Významné patogény horných dýchacích ciest a ich rezistencia na vybrané antibiotiká v období rokov 2022 - 2024

Significant upper respiratory tract pathogens and their resistance to selected antibiotics in the period 2022 - 2024

Paulína FIDLEROVÁ, Vladimír MELUŠ, Zdenka KRAJČOVIČOVÁ, Katarína KAŠLÍKOVÁ, Pavel GRABCZAK, Patrik BEŇOVIČ

Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne

ABSTRAKT

Východiská: Sledovanie prítomnosti baktérií a vyšetrovanie ich rezistencie voči antibiotikám je dôležité pre úspešnú diagnostiku, prevenciu a antibiotickú terapiu infekčných ochorení horných dýchacích ciest. Najčastejšími pôvodcami uvedených ochorení sú Staphylococcus aureus, Moraxella catharralis, Haemophilus influenzae a druhy z rodu Streptococcus. Preto je nutná ich správna identifikácia a vyšetrenie ich citlivosti k antibiotikám, aby sa v maximálne možnej miere znížili riziká vzniku a šírenia rezistencie.

Ciele: Cieľom našej štúdie bolo zistiť dynamiku výskytu najčastejších patogénov izolovaných z výterov horných dýchacích ciest, a stanoviť mieru ich rezistencie voči vybraným antibiotikám.

Vzorka: Za sledované obdobie 2022 - 2024 sme identifikovali 6575 patogénov z vyšetrenia výterov z tonzíl, nosa, nosohltanu alebo faryngu. U týchto patogénov bola následne stanovená citlivosť na antibiotiká.

Metódy: Laboratórne metódy na diagnostiku a izoláciu baktérii bola realizovaná podľa štandardných pracovných postupov laboratórneho pracoviska, pričom na kultiváciu bol využitý krvný agar (Columbia). Stanovenie citlivosti mikroorganizmov na antibiotiká bolo vykonané s pomocou diskovej difúznej metódy. Stanovenie minimálnej inhibičnej koncentrácie sme vykonali s pomocou diagnostickej súpravy MIDITECH. Pre automatickú identifikáciu mikroorganizmov bola použitá hmotnostná spektrometria (MALDI-TOF).

Výsledky: Za sledované obdobie bol zo vzoriek najčastejšie identifikovaný Staphylococcus aureus (64%), a už v menšej miere boli Moraxella catarrhalis (10%), Haemophilus influenzae (9%), Streptococcus pneumoniae (7%), Streptococcus pyogenes (4%), zo skupiny Streptococcus anginosus (3%) a ostatné druhy Streptococcus (3%). Najvyššiu rezistenciu na sledované antibiotiká vykazovali Moraxella catharralis na ampicilín (99,8%) a Staphylococcus aureus na penicilín (95,9%).

Záver: Naše výsledky potvrdzujú výrazné odlišnosti v zastúpení spektra patogénov a miere ich rezistencie medzi rôznymi populáciami, ale aj zmeny, ktoré sa dejú postupom času v rámci tej istej populácie.

Kľúčové slová: Patogény horných dýchacích ciest. Testovanie citlivosti na antibiotiká. Antibiotická rezistencia.

ABSTRACT

Background: Monitoring the presence of bacteria and examining their resistance to antibiotics is important for successful diagnosis, prevention and antibiotic therapy of upper respiratory tract infections. The most common causes of the above diseases are Staphylococcus aureus, Moraxella catharralis, Haemophilus influenzae and species of the genus Streptococcus. Therefore, their correct identification and examination of their sensitivity to antibiotics are necessary in order to reduce the risks of the development and spread of resistance as much as possible.

Objectives: The aim of our study was to determine the dynamics of the occurrence of the most common pathogens isolated from swabs of the upper respiratory tract and to determine the level of their resistance to selected antibiotics.

Sample: During the monitored period 2022-2024, we identified 6575 pathogens from the examination of swabs from the tonsils, nose, nasopharynx or pharynx. The sensitivity of these pathogens to antibiotics was subsequently examined.

Methods: Laboratory methods for diagnosis and isolation of bacteria were carried out according to standard laboratory work procedures, with blood agar (Columbia) used for cultivation. The examination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics was performed using the disk diffusion method. The determination of the

minimum inhibitory concentration was performed with the aid of the MIDITECH diagnostic kit. Mass spectrometry (MALDI-TOF) was used for the automatic identification of microorganisms.
Results: During the monitored period, Staphylococcus aureus was most often identified from the samples (64%), and to a lesser extent Moraxella catarrhalis (10%), Haemophilus influenzae (9%), Streptococcus pneumoniae (7%), Streptococcus pyogenes (4%), from the Streptococcus anginosus group (3%) and other Streptococcus species (3%). The highest resistance to the monitored antibiotics was shown by Moraxella catharralis to ampicillin (99.8%) and Staphylococcus aureus to penicillin (95.9%).
Conclusion: The results of our work confirm significant differences in the representation of the spectrum of pathogens and the degree of their resistance between different populations but also changes that occur over time within the same population.

