

Monitoring antimikrobiální rezistence ve veterinární praxi

MVDr. Oto Huml
Vedilab, s r. o., Plzeň



Četnost výskytu jednotlivých bakterií v klinických vzorcích psů a koček

Nejčastější bakterií izolovanou
z klinických materiálů malých zvířat
jsou *Staphylococcus intermedius* /
pseudointermedius a *Escherichia coli*.



| % | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 |
|-------------------------------------|------|------|------|------|
| Staphylococcus intermedius | 18,3 | 18,8 | 18,9 | 18,2 |
| Proteus vulgaris | 2,2 | 8,7 | 3,2 | 1,7 |
| Bordetella bronchiseptica | 1,1 | 0,0 | 1,1 | 0,8 |
| Pseudomonas aeruginosa | 9,7 | 5,8 | 6,3 | 9,1 |
| Escherichia coli | 16,1 | 21,7 | 17,9 | 16,5 |
| Lactobacillus | 7,5 | 8,7 | 5,3 | 6,6 |
| Pasteurella multocida | 7,5 | 7,2 | 13,7 | 12,4 |
| Staphylococcus aureus | 3,2 | 0,0 | 2,1 | 2,5 |
| Enterococcus | 8,6 | 8,7 | 6,3 | 8,3 |
| Micrococcus | 1,1 | 1,4 | 2,1 | 0,8 |
| Streptococcus canis | 4,3 | 2,9 | 5,3 | 5,8 |
| Stenotrophomonas maltophilia | 3,2 | 2,9 | 1,1 | 0,8 |
| Chrysonomonas indogenes | 2,2 | 0,0 | 2,1 | 2,5 |
| Corynebacterium | 4,3 | 0,0 | 3,2 | 4,1 |
| ostatní | 10,8 | 13,0 | 11,6 | 9,9 |

Četnost vyšetřovaných orgánů

Tabulka č. 8 Zastoupení jednotlivých orgánů, z nichž byly vzorky u psů a koček odebírány

| % | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | chi kvadrát | |
|-------------------|------|------|------|------|-------------|---------|
| uši | 20,6 | 16,6 | 19,4 | 16,0 | 0,013608 | MĚNÍ SE |
| pochva | 3,8 | 4,1 | 2,3 | 6,8 | 0,275722 | |
| nos | 18,5 | 15,2 | 15,5 | 15,5 | 0,872469 | |
| oko | 11,5 | 9,7 | 10,9 | 15,0 | 0,534214 | |
| krk, dutina ústní | 5,7 | 12,4 | 11,6 | 7,3 | 0,139503 | |
| kůže | 14,0 | 13,1 | 13,2 | 14,6 | 0,982176 | |
| střevo | 20,8 | 25,5 | 22,5 | 21,8 | 0,020418 | MĚNÍ SE |
| ostatní | 5,1 | 3,4 | 4,7 | 2,9 | 0,746021 | |



Statisticky byla vyhodnocena následující antibiotika: amoxicillin, amoxicillin + k. klavulonová, ampicilin, bacitracin, cefadroxil, cefalexin, cefalotin, cefoperazon, cefovecin, ceftiofur, ciprofloxacin, clindamycin, difloxacin, enrofloxacin, erytromycin, florfenicol, gentamycin, chloramphenicol, kanamycin, marbofloxacin, neomycin, oxacillin, orbifloxacin, piperacillin, polymyxin B, rifaximin, spiramycin, streptomycin, tetracyklin, tobramycin.



Zvyšování četností rezistentních nálezů
bylo zjištěno u amoxicillinu
a klavulonové k., ampicilinu,
bacitracinu, cefalotinu, cefovecinu,
clindamycinu, enrofloxacinu,
florfenicolu, gentamycinu, kanamycinu,
marboxloxacinu, neomycinu, rifaximinu,
spiramycinu, streptomycinu,
tetracyklinu.



Při skupinovém hodnocení
(čtyřpolový korelační koeficient)
byla zjištěna zvyšující se rezistence
na chinolony, cefalosporiny
a tetracykliny.



Při hodnocení antibiotik podle typu preparátů u malých zvířat obecně dochází ke zvyšování rezistence u antibiotik používaných v preparátech určených k terapii otitis externa. nebo k celkovému použití.



