SciCell

ODBORNÝ MAGAZÍN

WWW.SCICELL.ORG

2026



ISSN 2585-9137
Vydavateľstvo SciCell



Rezervoáre antibiotickej rezistencie

Publikované 22. mája 2018

Antibiotická rezistencia baktérií je v dnešnej dobe často rozoberaným problémom. Najväčším problémom rezistencie je znižovanie účinnosti antibiotík pri liečení ochorení spôsobených baktériami. Neustály súboj s patogénnymi mikroorganizmami nemáme šancu vyhrať. Jedným z dôvodov je ich rýchly rast, rozmnožovanie a prispôsobivosť. Čo platí dnes, už zajtra nemusí. Baktérie sa totižto množia neuveriteľnou rýchlosťou. Napr. taká *Escherichia coli* sa dokáže rozmnožiť za približne 20 minúť. Naša generačná doba je približne 20 rokov.

(Daniel Izzo, 2007)

Problém rezistencie na Slovensku už čiastočne priblížil prof. Vladimír Kmeť v minulom článku (Rezistencia na antibiotiká u indikátorových baktérií Escherichia coli v potravinách a u ľudí na Slovensku). V tomto článku si popíšeme trochu viac o tom, kde sa rezistentné baktérie najčastejšie vyskytujú a z ktorých rezervoárov sa môžu šíriť.

Najväčším konzumentom antibiotík je ľudská spoločnosť. Je predsa faktom, že antibiotiká sa vyvinuli pre liečenie bakteriálnych ochorení. Za objaviteľa antibiotík sa považuje Alexander Fleming, ktorý si po návrate z dovolenky všimol inhibičné zóny pri kultúre stafylokokov, ktoré kontaminovala mikroskopická huba *Penicillium*. Po objave antibiotík sa tieto lieky ujali v spoločnosti ako „zázračné lieky“, ktorými sa dá liečiť prakticky čokoľvek. Ich používanie začalo ako projekt, ktorý slúžil výhradne vojenským účelom. Avšak po havárii v Bostonskom klube, kde vznikol požiar sa penicilín použil prvý krát pri popáleninách kože, kde sa na popálenej koži, vyskytoval *Staphylococcus aureus* a spôsoboval infekciu. Od tohto momentu sa penicilín stal jedným z najznámejších liečiv sveta. V dnešných časoch sa často stretávame s nezmyselným užívaním antibiotík. Antibiotiká sa v niektorých prípadoch predpisujú na vírusové ochorenia, pri ktorých sú úplne zbytočné, pretože vírus nie je bunkovým organizmom a väčšina antibiotík sa zacieľuje práve na bunkové komponenty, akými sú napr.: ribozómy, membrány a podobne. Ďalšie prípady nezmyselného užívania spočívajú v predpisovaní antibiotík bez predchádzajúceho vyšetrenia a často sa tak predpisujú práve širokospektrálne antibiotiká. Antibiotiká všeobecne vytvárajú tzv. selekčný tlak na mikroorganizmy, ktoré s nimi prídu do styku. Práve selekčný tlak antibiotík má za následok šírenie rezistencie. Čo

selekčný tlak vlastne je? V nasledujúcom videu je znázornení selekčný tlak antibiotík, ktoré vyselektujú iba rezistentné druhy z populácie. Jednoducho povedané, ten kto nemá gén rezistencie, neprežije.

(Walter Jahn, 2017)