Key words: Upper respiratory tract pathogens. Antibiotic susceptibility testing. Antibiotic resistance.

ÚVOD

Ochoreniam horných dýchacích ciest vyvolané patogénmi sa často nevenuje adekvátna pozornosť. Je to najmä preto, že tieto ochorenia nebývajú život ohrozujúce, ako infekcie dolných dýchacích ciest alebo infekcie vyvolané vírusovým pôvodcom.

Mnohé baktérie sa nachádzajú fyziologicky na sliznici respiračného traktu, avšak patria medzi oportúnne patogény, ktoré vyvolávajú ochorenie za určitých podmienok, ako je napr. oslabenie imunitného systému vírusovým ochorením alebo prestup mikroorganizmov z miesta ich fyziologického výskytu na iné miesto, kde sa bežne nevyskytujú.

Pri týchto infekciách existuje nebezpečenstvo ich zanedbania alebo podanie nevhodnej terapie, čo môže za určitých nepriaznivých okolností viesť k rozvinutiu život ohrozujúcich stavov v podobe rôznych ochorení orgánov alebo dokonca bakteriálnej sepsy.

Haemophilus influenzae

H. influenzae patrí do rodu *Haemophilus,* do čelade *Pasteurelllacea.* Je to G-fakultatívne anaeróbny kok so sklonom k pleumorfizmu. Jedná sa o frekventovaný ľudský patogén, pričom rozlišujeme, či je baktéria opuzdrená alebo neopuzdrená. Pri opuzdrenom kmeni *Haemophilus* odlišujeme 6 polysacharidových antigénov, ktoré sa označujú typ a – f. Najvirulentnejší je *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) [1-3]. Opuzdrené kmene bývajú častými patogénmi vyvolávajúce invazívne ochorenia u malých detí zväčša od 2 mesiacov do 2 rokov. Spôsobujú širokú škálu infekcií – sptikémie, pharingitis, pneumoniae a významne vážne sú ochorenie meningitis a epiglottitis. Pri tomto ochorení je nebezpečenstvo opuchu epiglotis, čo môže viesť až k zaduseniu. Neopuzdrené kmene sú menej invazívne, ale môžu spôsobiť zápalové infekcie prínosových dutín, faryngu alebo otitis. Tieto ochorenia sú častou komplikáciou po prekonaní vírusového ochorenia, kedy sa baktéria ľahšie šíri do dolných dýchacích ciest [4, 5].

Pri menej vážnych infekciách býva prvou voľbou pri liečbe amoxicilín. Pri život ohrozujúci ochoreniach sa nasádza liečba cefalosporínmi III. generácie. *Haemophilus* patrí medzi baktérie, ktorého niektoré kmene produkujú β-laktamázu, preto sú rezistentné voči penicilínovým antibiotikám [1, 6].

Moraxella catarrhalis

Moraxella catarrhalis, nazývaná aj ako *Branhamella catarrhalis alebo Neisseria catarrhalis*. Od začiatku 20. storočia sa tento druh radí do samostatného rodu *Moraxella*. Je to G- aeróbny diplokok. Dlho bola považovaná za neškodný mikroorganizmus, ktorý bol až neskôr popísaný ako ľudský patogén, schopný vyvolať infekcie HDC [7,8]. Infekcie spôsobené *M. catarrhalis* postihujú najmä deti a starších pacientov. Lokalizované sú hlavne v HDC, kedy vyvolávajú *sinusitis* a časté sú aj *otitis media*. Nebezpečné sú pre imunodeficientných pacientov alebo pacientov s chronickými ochoreniami pľúc, u ktorých spôsobujú infekcie dolných dýchacích ciest a môžu sa šíriť aj do iných orgánov a vyvolať *endokarditis*, sepsu a *meningitis* [8,9].

Uvedené mikroorganizmy často produkujú β-laktamázu, ktoré spôsobujú ich rezistenciu na penicilínové antibiotiká a preto sa na liečbu využíva hlavne amoxicilín + kyselina klavulová alebo ampicilín + sulbaktám [6,7].

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus je najvýznamnejší druh z rodu *Staphylococcus* a patrí do skupiny G+ fakultatívne anaeróbnych kokov. Je to najznámejší a najrozšírenejšie izolovaný patogén u ľudí, ktorý spôsobuje predovšetkým hnisavé ochorenia. Je to významní patogén, ktorý spôsobuje ochorenia komunitné a aj nemocničné [4,6,10]. Jeho patogenita je spôsobená veľkým množstvom faktorov virulencie, ktoré umožňujú patogénu vyvolať ochorenie [6]. Tento patogéne je celosvetovo najčastejším pôvodcom chorobnosti a úmrtnosti. Vyvoláva pestrú škálu ochorení rôznej závažnosti ako lokálne hnisavé infekcie kože (furunkul), slizníc ako sú sinusitis, tonsillitis až vážne ochorenia samotných orgánov - pnaeumoniae, endocarditis, osteomyelititis, abscesy v orgánoch a septické stavy, ktoré môžu končiť letálne [4].

