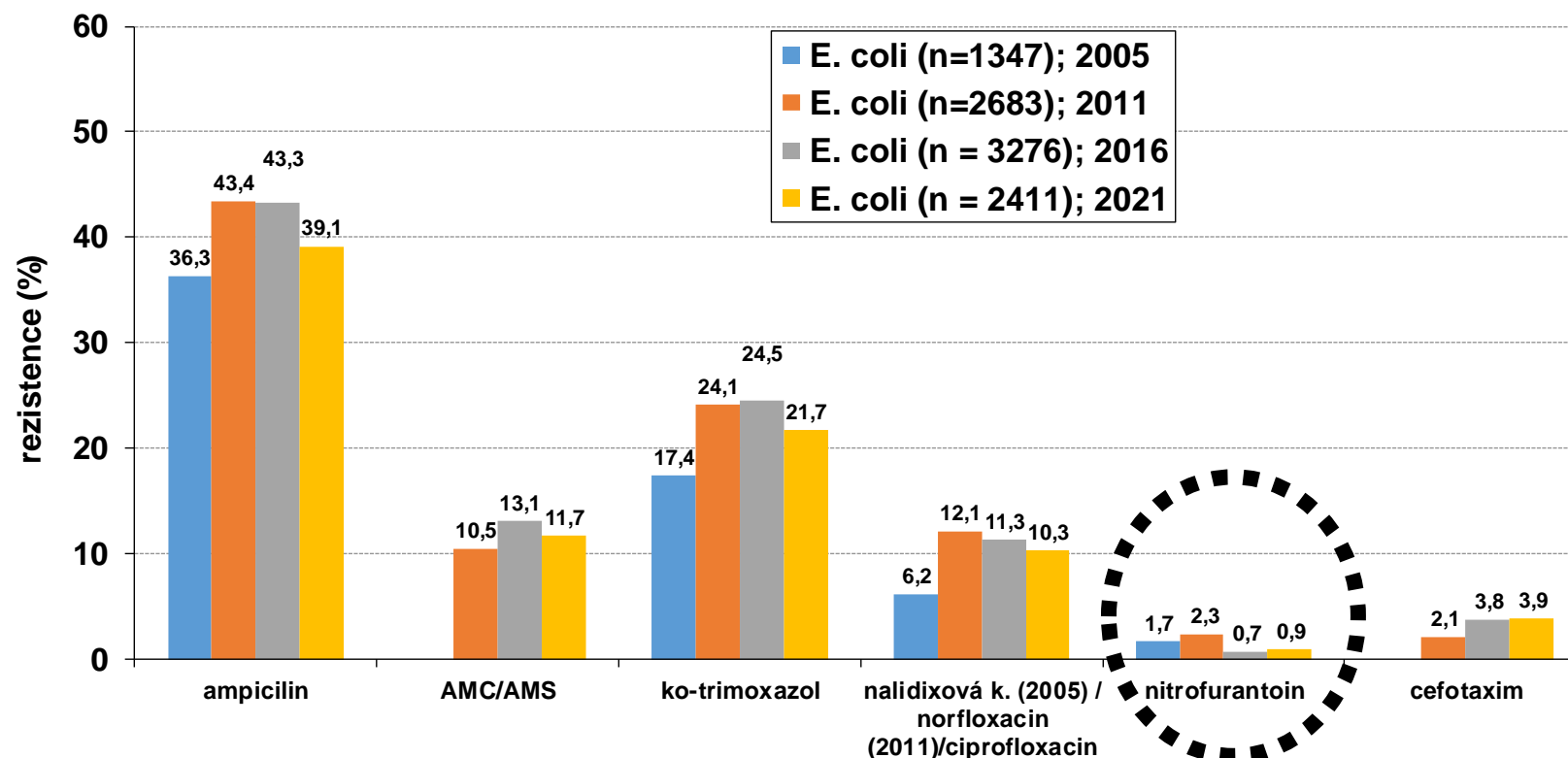
- Prevalence MRSA má v ČR i v některých dalších zemích Evropy klesající trend