Selekčný tlak existuje aj pri nízkych podprahových dávkach antibiotík. Predstavte si, že pri rozmnožovaní baktérií sa do prostredia, v ktorom žijú dostane antimikrobiálna látka v podprahovej koncentrácii. Pri ich rekordne rýchlom rozmnožovaní dochádza k neustálemu prepisovaniu genetickej informácie, pretože každá bunka túto informáciu musí obsahovať. Pri týchto neustálych prepisoch, z času načas nastane chyba v prepise a v niektorom z génov sa vymení, stačí len ak jedna sekvencia genómu. Táto zmena môže mať za následok okamžitú smrť bunky, alebo tá zmena nastane práve v géne, ktorý je zodpovedný za produkciu proteínu, alebo čohokoľvek iného a antibiotikum sa stáva neúčinným, pretože sa zmenilo jeho miesto pôsobnosti. V preklade to znamená, že sa baktéria stala rezistentnou, stala sa necitlivou voči účinku antibiotika. To je len jeden z mnohých spôsobov a deje sa tak hlavne pri nízkych koncentráciách antibiotík. Ďalším rozšíreným spôsobom sú efluxné pumpy u baktérií, pomocou ktorých baktérie vypumpujú antibiotiká preč z bunkového priestoru. Je to ale mechanizmus, ktorý nijako neovplyvní samotné antibiotikum, iba ho vylučuje z bunky dovtedy, pokiaľ neklesne koncentrácia antibiotík na prijateľnú hodnotu. V nasledujúcom videu je zobrazený efluxný systém baktérií.

(MediCanon, 2011)

Ďalšou veľmi sofistikovanou vlastnosťou ako zničiť antibiotikum, je enzymatická deštrukcia. Baktérie si vyvinuli enzýmy pomocou ktorých antibiotiká rozrušujú, najčastejšie sú to enzýmy hydrolytické, ktoré rozštiepia antibiotikum (penicilíny, cefalosporíny, karbapenémy, monobaktámy) a to sa stáva neúčinným. Vo videu uvidíte mechanizmus účinku beta-laktámových antibiotík.

(Mechanisms in medicine, 2011)

Pôda

Po objavení antibiotík sa predpokladalo, že antibiotická rezistencia vznikla práve vtedy. Bol to však omyl a neskôr sa ukázalo, že antibiotická rezistencia baktérií je už na svete odvtedy, odkedy mikroorganizmy proti sebe bojujú v rôznych ekosystémoch. V prírode existuje množstvo vzťahov medzi všetkými organizmami. Jedným z nich je aj konkurencia, to znamená, že si aj mikroorganizmy konkurujú vo vzťahu k zdroju živín a energie. V tomto konkurenčnom súboji si mnohé z nich vyvinuli rôzne stratégie prežitia. Jednou z nich je aj tvorba antibiotických látok. Huby rodu *Penicillium* rastú a rozmnožujú sa oveľa pomalšie ako baktérie. Preto, ak chceli prežiť, jednou z možností prežitia bola práve produkcia antibakteriálnych látok, pretože pri rýchlosti rastu a rozmnožovania baktérií by nemali šancu o konkurenčné zdroje. Baktérie zareagovali spôsobom, akým sa zbaviť, alebo sa vyhnúť účinku antibiotík. Z tohto vzťahu je vidieť, že antibiotická rezistencia je tu od nepamäti. Mikroorganizmy už dlho bojujú medzi sebou v konkurenčnom boji o živiny a energiu. Pôda ako taká, je obrovským rezervoárom rozmanitých mikroorganizmov, preto je tu veľký predpoklad, že tu bude aj veľké množstvo génov rezistencie. V článku od Christiana S. Riesenfelda a jeho kolegov sa uvádza, že v výskumy rezistentných génov sme sa v množstve prípadov zamerali iba na rezistenciu u kultivovateľných mikroorganizmov. Len málo štúdií sa venuje práve rezistencii u nekultivovateľných mikroorganizmoch. Je tomu možno aj preto, že v laboratórnych podmienkach nedokážeme sledovať rezistenciu s použitím klasických kultivačných metód. Ich štúdia však popisuje sledovanie génov rezistencie v pôde s použitím genetický metód. Zistili, že v pôde sa vyskytuje rozmanité množstvo rezistentných génov a popísali aj také, ktoré ešte neboli objavené. V pôde sa

okrem húb vyskytuje aj veľké množstvo aktinomycét, čo sú vlastne vláknité baktérie, ktorým môžeme vďačiť za percentuálne najvyšší podiel antibiotík, ktoré dnes používame. Z toho vyplýva, že baktérie, ktoré žijú v pôde musia mať obranné mechanizmy voči antimikrobiálnym látkam, ktoré produkujú aktinomycéty a huby, ktoré v tej istej pôde zdieľajú rovnaký priestor. Preto sa pôda považuje za jeden z najväčších rezervoárov antibiotickej rezistencie.