Klasickou terapeutickou voľbou bol penicilín, avšak v súčasnosti je naň už vysoká miera rezistencie. Preto sa v súčasnosti využívajú na liečbu menej vážnych ochorení oxacilín, klindamycín alebo ciprofloxacín. Pri závažnejších stavoch sa využívajú v kombinácii s gentamicínom, čo však predstavuje záťaž pre obličky [1,6].

rod *Streptococcus*

Streptokoky sú podobne ako stafylokoky medicínsky významnou skupinou G + kokov. Sú to fakultatívne nepohyblivé anaeróbne baktérie a väčšina druhov vyžaduje zvýšenú tenziu CO_2, sú tzv. kapnofilné. Do tohto rodu patria patogény, ktoré sú najvýznamnejší pôvodcovia ľudských ochorení. Niektoré sú primárne patogénne *(S. pyogenes)*, ale väčšinou sú podmienečne patogénne. Tieto patogény kolonizujú fyziologickú flóru slizníc horných dýchacích ciest [10,11].

S. pyogenes je ešte stále pomerne citlivý na pencicilínové antibiotiká a dnes je známy iba jeden kmeň, ktorý je naň menej citlivý. V prípade alergie na penicilíny sa využívajú aj iné antibiotiká ako erytromycín alebo tetracyklín, ale aj na tieto prípravky je už asi 15% kmeňov rezistentných. V-penicilín sa využíva pri liečbe angíny a ostatných infekciách horných dýchacích ciest. G-penicilín sa podáva parenterálne v prípade vážnejších stavov spôsobených *S.pyogenes* ako je *erisipelas*, syndróm toxického šoku, nekróza mäkkých tkanív až nekrotická *fasciitis*, kedy musí zakročiť aj chirurgická terapia. Využíva sa v kombinácii s klindamycínom, ktorý potláča produkciu toxínov [1,19,11]. Dlhšie užívanie antibiotík sa však neodporúča [12].

CIEĽ

Cieľom našej štúdie bolo zhodnotiť zastúpenie najvýznamnejších bakteriálnych patogénov izolovaných z výterov horných dýchacích ciest v období rokov 2022–2024 a analyzovať ich rezistenciu na vybrané antibiotiká používané v klinickej praxi. Súčasťou cieľa bolo aj sledovať vývoj rezistencie v čase a identifikovať antibiotiká, pri ktorých sa vyskytuje najvyššia miera rezistencie.

MATERIÁL, METÓDY A SÚBOR

Na vyšetrenie boli využité výtery z horných dýchacích ciest a to konkrétne z tonzíl, faryngiálneho oblúka, nosa alebo nosohltanu. Výter bol vykonaný s pomocou sterilného tampónu, ktorý sa po stere vložil do transportného média (transportné súpravy Amies s aktívnym uhlím alebo Stuart bez aktívneho uhlia). Odbery vzoriek boli vykonané v období 2022 - 2024 vo veľkom spádovom zdravotníckom zariadení v Slovenskej republike.

Odobraný biologický materiál sa najskôr kultivoval na Columbia krvnom agare a následne sa po identifikácii patogénu vykonala citlivosť na antibiotiká pomocou diskovej difúznej metódy podľa postupu uvedeného výrobcom. Použité zostavy pre testovanie rezistencie jednotlivých patogénov sú uvedené v tabuľke 1. Pre automatickú identifikáciu mikroorganizmov bola využitá hmotnostná spektrometria (MALDI-TOF). Všetky metódy boli vykonané v rámci rutinných vyšetrení vzoriek ordinovaných lekármi v zmysle štandardných pracovných postupov pracoviska [13].

Tabuľka 1 Použité antibiotické zostavy [14]

Mikroorganizmus	Antibiotikum	Názov	Disky
H. influenzae	AMP	Ampicilín	API
	AMC	Amoxicilín + klavulanát	AMC
	AZI	Azitromycín	-
	ERY	Erytromycín	ERY
	CXM	Cefuroxim	CXM
	CIP	Ciprofloxacín	NAL
	COT	Trimetoprim + sulfonamid	SXT
	CHL	Chloramfenikol	CHL
	TET	Tetracyklín	TET
M. catarrhalis	AMP	Ampicilín	API
	AMC	Amoxicilín + klavulanát	AMC
	AZI	Azitromycín	-
	ERY	Erytromycín	ERY
	CXM	Cefuroxim	CXM
	CIP	Ciprofloxacín	NAL
	COT	Trimetoprim + sulfonamid	SXT
	CHL	Chloramfenikol	CHL
	TET	Tetracyklín	TET
S. aureus	PEN	Penicilín	PNG
	OXA	Oxacilín	OXC
	FOX	Cefoxitín	FOX
	ERY	Erytromycín	ERY
	CLI	Klindamycín	CLI
	TET	Tetracyklín	TET
	AMC	Amoxicilín + klavulanát	-
	CET	Cefalotín	-
	COT	Trimetoprim + sulfonamid	SXT
	NOR	Norfloxacín	NOR
	MXF	Moxifloxacín	-
	LVX	Levofloxacín	-
	CIP	Ciprofloxacín	-
	OFL	Ofloxacín	-
S. pneumoniae	PEN	Penicilín	OXA
	SAM	Ampicilín + sulbaktám	-
	CXM	Cefuroxím	-
	ERY	Erytromycín	ERY
	CLI	Klindamycín	CMN
	COT	Trimetroprim + sulfonamid	SXT
	TET	Tetracyklín	TET
	VAN	Vankomycín	VNC
	NOR	Norfloxacín	NXN
	MXF	Moxifloxacín	-
	LVX	Levofloxacín	-
S. pyogenes, *S. agalactiae* a iné streptokoky	PEN	Penicilín	PNG
	ERY	Erytromycín	ERY
	CLI	Klindamycín	CMN
	TET	Tetracyklín	TET
	SAM	Ampicilín + sulbaktám	-