MRSA ČR 2020, 2021 – 9,5 %

PSMR - Trendy rezistence respiračních patogenů v komunitě v České republice

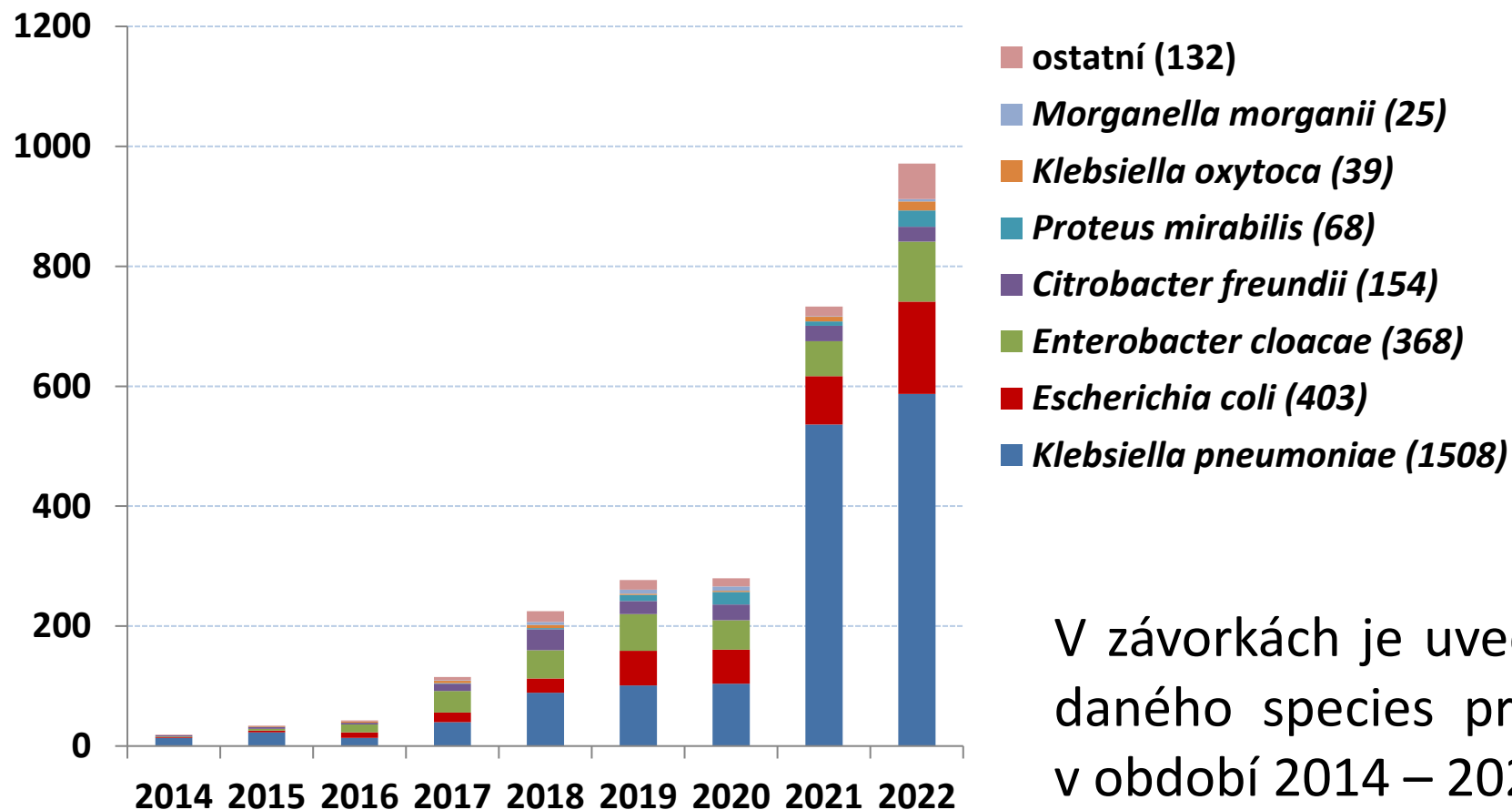


PSMR - Rezistence *E. coli*, močové infekce (srovnání trendů 2005, 2011, 2016, 2021)



FOSFOMYCIN 0,5% R (n=2250)