Ľudský tráviaci trakt

Ľudský tráviaci trakt, je rovnako veľkým rezervoárov rezistentných baktérií. Prečo? Pretože, práve človek je najväčším konzumentom antibiotík na svete. Konzumujeme antibiotiká, často krát nezmyselne a podporujeme rozvoj a selekciu rezistentných baktérií. Podporujeme tak selekciu práve rezistentných druhov, pričom ostatné, ktoré gény rezistencie nenesú, zahynú. Väčšina z Vás si povie: „ja predsa antibiotiká vôbec nekonzumujem“. Áno, to je pravda, ale rezistentné baktérie sú vôkol nás. V niektorých prípadoch sa do tráviaceho traktu dostávajú baktérie, ktoré nebudú súčasťou mikrocenózy v črevách a len prechádzajú, tie môžu byť rezistentné, tie môže niesť aj gény virulencie a odovzdať tento genetický materiál domácemu mikrobiálnemu osadenstvu. Hovorí sa tomu, horizontálny prenos genetického materiálu. Už z množstva štúdií je jasné, že baktérie si tieto gény odovzdávajú medzi sebou v rámci druhu ale aj medzi-druhovo. U baktérií je to zväčša pravidlo, ako výnimka, píšu vo svojom článku Salyers a kolektív v prestížnom vedeckom časopise Trends in Microbiology. Antibiotiká môžu konzumovať iný ľudia, práve tí môžu byť nosičmi väčšieho množstva rezistentných baktérií, ktoré sa skôr či neskôr rozšíria. Príklad, idete na WC, neumyjete si ruky, baktérie sa môžu z tráviaceho traktu dostať, napr. na kľučku dverí a príde iný človek a chytí sa kľučky a baktérie prenesie hocikam. Dobrým príkladom je prípad Marry z USA, ktorá pracovala ako kuchárka v reštaurácii. Pri vykonávaní toalety nedodržiavala základné hygienické návyky a baktérie z jej črevného traktu sa dostali do šalátu, rozmnožili sa do takej miery, že pri konzumácii šalátu, pani Marry nevedomky nakazila zákazníkov salmonelou. Je obrovské množstvo prenosov rezistentných baktérií, pretože sa nelíšia od iných baktérií v ničom, iba v tom, že majú schopnosť navyše, odolávať účinku antibiotík. Navyše sa v tráviacom trakte, nielen človeka, prenášajú gény rezistencie z druhu na druh. To znamená, že sa tieto gény dokážu premiestniť z bakteriálneho druhu, ktorý je v podstate neškodný na druh, ktorý môže v budúcnosti spôsobiť problémy. Ak by sa tieto gény rozšírili v populácii čreva, mohlo by to mať aj vážnejšie následky v budúcnosti. Neznamená to, že teraz problém nemáte. Vaša imunita je skvelo vybavená, čo ak nastane nejaký nerovnovážny stav, Vaša imunita sa aj keď na chvíľu poškodí a mikroorganizmy z Vášho tela spôsobia infekciu a budú rezistentné. Vtedy by už problém mohol nastať.

V nasledujúcom videu si ukážeme ako sa prenášajú gény z bunky do bunky viacerými cestami.

(Andrew Boyd, 2011)

Tráviace traky hospodárskych zvierat – mäso

Dnes už niet pochýb o tom, že sa u hospodárskych zvierat vyskytuje množstvo rezistentných baktérií. Je tomu tak preto, že sa v ich mladom veku požívajú antibiotiká, aby sa predišlo počiatočným stratám. To však vyselektuje rezistentné druhy, ktoré sa potom rozmnožujú a sú súčasťou bežnej mikrocenózy tráviacich traktov hospodárskych zvierat. Pri ich porážke, a následnej rozrábke jatočného tela sa časť z nich dostáva na povrch mäsa a putuje do obchodných sietí na pulty predajní. Pri nedostatočnom tepelnom spracovaní mäsa (napr. tatársky biftek, tatarák a iné) sa rezistentné baktérie dostávajú aj do nášho organizmu. No a ako písal prof. Kmeť vo svojom článku, pri umývaní sa baktérie dostanú aj na pracovnú dosku, alebo stôl a môžu byť v neskoršom období zdrojom rezistentných baktérií.