VÝSLEDKY

Za sledované obdobie bolo celkovo stanovených 4204 druhov patogénov, pričom v roku 2022 to bolo 1339, v roku 2023 nasledoval mierny pokles na 1309 avšak v roku 2024 bol nárast na 1556 patogénov. Uvedené počty zahŕňali zástupcov druhov: *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae a Streptococcus beta-hemolytic*. Z diagnostikovaného celkového počtu 4204 druhov patogénov bolo rezistentných celkovo 6879 kmeňov na niektoré zo sledovaných antibiotík (tabuľka 2). V tabuľke 2 dominujú počty *S. aureus* (n=6879, s rasúcim trendom počas sledovaného obdobia), nasleduje *Moraxella catharhalis* (n=649), ktorá vykazovala rezistenciu najmä na ampicilín (tabuľky 3 a 4). Vysoké hodnoty rezistentných kmeňov bolo možné pozorovať aj v prípade druhu *Streptococcus agalactiae* a *dysgalactiae,* pri ktorých je veľmi vysoká rezistencia na tri antibiotiká: klindamycín, erytromycín a tetracyklín (tabuľka 4).

Tabuľka 2 Určenie počtu rezistentných kmeňov u diagnostikovaných patogénov za sledované obdobie

Roky	**Diagnostikované patogény**									
	Sta	Mor	Hae	Pne	Pyo	Ang	Con	Aga	Dys	Beta
2022	2071	235	74	83	12	7	4	40	8	33
2023	2132	193	116	112	14	28	20	36	12	1
2024	2676	221	84	121	31	29	10	56	8	5
Spolu	6879	649	274	316	57	64	34	132	28	39

Legenda: **Sta** – *Staphylococcus aureus*, **Mor** – *Moraxella catarrhalis*, **Hae** – *Haemophilus influenzae*, **Pne** – *Streptococcus pneumoniae*, **Pyo** – *Streptococcus pyogenes*, **Ang** – *Streptococcus anginosus*, **Con** – *Streptococcus constellatus*, **Aga** – *Streptococcus agalactiae*, **Dys** – *Streptococcus dysgalactiae*, **Beta** – *Streptococcus beta-hemolytic*

Tabuľka 3 Miera rezistencie kmeňov na vybrané antibiotiká

Roky	**Vybrané antibiotiká**								
	AMP	COT	CLI	ERY	TET	AMC	OFL	PEN	SAM
2022	305	82	341	381	81	12	25	1287	53
2023	279	101	431	470	64	2	12	1262	43
2024	324	79	562	618	96	4	6	1485	67
Spolu	908	262	1334	1467	241	18	43	4034	163

Legenda: AMP – ampicilín, COT – trimetroprim + sulfonamid, CLI – klindamycín, ERY – erytromycín, TET – tetracyklín, AMC – amoxicilín + kyselina klavulová , OFL – ofloxacín, PEN – penicilín, SAM –ampicilín + sulbaktám

Tabuľka 4 Miera rezistencie diagnostikovaných patogénov ku vybraným antibiotikám

Patogény	**Vybrané antibiotiká**								
	AMP	COT	CLI	ERY	TET	AMC	OFL	PEN	SAM
S. aureus	169	25	1149	1207	79	16	41	4031	162
M. catharrhalis	645	0	0	0	0	0	2	0	0
H. influenzae	94	178	0	0	0	2	0	0	0
S. pneumoniae	0	59	84	132	39	0	0	1	1
S. pyogenes	0	0	13	23	20	0	0	1	0
S. anginosus	0	0	18	26	20	0	0	0	0
S. constellatus	0	0	14	14	6	0	0	0	0
S. agalactiae	0	0	32	39	61	0	0	0	0
S. dysgalactiae	0	0	10	11	7	0	0	0	0
S. beta-hemolytic	0	0	14	15	9	0	0	1	0
Spolu	908	262	1334	1467	241	18	43	4034	163

Legenda: AMP – ampicilín, COT – trimetroprim + sulfonamid, CLI – klindamycín, ERY – erytromycín, TET – tetracyklín, AMC – amoxicilín + kyselina klavulová, OFL – ofloxacín, PEN – penicilín, SAM –ampicilín + sulbaktám

Na tieto tri antibiotiká sa objavujú rezistenciu u všetkých druhov z rodu *Streptococcus* (tabuľka 4). Počty rezistentných kmeňov *Haemophilus influenzae*, sa počas sledovaného obdobia výrazne nemenili. Kmene *Streptococcus pneumoniae* boli pomerne rezistentné aj na trimetrprim+sulfonamid.