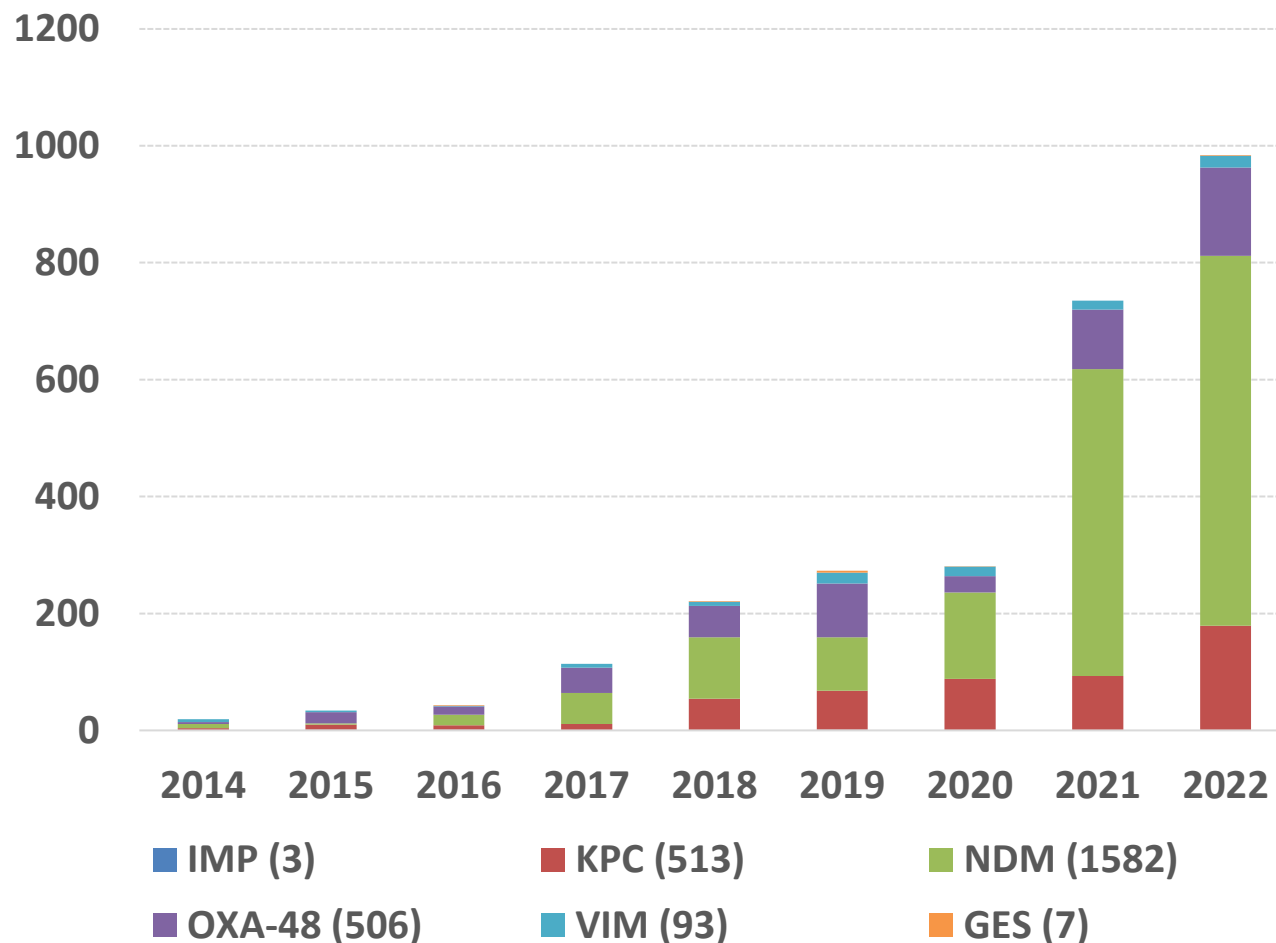
Enterobacterales - producenti karbapenemáz



Přehled jednotlivých bakteriálních druhů produkujících karbapenemázy v letech 2014 – 2022.

V závorkách je uveden celkový počet kmenů daného species produkující karbapenemázy v období 2014 – 2022.

Enterobacterales - typy karbapenemáz



Přehled zachycených typů karbapenemáz u enterobakterií v letech 2014 – 2022.

V závorkách je uveden celkový počet kmenů s produkcí daného typu karbapenemázy v období 2014 – 2022. Celkem 20 kmenů produkovalo 2 typy karbapenemáz.