Zelenina

Často sa diskutuje na tému zeleniny a hlavne zeleniny určenej na priamy konzum, bez tepelného ošetrenia. Existujú články, v ktorých sa popisujú rezistentné baktérie na povrchu zeleniny. Jedná sa hlavne o listovú zeleninu, ako šaláty, ale napríklad aj uhorky a iné. Pri týchto plodinách sa často používa hnojivo z iných odvetví hospodárstva. Ak sa rezistentné baktérie vyskytujú u hospodárskych zvierat, tak sa pri hnojení zeleniny môžu dostať aj na ich povrchy a neskôr až do tráviaceho traktu ľudí. Existujú prípady, že sa pri hnojení uhoriek dostali baktérie rodu *Escherichia coli* O157/H7, čo je veľmi nebezpečný sérotyp *E. coli*, ktorý dokáže roztrhnúť vo veľmi vážnych stavoch aj stenu čreva. Po zistení tohto sérotypu bola následne zelenina stiahnutá z predaja. Stihlo sa však nakaziť viacero ľudí. Je preto veľmi dôležité sledovať prítomnosť baktérií v potravinách.

Voda a vodný ekosystém

Vodný ekosystém ja najviac postihnutý ľudskou činnosťou. Množstvo látok putuje práve do našich vôd. Antibiotiká sú látky s malou molekulovou hmotnosťou a rozpúšťajú sa vo vode. Do vôd sa môžu dostávať práve z tráviacich traktov zvierat a ľudí. Hlavne pri ich vylučovaní. Niektoré z antibiotík majú extrémne dlhú dobu rozpadu a preto môžu selektívne pôsobiť aj v ekosystéme akým je voda. Druhou možnosťou sú práve rezistentné baktérie, ktoré sa do vody dostanú z ľudských alebo živočíšnych zdrojov. Jedným z často spomínaných rezervoárov je aj odpadová voda z nemocníc. To je špeciálny prípad, pretože v nemocnici sa vyskytujú pacienti s najvážnejšími formami rezistencie a práve ich baktérie s génmi rezistencie sa môžu šíriť vodného ekosystému. V prostredí vôd s prípadnými antibiotikami sa mení aj mikro-ekosystém vôd. Jednou z vážnych otázok je ako tieto antibiotiká pôsobia na cyanobaktérie (sinice), ktoré ako producenti kyslíka vo vodách žijú. Práve sinice boli prvý obyvatelia našich vôd, ako prvý začali produkovať kyslík do ovzdušia, a po vypustení družíc na obežnú dráhu Zeme sa zistilo, že práve sinice v oceánoch sú najväčšími producentmi kyslíka na našej planéte, čiže oni tvoria „pľúca planéty“.

(Science Channel, 2015)

Nemocnice

V nemocniciach ako som spomínal vyššie sa vyskytujú tie najťažšie formy ochorení s množstvo rezistentných baktérií na jednom mieste. Preto sú nemocnice považované za zdroj rezistentných baktérií. Je tomu tak preto, že sa tu jednak vyskytujú pacienti s týmito baktériami, a na druhej sa tu prichádza do styku s veľkými množstvom antibiotických preparátov. Z nemocníc sa môže rezistencia šíriť rôznymi cestami, ako sú pacienti, pracovníci, živočíchy, odpadovou vodou alebo odpadom.