Z tabuľky 3 vyplýva, že penicilín má oproti ostatným antibiotikám výrazne vysoké hodnoty rezistentných kmeňov (n=4034 za sledované obdobie), a to hlavne vďaka rodu *Staphylococcus aureus* (n=4031 rezistentných kmeňov, tabuľka 4). V tabuľke 4 dominuje aj *Moraxella catharralis* v rezistencii na ampicilín: n=645 kmeňov, čo z celkového počtu 908 kmeňov sledovaných patogénov predstavuje 71%. Vysoká miera rezistencie bola zistená aj voči erytromycínu (celkovo 1467 prípadov) a klindamycínu (1334 kmeňov), pričom z tabuľky 3 je vidno počas sledovaného obdobia rokov 2022 - 2024 stúpajúci trend počtu rezistentných kmeňov.

DISKUSIA

Infekcie horných dýchacích ciest sú veľmi časté a bežné príčiny, kvôli ktorým pacienti navštevujú ambulantné zariadenia, ale objavujú sa aj v zariadeniach ústavnej starostlivosti. V prípade, ak ide o bakteriálnu infekciu dýchacích ciest, sa diagnostika opiera o mikrobiologické vyšetrenie biologickej vzorky z lokality infekcie. Najspoľahlivejšia metóda stanovenia je kultivačné vyšetrenie, vďaka ktorému dokážeme určiť o aký patogén ide vďaka schopnosti rastu baktérie na kultivačných médiách. V našej štúdii sme spracovali výsledky vyšetrení z post covidového obdobia troch rokov 2022 - 2024 a vyhodnotili sme zachytené patogény z výterov z horných dýchacích ciest, ktoré boli vykonané v zdravotníckom zariadení, ktoré patrí k spádovej oblasti laboratória. Do spracovania výsledkov a dát sme zahrnuli ambulantné aj lôžkové oddelenia. Vzorky sme ďalej nerozdeľovali podľa veku ani podľa pohlavia pacienta, pretože sme pozorovali počet patogénov, ktoré sú najčastejšou príčinou vzniku ochorení a aké majú výsledky pri vyšetrení citlivosti na antibiotiká. Inak povedané, v prípade mikrobiologických laboratórnych vyšetrení tohto typu nie je primárna selekcia a triedenie jedincov podľa samotného veku a pohlavia bez prítomnosti ďalších selekčných kritérií zmysluplná. Naopak, v našej práci sme sa zamerali antibiotiká, na ktoré vykazovali baktérie výraznú rezistenciu.

Je treba spomenúť, že sme v práci neobsiahli všetky baktérie, ktoré sa počas týchto rokov izolovali zo vzoriek z horných dýchacích ciest. Pri kultivácii na neselektívnom kultivačnom médiu narastie vždy tzv. sprievodná flóra, čo sú baktérie, ktoré sú súčasťou bežnej flóry dýchacích ciest (viridujúce streptokoky, *Corynebacter*,..) alebo sliznice kolonizujú (*Enterococcus*). V niektorých prípadoch sa k baktériám nevykonáva stanovenie citlivosti na antimikrobiálne látky, a to hlavne v prípade Gram negatívnych paličiek. Vo výsledku sa ich prítomnosť vo vzorke uvedie, ale bez vyšetrenia citlivosti.

V našej práci sme za obdobie od roku 2022 do roku 2024 celkovo stanovili 6575 prípadov sledovaných patogénov. Na diagnostiku sme využívali štandardné vzorky z HDC a to výtery z nosa, tonzíl, nosohlatanu a faryngu. V procese vyšetrenia sme vykonali kultiváciu patogénu na ich pomnoženie, čistú kultúru sme využili na vyšetrenie a identifikáciu s pomocou hmotnostnej spektrometrie MALDI TOF, ktorá výrazne skracuje čas nevyhnutný pre rozlišovanie bakteriálnych druhov hlavne v prípade rodu *Streptococcus*.