Publikační výstupy – karbapenemázy



ZPRÁVY EPIDEMIOLOGIE A MIKROBIOLOGIE (SZÚ, PRAHA) 2009; 18(3)

Detekce širokospektrých β -laktamáz (ESBL), β -laktamáz AmpC, metalo- β -laktamáz (MBL) a karbapenemáz KPC u gramnegativních tyčků

Detection of extended-spectrum β -lactamases, AmpC β -lactamases, metallo- β -lactamases and Klebsiella pneumoniae carbapenemases in Gram-negative rods

Jaroslav Hrabák, Tamara Bergerová, Helena Žemličková, Pavla Urbášková

ZPRÁVY CENTRA EPIDEMIOLOGIE A MIKROBIOLOGIE (SZÚ, PRAHA) 2012; 21(4)

Detekce karbapenemáz u enterobakterií pomocí MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie (MS), fenotypových inhibičních testů a molekulárně-mikrobiologickými technikami

Detection of carbapenemases in enterobacteria by MALDI-TOF mass spectrometry, inhibitor-based phenotypic tests, and molecular microbiology techniques

Jaroslav Hrabák, Radka Walková, Helena Žemličková, Tamara Bergerová, Pavla Urbášková

> J Glob Antimicrob Resist. 2022 Jun;29:116-119. doi: 10.1016/j.jgar.2022.02.016. Epub 2022 Feb 26.

Genomic characterisation of three GES-producing Enterobacterales isolated in the Czech Republic

Marc Finianos¹, Lucie Kraftová¹, Costas C Papagiannitsis², Vaclava Adamkova³, Jaroslav Hrabak¹, Ibrahim Bitar⁴

JCM July 2012 Volume 50 Number 7
Journals.ASM.org

Journal of Clinical Microbiology p. 2441-2443

Detection of NDM-1, VIM-1, KPC, OXA-48, and OXA-162 Carbapenemases by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry

Jaroslav Hrabák,^a Vendula Studentová,^a Radka Walková,^a Helena Žemličková,^b Vladislav Jakubů,^b Eva Chudáčková,^a Marek Gniadkowski,^c Yvonne Pfeifer,^d John D. Perry,^e Kathryn Wilkinson,^e and Tamara Bergerová^a

> Sci Rep. 2021 Aug 3;11(1):15732. doi: 10.1038/s41598-021-95285-z.

Evidence of an epidemic spread of KPC-producing Enterobacterales in Czech hospitals

Lucie Kraftova^{1 2}, Marc Finianos^{1 2}, Vendula Studentova^{1 2}, Katerina Chudejova^{1 2}, Vladislav Jakubu^{3 4}, Helena Zemlickova^{3 4}, Costas C Papagiannitsis^{# 5}, Ibrahim Bitar^{# 6 7}, Jaroslav Hrabak^{1 2}

> Front Microbiol. 2018 Jul 10;9:1549. doi: 10.3389/fmicb.2018.01549. eCollection 2018.

Characterization of NDM-encoding Plasmids From Enterobacteriaceae Recovered From Czech Hospitals

Veronika Paskova^{1 2}, Matej Medvecký^{3 4}, Anna Skalova^{1 2}, Katerina Chudejova^{1 2}, Ibrahim Bitar^{1 2}, Vladislav Jakubu⁵, Tamara Bergerova^{1 2}, Helena Zemlickova^{5 6}, Costas C Papagiannitsis^{1 2}, Jaroslav Hrabak^{1 2}

Publikační výstupy – ostatní



> Life (Basel). 2021 Nov 18;11(11):1260. doi: 10.3390/life11111260.

Characterization of *Haemophilus influenzae* Strains with Non-Enzymatic Resistance to β -Lactam Antibiotics Caused by Mutations in the PBP₃ Gene in the Czech Republic in 2010–2018

Vladislav Jakubu^{1 2 3}, Lucia Malisova^{1 3}, Martin Musilek⁴, Katarina Pomorska¹, Helena Zemlickova^{1 2 3}

> Antibiotics (Basel). 2021 Apr 6;10(4):395. doi: 10.3390/antibiotics10040395.

Antibiotic Resistance, *spa* Typing and Clonal Analysis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolates from Blood of Patients Hospitalized in the Czech Republic

Katarina Pomorska¹, Vladislav Jakubu^{1 2 3}, Lucia Malisova^{1 3}, Marta Fridrichova³, Martin Musilek⁴, Helena Zemlickova^{1 2 3}

> Antibiotics (Basel). 2021 Feb 22;10(2):219. doi: 10.3390/antibiotics10020219.