Iný pohľad na rezistenciu

Predstavte si teraz všetky ekosystémy kde môžu žiť antibioticky rezistentné druhy baktérií. Do takéhoto prostredia sa dostanú antibiotiká. Ak baktérie majú schopnosť toto antibiotikum rozložiť, môžeme hovoriť o ich pozitívnom prínose, pretože zlikvidovali antibiotikum z prostredia a už nebude možné aby toto antibiotikum spôsobovalo inhibíciu alebo smrť iným bakteriálnym bunkám. Takýto princíp sa však nedá uplatniť pri všetkých typoch antibiotík. Môžeme ho uplatňovať len pri takých, ktoré sú schopné baktérie deštruovať. Napríklad penicilínové, cefalosporínové, karbapenémové antibiotiká, ktoré baktérie dokážu nezvratne hydrolyzovať pomocou enzýmov. V konečnom dôsledku by mohli byť rezistentné baktérie prínosom pre ekosystém a ekologicky deštruovať niektoré antibiotické látky. V tomto prípade sa dá hovoriť o ich pozitívnom vplyve.

Na záver ponúkam video evolúcie rezistencie v priamom prenose demonštrované na *E. coli*, ktorá rástla na obrovskej petriho miske so zvyšujúcou sa koncentráciou antibiotika. Na konci experimentu dosiahli *E. coli* z nulovej koncentrácie antibiotika v prostredí až na koncentráciu 1000 násobne vyššiu. Z prezentácie je vidieť neuveriteľne rýchlu adaptáciu *E. coli* na prostredie v ktorom sa práve vyskytuje. Tento experiment pripravil tým Harvardskej univerzity, menovite: M. Baym, R. Kishony, R. Groleau, T. Lieberman, R. Chait a zverejnil portál Science News.

(Science News, 2016)

Literatúra:

Riesenfeld, C. S., Goodman, R. M., & Handelsman, J. (2004). Uncultured soil bacteria are a reservoir of new antibiotic resistance genes. *Environmental microbiology*, *6*(9), 981-989.

Vladimír Kmeť. (2018). Rezistencia na antibiotiká u indikátorových baktérií Escherichia coli v potravinách a u ľudí na Slovensku. *Scicell Magazín*, roč. 2018.

Marti, R., Scott, A., Tien, Y. C., Murray, R., Sabourin, L., Zhang, Y., & Topp, E. (2013). Impact of manure fertilization on the abundance of antibiotic-resistant bacteria and frequency of detection of antibiotic resistance genes in soil and on vegetables at harvest. *Applied and environmental microbiology*, *79*(18), 5701-5709.

Sebastian Huld and Kate Kelland. (2011). Spanish cucumbers may be E. coli source, Germans says. *Health news*. Hamburg/London Reuters. (https://www.reuters.com/article/us-germany-ecoli/spanish-cucumbers-may-be-e-coli-source-germans-say-idUSTRE74P3ND20110526)

Salyers, A. A., Gupta, A., & Wang, Y. (2004). Human intestinal bacteria as reservoirs for antibiotic resistance genes. *Trends in microbiology*, *12*(9), 412-416.

Baquero, F., Martínez, J. L., & Cantón, R. (2008). Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Current opinion in biotechnology*, *19*(3), 260-265.

Citované videá z youtube:

Daniel Izzo. 2007. Bacteria Growth. link: https://www.youtube.com/watch?v=gEwzDydciWc

Mechanisms in medicine. 2011. ß-Lactams: Mechanisms of Action and Resistance. link: https://www.youtube.com/watch?v=qBdYnRhdWcQ

MediCanon. 2011. The Animation of Antimicrobial Resistance. Vystrihol a zverejnil. link: https://www.youtube.com/watch?v=g9iOkXfTfFM

Walter Jahn. 2017. Natural selection of antibiotic resistance in bacteria. link: https://www.youtube.com/watch?v=Iw0fcft4v9E

Andrew Boyd. 2011. Genetic transfer. link: https://www.youtube.com/watch?v=Fq0YSTyJlpk

Science Channel. 2015. Photosynthesis Unleashed Chemical Superweapon: Oxygen. link: https://www.youtube.com/watch?v=I7BMQAoB8IM

M. Baym, R. Kishony, R. Groleau, T. Lieberman, R. Chait. 2016. Watch antibiotic resistance evolve in Sience News. https://www.youtube.com/watch?v=yybsSqcB7mE

Ilustračný obrázok citovaný zo zdroja: Iran Daily. 2015. Specialist warns about unrestrained use of antibiotics. link: http://www.iran-daily.com/News/120554.html