Ako vyplýva z tabuľky 2, najvýraznejšie zastúpenie mal za celé obdobie *Staphylococcus aureus*, s počtom 4204 a to je až 64% zo všetkých izolovaných baktérií. Ostatné baktérie sú v porovnaní s výskytom tejto baktérie majú menšie zastúpenie, ako napr. *Moraxella catharralis* v 10%, *Haemophilus influenzae* v 9% a *Streptococcus pneumoniae* v 7%, *Streptococcus pyogenes* v 4%, skupina *Streptococcus anginosus* (kmene *Streptococcus anginosus* a *Streptococcus constelatus*) v 3%, a ostatné streptokoky (*S. agalactiae, S. dysgalactiae* a *S. beta-hemolyticus*) dokopy v 3% prípadoch.

V tabuľke 3 uvádzame počet rezistentných kmeňov na niektoré zo sledovaných antibiotík počas sledovaného obdobia. Porovnaním dát v tabuľkách 3 a 4 je zrejmé, že najvyšší počet má jednoznačne počas všetkých sledovaných rokov *Staphylococcus aureus*, ktorého počet dosiahol až 6879 rezistentných kmeňov z 4202 identifikovaných prípadov. Úplná rezistencia bola prítomná aj v prípade *Moraxella catarrhalis*, kde je počet rezistentných kmeňov 100% predovšetkým v dôsledku produkcie enzýmu β-laktamázy, ktorý spôsobuje jeho odolnosť voči ampicilínu. Naše výsledky sme porovnávali s viacerými štúdiami z odlišných etnicko-kultúrnych oblastí. Rezistenciu rodu *Staphylococcus aurues*

sledovali počas obdobia do júla 2021 do septembra 2022 autori štúdie vo Vietname na vzorke 191 izolovaných kmeňov a ich citlivosť na vybrané antibiotiká [15]. Vyšetrenie rezistencie sledovaných patogénov vykonali autori s pomocou automatizovaného systému VITEK 2 Compact. Zo 191 vzoriek bolo rezistentných na niektoré antibiotikum dokonca až 598 kmeňov, čo je vyšší pomer, než sme pozorovali v našej štúdii. V tejto číselnej hodnote berieme do úvahy iba rezistencie voči antibiotikám, ktoré sledujeme aj v našej práci: penicilín, erytromycín, trimetroprim+sulfonamid, klindamycín a tertacyklín. Na rozdiel od našej štúdie, v ktorej sme využívali iba vzorky z výterov z horných dýchacích ciest, v tejto štúdii bol vyšetrovaný aj iný biologický materiál, a to hlavne hnis, krv, spútum príp. iný klinický materiál.

Ďalej sme sledovali patogény a ich rezistenciu v prípade *H.influenzae* a *S. pnuemononiae.* Týmto baktériám sa venovala aj štúdia od autorov Jorgensen J. H., Doern G. V. a kol. [16], ktorá sleduje obdobie 1987-1988 a v ktorej spolupracovalo 15 amerických medicínskych centier. V tejto práci bolo vyšetrených 564 vzoriek s *Haemophilus influenzae*, z ktorých bolo 1742 kmeňov rezistentných na niektoré antibiotikum. Vyšetrené spektrum antibiotík, na ktoré bola overovaná prítomnosť rezistencie, zahŕňalo: ampicilín, trimetroprim+sulfonamid, erytromicín, tetracyklín, amoxicilín+kyselin klavulová a ampicilín+sulbaktám. U baktérie *Streptococcus pneumoniae* bolo diagnostikovaných 486 vzoriek a až 3699 kmeňov bolo rezistentných na niektoré z vyšetrovaných antibiotik – ampicilín, trimetropirm+sulfonamid, erytromycín, tetracyklín, amoxicilín+kyselina klavulová, penicilín a ampicilín+sulbaktám.

Druhu *Streptococcus pyogenes* sa venovala práca Thipperudraswamy T., Halesh L. H. a kol. [17]. Sledované obdobie bolo od januáru 2016 až december 2016 v meste Shivamogga v Indii. V tejto štúdii bolo diagnostikovaných 28 kmeňov, u ktorých sa vyšetrovala citlivosť na ATB s modifikovanou Kirby-Bauer diskovou difúznou metódou. Z 28 bolo vyšetrených 38 (136%) rezistentných kmeňov. Do tejto hodnoty sa rátali rezistencia antibiotik – ampicilín, erytromycín, tetracyklín, klindamycín. V porovnaní s našou prácou, kde sme diagnostikovali celkovo 261 kmeňov, z toho 57 (22%) rezistentných kmeňov, je vidno rozdiel. V tejto štúdii ale boli použité viaceré typy klinických materiálov a to najmä hnis, spútum, resp. výter z hrdla, moč a iné. Všetky tieto štúdie sledujú prípady v krajinách Ázie, kde je oproti našim zemepisným šírkam vysoká hustota zaľudnenia a iné klimatické podmienky, ktoré sú vhodnejšie pre šírenie baktérií v prostredí. V týchto krajinách je väčšinou aj horšia úroveň zdravotníctva ako aj hygieny v porovnaní so strednou Európou, pričom sú prítomné aj rozdiely v etnickej a rasovej štruktúre populácií týchto miest.