Spread of Linezolid-Resistant *Enterococcus* spp. in Human Clinical Isolates in the Czech Republic

Lucia Mališová^{1 2}, Vladislav Jakubů^{1 2 3}, Katarína Pomorská¹, Martin Musílek⁴, Helena Žemličková^{1 2 3}

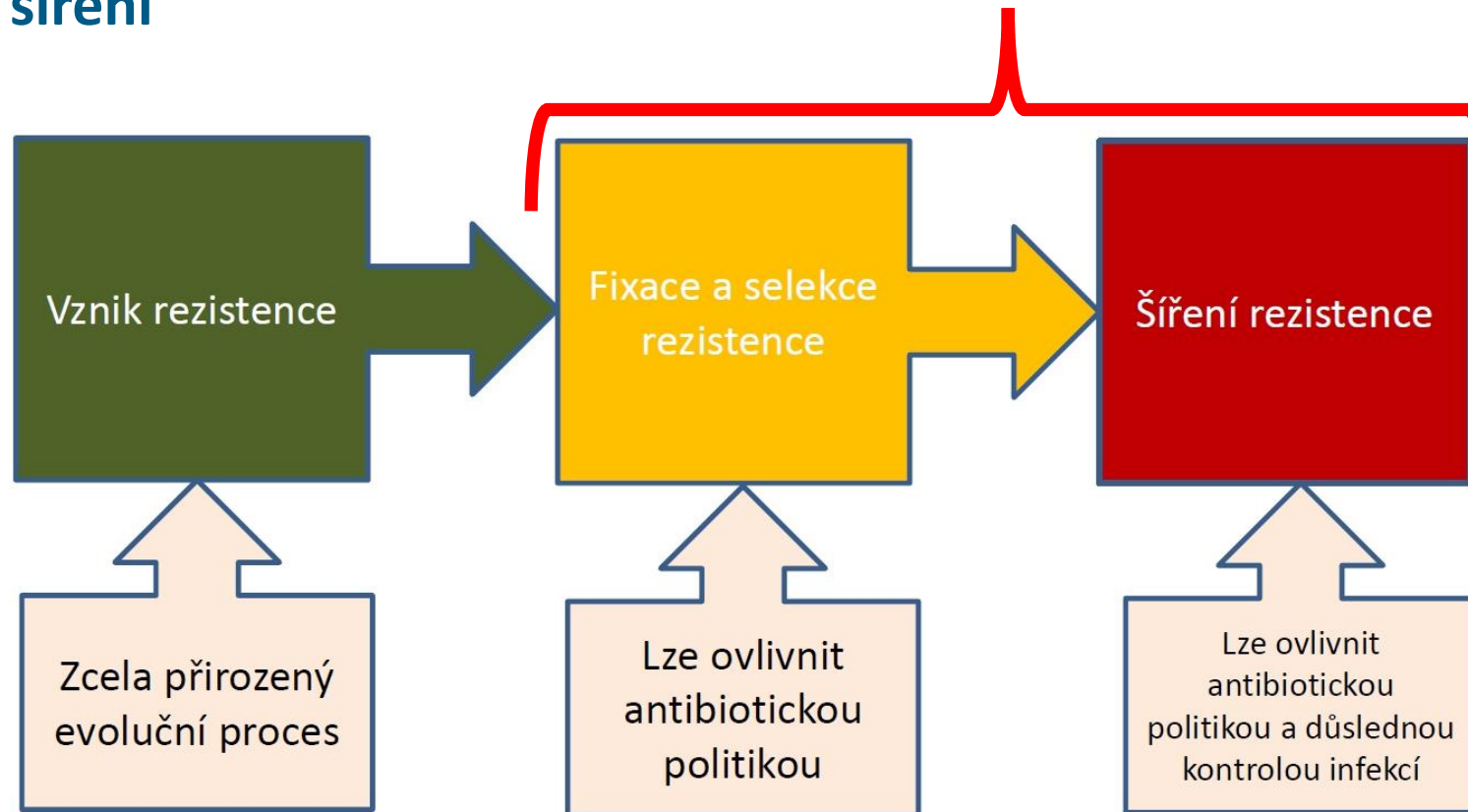


Plasmid-mediated colistin resistance among human clinical Enterobacteriales isolates: National surveillance in the Czech Republic

Marketa Zelendova^{1,2}, Costas C. Papagiannitsis³, Petra Sismova^{1,2}, Matej Medvecký^{2,4}, Vladislav Jakubu^{7,8}, Jana Palkovicova^{1,2}, Kristina Nesporova², Katarina Pomorska⁷, Ivana Jamborova², Helena Zemlickova^{7,8} and Monika Dolejska^{1,2,5,6*}

Závěr

Pokud surveillance antibiotické rezistence plní své úkoly a cíle - pomáhá bránit jejímu šíření





Děkuji za pozornost

Národní referenční laboratoř pro antibiotika

vladislav.jakubu@szu.cz