**Snížená citlivost a zvýšená odolnost bakterií vůči dezinfekčním prostředkům: Systematický přehled**

**Reduced Susceptibility and Increased Resistance of Bacteria against Disinfectants: A Systematic Review**

Rozman, U, Pušnik, M, Kmetec, S, Duh, D, Šostar Turk, S. 2021. Reduced Susceptibility and Increased Resistance of Bacteria against Disinfectants: A Systematic Review. Microorganisms 9, 2550. 22 p.

**Klíčová slova:** antimikrobiální rezistence; citlivost; dezinfekční prostředky; bakterie

**Dostupný z:** https://doi.org/10.3390/microorganisms9122550

Práce je zaměřena na přehledné zpracování odborných literárních pramenů (databáze PubMed, Science Direct a Web of Science), zabývajících se snížením citlivosti bakterií na dezinfekční prostředky v důsledku jejich mutací v průběhu jejich expozice (vystavení) dezinfekčním přípravkům. Byly vybrány práce popisující sníženou citlivost nebo odolnost bakterií vůči sedmi různým dezinfekčním přípravkům, přičemž významná odchylka minimální inhibiční koncentrace byla pozorována u dezinfekčních přípravků na bázi triclosanu (10 prací), benzalkonium-chloridu a didecyl-dimethyl-amonium-chloridu (5 prací), chlorhexidinu (4 práce), peroxidu vodíku (3 práce), kyseliny peroctové, formaldehydu and glutaraldehydu (2 práce), etanolu and isopropanolu (1 práce).

V posledních letech postupně narůstá snížení citlivosti bakterií na dezinfekční přípravky a s tím souvisejících problémů s antibiotickou rezistencí u klinicky významných bakteriálních kmenů. Vzhledem k tomu, že bakterie mají velkou schopnost reagovat na chemický stres vyvolaný dezinfekčními přípravky, může se nadměrné a nesprávné používání dezinfekčních přípravků odrazit ve snížení citlivosti mikroorganismů a vzniku rezistence.

Při analýze problematiky rezistence bakterií k dezinfekčním přípravkům je nezbytné vycházet ze znalostí mechanismu vzniku rezistence a faktorů, které ji ovlivňují.

Abychom porozuměli rezistenci, je třeba rozlišovat rezistenci vnitřní a vnější.

Vnitřní neboli vrozená rezistence je chromozomálně zakódovaná rezistence, která určuje základní spektrum účinků dezinfekčního přípravku a fenotypovou rezistenci, např. biofilmů. Naproti tomu vnější neboli získaná rezistence se vyvíjí mutací začleněním mobilních genetických elementů (horizontální přenos genů), přenosných plazmidů a dalších buněčných elementů. Dále je třeba rozlišovat mezi fenotypovou adaptací, která je reverzibilní (vratná), když expozice dezinfekčním přípravkům skončí, a získanou rezistencí, která je geneticky podmíněná a obvykle je stabilní (nevratná).

Stejně tak je třeba zohlednit i koncentraci používaných dezinfekčních přípravků, protože jejich koncentrace při aplikaci může být vyšší než skutečně naměřené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC). V tomto případě se nejedná o rezistenci, ale pouze o snížení citlivosti.

Mechanismus vzniku rezistence bakterií na dezinfekční přípravky je založen na změně propustnosti buněčné stěny a cílových struktur, působení efluxních pump, enzymatické degradaci a tvorbě biofilmu.

Nepropustnost vnější buněčné membrány je způsobena lipopolysacharidovou složkou, která zvyšuje penetraci dezinfekčních přípravků a ovlivňuje velikost pórů.

Účinné látky dezinfekčních přípravků mají širší spektrum účinnosti mohou současně působit na více cílových struktur v buňce, zatímco antibiotika mívají specifické intracelulární cíle.

Jedním z hlavních mechanismů bakteriální rezistence je aktivní transport látek do vnějšího prostředí buňky, tzv. eflux s proteiny. Efluxní pumpy v G pozitivních i v G negativních bakteriích vytlačují dezinfekční přípravek z buněk a současně mohou změnit propustnost buněčných membrán. Zvýšená činnost těchto pump může zvýšit minimální inhibiční koncentraci na vysokou úroveň, což má za následek rezistenci vůči dezinfekčním přípravkům, větší citlivost a zkříženou rezistenci vůči antibiotikům.

Poněkud méně účinné mechanismy zahrnují enzymatickou degradaci nebo inaktivaci přípravků, zejména v případě, že koncentrace účinných látek (např. formaldehydu, chlorhexidinu, kvartérních amoniových sloučenin), jsou nižší než ty, které se běžně používají v dezinfekční praxi. Vystavení bakterií minimálním inhibičním koncentracím dezinfekčních přípravků má za následek indukovanou expresi neutralizačních enzymů, což je klíčové pro biodegradaci dezinfekčních přípravků

Biofilm představuje společenství nepohyblivých mikroorganismů, které jsou nevratně připojeny k povrchu a vloženy do polymerní extracelulární matrice. Necitlivost biofilmu k dezinfekčním přípravkům je způsobena změněnou rychlostí mikrobiálního růstu, způsobenou jednak vyčerpáním živin v biofilmu, a jednak vazbou dezinfekčního přípravku na biofilm, který je neutralizován nebo degradován.

Vzhledem k tomu, že používání dezinfekčních přípravků narůstá, je nezbytné zaměřit pozornost na rozumné zodpovědné používání dostupných účinných dezinfekčních přípravků a současně kontrolovat dynamiku vzniku a rozvoje rezistence mikroorganismů k těmto dezinfekčním přípravkům. Základem prevence by mělo být zodpovědné používání dezinfekčních přípravků v souladu s doporučením výrobce, popř. dodavatele včetně pravidelného střídání dezinfekčních přípravků s různými účinnými látkami a odlišným mechanismem účinku.

**Zpracoval:** doc. MVDr. Pavel Novák, CSc. – novak.pavel@email.cz