Miera rezistencie na vybrané antibiotiká konkrétnych patogénov je uvedená v tabuľke 4. Voči všetkým sledovaným antibiotikám vykazoval reizstenciu *Staphylococcus aureus.* Najvyšší počet je jednoznačne na penicilín s 4031 (58,6%) rezistentnými kmeňmi zo všetkých 6879 kmeňov. Na ďalšie antibiotiká sú rezistencie nasledovné trimetropirm+sulfonamid 169 (2,5%), klindamycín 1149 (16,7%), erytromycín 1207 (17,5%). V uvedenej vietnamskej štúdii [16], bolo zistených 598 rezistentných kmeňov. V tejto práci boli rezistencie nasledované: na trimetroprim+sulfonamid 35 (5,9%), klindamycín 141 (23,6%), erytromycín 142 (23,7%), tetracyklín 93 (15,6%) a penicilín 187 (31,3%). V prípade baktérie *Haemophilus influenzae* sme v našej práci stanovili 274 rezistentných kmeňov a z toho boli rezistencie na antibiotiká s nasledovnými hodnotami: ampicilín 94 (34,3%), trimetroprim+sulfonamid 178 (65%) a objavili sa aj 2 (0,7%) rezistentné kmene na amoxicilín+kyselina klavulová. V porovnaní so štúdiou od autorov Jorgensen J. H., Doern G. V. a kol. [17], ktorí uvádzajú nález 1742 rezistentných kmeňov a z toho boli identifikované rezistencie na tieto isté antibiotiká nasledovné: ampicilín 564 (32,4%), triemetroprim+sulfonamid 17 (1%) a na amoxicilín+kyselina klavulová bola ale nulová rezistencia. Zato rezistencie na iné antibiotiká sú napr. erytromycín bola 1128 (64,8%), tetracyklín 22 (1,3%) a ampicilín+sulbaktám 11 (0,6%) kmeňov, na ktoré bola v našej práci nulová rezistencia. Z rovnakej štúdie sme čerpali aj hodnoty rezistencie na *Streptococcus pneumoniae*, v ktorej vyšlo až 3699 rezistentných kmeňov. V porovnaní s našou prácou, kde vyšlo rezistentných kmeňov 316 s rezistenciou hlavne na trojicu antibiotík klindamycín 84 (26,6%) kmeňov, erytromycín 132 (41,8%) kmeňov, tetracyklín 39 (12,3%) kmeňov a trimetroprim+sulfonamid 59 (18,7%) kmeňov, je to určitý rozdiel. Objavil sa aj jeden kmeň na penicilín a ampicilín+sulbaktám. V porovnaní s vybranou štúdiou boli rezistencie k rovnakým antibiotikám: trimetroprim+sulfonamid 233 (6,3%) kmeňov,

erytromycín 5 (0,1%) kmeňov, tetracyklín 59 (1,6%) kmeňov a oproti našej práci vyšli vysoké hodnoty rezistencie na penicilín 486 (13,1%) kmeňov a na ampicilín+sulbaktám 972 (26,3%) kmeňov. V tejto práci nebol vyšetrený klindamycín, ale zato boli vyšetrené aj ampicilín s hodnotou 972 (26,3%) rezistentných kmeňov a amoxicilín+kyselina klavulová s rovnakým počtom. Ak berieme do úvahy, na aké antibiotikum sa objavuje najčastejšie rezistencia u viacej druhov baktérií, identifikovali by sme jednoznačne antibiotiká klindamycín, erytromycín a tetracyklín, na ktoré sa objavuje rezistencia takmer u všetkých sledovaných patogénov (tabuľka 4).

Globálne udalosti typu pandémie Covid-19 môžu jednotlivé populácie a v nich zistené početnosti patogénov ovplyvňovať individuálne. Z výsledkov našej štúdie síce badať stúpajúci trend diagnostikovaných počtov rezistentných patogénov od roku 2022 do roku 2024, povaha našich dát nám však nedovoľuje vyvodzovať o príčinách žiadne spoľahlivé závery.

ZÁVER

Ochorenia horných dýchacích ciest nie je vhodné podceňovať, keďže patogény ktoré ich vyvolajú, majú širokú škálu faktorov, vďaka ktorým sa dokážu šíriť v organizme a môžu byť preto nebezpečné. Medzi najčastejších pôvodcov bakteriálnych ochorení horných dýchacích ciest patria *Haemophilus influenzae, Moraxella catharralis, Staphylococcus aureus* a niektoré druhy z rodu *Streptococcus*. Ich liečba môže byť veľmi rýchla a jednoduchá a to nastavením vhodných antibiotík. To je však v dnešnej dobe niekedy sťažené z dôvodu zvýšeného výskytu rezistencie voči antibiotikám najmä v dôsledku ich nezodpovednej preskripcie, častého využívania širokospektrálnych antibiotík alebo neadekvátnej adherencie pacienta počas liečby. Vzhľadom k selekcii využívaných antibiotík voči patogénom ako aj ich následnou adaptabilitou v podobe vytvorenia rezistencie môžeme oprávnene predpokladať, že v budúcnosti budú zistené počty rezistentných kmeňov odlišné a zrejme vyššie v porovnaní s našimi dátami.

Poďakovanie

Tento príspevok vyšiel s podporou projektu KEGA č. 003TnUAD-4/2024 „Inovatívna adaptácia vzdelávacej platformy pre hyperbarickú oxygenoterapiu za účelom synergie zvýšenia vedomostného potenciálu absolventov zdravotníckych odborov a zlepšenia verejného zdravia“.

LITERATÚRA

[1] JUHAŇÁK, S. Klinický významné baktérie. Praha : Triton, 2012. ISBN 978-80-7387-588-6.
[2] SCHAECHTER, M. Encyclopedia of Microbiology. s.l. : Elsevier Science & Technology Books, 2014. s. 178. ISBN 978-0-12-373944-5.
[3] MURPHY, T. F. 227 - Haemophilus Species, Including H. influenzae and H. ducreyi (Chancroid). 2015. Pages 2575-2583. DOI: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00227-7.
[4] PETROVIČOVÁ, A. Mikrobiológia. Bratislava : SZU, 2009. ISBN 978-80-89352-30-2.
[5] ZAREI, A. E.; ALMEHDAR, H. A.; REDWAN, E. M. Hib Vaccines: Past, Present, and Future Perspectives. 2016, s.l. : Journal of Immunology Research, 2016, Zv. 1. DOI10.1155/2016/7203587.
[6] HURYCH, J. a ŠTÍCHA, R. Lekářská mikrobiologie 3. vydání. Praha : Stanislav Juhaňák - TRITON, 2021. ISBN 978-80-7553-976-2.
[7] KARALUS, R.; CAMPAGNARI, A. Moraxella catarrhalis: a review of an important human mucosal pathogen. 2, s.l. : Microbes and Infection, 2000, Zv. 5, s. 547-559. ISSN 1286-4579. DOI: 10.1016/S1286-4579(00)00314-2.
[8] VERDIUN, C. M.; HOL, C.; FLEER, A. a kol. Moraxella catarrhalis: from Emerging to Established Pathogen. 15, s.l. : Amwrican society fo microbiology, 2002, Zv. 1. DOI: 10.1128/cmr.15.1.125-144.2002.
[9] AUGUSTYNIAK, D.; SEREDYŃSKI, R.; MCCLEAN, S. a kol. Virulence factors of Moraxella catarrhalis outer membrane vesicles are major targets for cross-reactive antibodies and have adapted during evolution. 8, s.l. : Scientific Reports, 2018, Zv. 4955. DOI: 10.1038/s41598-018-23029-7.
[10] ŠTEFANOVIČ, J. a HANZEN, J. Lexikón lekárskej bakteriológie. Bratislava : HPL SERVIS spol. s.r.o., 2013. ISBN 978-80-971151-1-1.

[11] BEDNAŘ, M.; FRAŇKOVÁ, V.; SCHINDLER, J.; SOUČEK, A.; VÁVRA, J. Lekářská mikrobiologie. Praha : Marvil, s.r.o, 1996. ISBN 8594031505280.

[12] RAŠIČOVÁ E., PROSTINÁKOVÁ Z., PRNOVÁ J. Bodové prevalenčné sledovanie infekcií súvisiacich so zdravotnou starostlivosťou a užívania antimikrobiálnych látok vo vybraných zariadeniach dlhodobej starostlivosti v slovenskej republike, 2024. Zdravotnícke listy, roč. 12, č. 4, 2024, s. 21-27, ISSN 2644-4909

[13] ANALYTX, s.r.o. Kultivačné vyšetrenie pri infekciách horných dýchavích ciest. ŠPP. Trnava : AnalytX, s.r.o.

[14] ANALYTX, s.r.o. Antibiotické zostavy na DDT. ŠPP. Trnava : AnalytX, s.r.o.

[15] NGUYEN THI, P.; NGUYEN THI DOAN, T. a kol. Assessment of the Antibiotic Resistance Characteristics of Staphylococcus aureus Isolated at Da Nang Hospital for Women and Children, Vietnam. 46, s.l. : Ramathibodi Medical Journal, 2023, Zv. 4. DOI:10.33165/rmj.2023.46.4.26617.

[16] JORGENSEN, J. H.; DOERN, G. V.; MAHER, L. A. a kol. Antimicrobial Resistance among Respiratory Isolates of Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, and Streptococcus pneumoniae in the United States. 34, s.l. : American Society for Microbiology, 1990, Zv. 11. DOI: 10.1128/aac.34.11.2075.

[17] THIPPERUDRASWAMY, T.; HALESH, L. H. a kol. Antibiotic resistance pattern of streptococcus pyogenes isolated from clinical samples with special reference to quinolone resistance. 4, s.l. : Indian J Microbiol Res, 2017, Zv. 1. DOI: 10.18231/2394-5478 .2017.0022.