Kožní mikroflora

Psi mají obvykle více různých kmenů *Staphylococcus pseudintermedius*. Pravděpodobně jeden nebo i více kmenů jsou trvalou součástí kožní mikroflory. *Staphylococcus pseudintermedius* se nejčastěji nachází na pyscích, v orofaryngu a v oblasti anu. Z těchto míst se může rozšiřovat na další tělesné partie.



Kožní mikroflora

Mezi běžnou kožní mikrofloru psů patří mikroby rodu *Micrococcus*, koaguláza negativní stafylokoky (především *Staphylococcus epidermidis* a *Staphylococcus hyicus*), α -hemolytické streptokoky, *Clostridium* sp., *Propionibacterium acnes*, zárodky rodu *Acinetobacter* a řada dalších gram-negativních aerobních bakterií. Mikroflora chlupových folikulů je mírně odlišná. Patří sem zárodky rodu *Micrococcus*, gram-negativní aerobní bakterie, zárodky rodu *Bacillus* a *Staphylococcus pseudointermedius*. Stafylokoky se nachází distálně, zatímco gram-negativní aerobní bakterie spíše proximálně.



Kožní mikroflora

Kůže štěňat je kolonizována v novorozeneckém období mikroflórou matky. Dominantní kmeny *Staphylococcus pseudointermedius* už se na kůži udržují doživotně, ale mnoho jiných kmenů se může objevovat jen přechodně.



Kožní mikroflora

U koček se můžeme na kůži setkat s bakteriemi rodu *Micrococcus*, koaguláza negativními stafylokoky (zvláště *Staphylococcus simulans* a *Staphylococcus felis*), α -hemolytickými streptokoky a zárodky rodu *Acinetobacter*. Cca 50 % kožních stěrů na zdravé kůži je u koček bakteriologicky negativní. Koaguláza pozitivní stafylokoky včetně *Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus pseudintermedius* jsou velice časté, obvykle patří mezi trvalou mikrofloru.



Kožní mikroflora

Kočky chované v domácnosti mají vysoký záchyt koaguláza-negativních (Staphylococcus capitis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus sciuri a Staphylococcus warneri) a koaguláza-pozitivních (Staphylococcus aureus a Staphylococcus [pseudo]intermedius) oproti venkovním kočkám. To ukazuje, že část této mikroflory může být přenosná z lidí.



Kožní mikroflora

Mezi přechodné mikroorganismy na kůži patří u psů *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium sp.*, *Bacillus sp.*, *Pseudomonas sp.* a koaguláza-pozitivní stafylokoky., u koček jsou to β -hemolytické streptokoky, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas sp.*, *Alcaligenes sp.* a *Bacillus sp.*



Kožní mikroflora

Primárním kožním patogenem u psů a pravděpodobně i u koček je koaguláza-pozitivní *Staphylococcus pseudintermedius*. Existuje velké množství kmenů, u jednoho zvířete se může vyskytovat několik kmenů současně. Tato bakterie může produkovat enterotoxiny (A,B,C,D), exfoliativní toxin, protein A, leukotoxiny, hemolyziny a jiné toxiny. Některé z těchto toxinů umí ovlivňovat imunologickou odpověď. Některé kmeny mohou vytvářet pouzdro a tak blokovat fagocytózu.



Kožní mikroflora

Antibakteriální vnímavost u kožních anaerobních bakterií: > 90 % kmenů je vnímavých na ampicilin, amoxicilin clavulanát, carbenicilin, chloramfenikol, clindamycin a metronidazol; 75–90 % kmenů je sensitivní k cefalosporinu, linkomycinu a k penicilinu G (s výjimkou rodu *Bacteroides*, který je přirozeně rezistentní k penicilinu, ampicilinu a cefalotinu). 50–75 % je sensitivní k tetracyklinu a erytromycinu; méně než 25 % kmenů je vnímavých na gentamycin a fluorochinolony.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ

LOKÁLNÍ TERAPIE

Mupirocin a fusidová kyselina jsou neúčinnější proti stafylokokovým infekcím. Mupirocin má špatnou účinnost proti gram-negativním bakteriím.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ

LOKÁLNÍ TERAPIE

U neomycinu existuje největší riziko
alergických reakcí.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ

LOKÁLNÍ TERAPIE

Kombinace polymyxinu B a bacitracinu je účinná jak proti gram-pozitivním tak i proti gram-negativním bakteriím, ale jsou rychle inaktivovány purulentním exsudátem a nemají schopnost pronikat do hloubky procesu.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ SYSTÉMOVÁ ANTIBIOTIKA

Systemově se aplikují antibiotika v případech, u kterých nelze použít lokální terapii. Protože většina kožních infekcí souvisí se *Staphylococcus pseudointermedius*, je třeba výběr antibiotika přizpůsobit této bakterii.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ SYSTÉMOVÁ ANTIBIOTIKA

Příležitostně se ale můžeme u psů setkat s infekcemi kůže vyvolanými zárodky rodu *Proteus*, *Pseudomonas* a *Escherichia coli*. U koček patří mezi primární bakterie *Pseudomonas multocida* a β -hemolytické streptokoky.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ

SYSTÉMOVÁ ANTIBIOTIKA

Nejdůležitější faktory pro úspěšnou terapii patří vnímavost kožních bakterií ke konkrétnímu antibiotiku a schopnost pronikat do kůže v účinné hladině.

Do kůže se dostávají pouhá 4 % cirkulující krve v porovnání s 33 % pronikajícími do svalů. Penicilinová antibiotika dosahují v podkoží 60 % sérových hodnot a ve vyšších vrstvách kůže 40 %.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ SYSTÉMOVÁ ANTIBIOTIKA

Hladiny cefalexinu v kůži se pohybují mezi 20–40 % sérových hodnot, ale při správném dávkování dosahuje cefalexin v kůži účinných hodnot.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ

SYSTÉMOVÁ ANTIBIOTIKA

Většina kmenů *Staphylococcus pseudointermedius* produkuje β -laktamázu.

Problémem může být pH kůže.
Při vzestupu pH kůže nad 7,2 výrazně klesá citlivost k řadě antibiotik.



TERAPIE KOŽNÍCH INFEKČÍ SYSTÉMOVÁ ANTIBIOTIKA

U hlubokých infekcí se může optimální antibiotikum lišit oproti povrchovým infekcím.

Pro intracelulární mikroorganismy jsou nejlepší volbou florochinolony, linkosaminy a chloramfenikol.



Dávky antibiotik v dermatologii

| Antibiotikum | dávka | četnost podávání |
|--------------|-------|------------------|
|--------------|-------|------------------|

Úzkospektrální antibiotika

| | | |
|-------------|----------|----------|
| Erytromycin | 15 mg/kg | 3× denně |
|-------------|----------|----------|

| | | |
|-------------|---------|----------|
| Clindamycin | 5 mg/kg | 3× denně |
|-------------|---------|----------|

| | | |
|--|----------|----------|
| | 11 mg/kg | 2× denně |
|--|----------|----------|

| | | |
|---------|-------------|----------|
| Tylosin | 10–20 mg/kg | 2× denně |
|---------|-------------|----------|



Dávky antibiotik v dermatologii

| Antibiotikum | dávka | četnost podávání |
|-------------------------------------|-------------|------------------|
| Širokospektrální antibiotika | | |
| Azitromycin | 5–15 mg/kg | 1× denně |
| Klaritromycin | 5–10 mg/kg | 2× denně |
| Amoxicilin – klavulanát | | |
| | 15–75 mg/kg | 2× denně |
| Oxacilin | 22 mg/kg | 3× denně |



Dávky antibiotik v dermatologii

| Antibiotikum | dávka | četnost podávání |
|--------------|-------|------------------|
|--------------|-------|------------------|

Širokospektrální antibiotika

| | | |
|------------|------------|------------------|
| Cefadroxil | 22 mg/kg | 2× denně (pes) |
| | 22 mg/kg | 3× denně (kočka) |
| Cefpodoxim | 5–10 mg/kg | 1× denně |
| Cefovecin | 8 mg/kg | 1× za 7–14 dní |
| Cefalexin | 22 mg/kg | 2–3× denně |



Dávky antibiotik v dermatologii

| Antibiotikum | dávka | četnost podávání |
|-------------------------------------|----------------|------------------|
| Širokospektrální antibiotika | | |
| Chloramfenikol | 50 mg/kg | 2× denně (pes) |
| | 50 mg/pro toto | 3× denně (kočka) |



Dávky antibiotik v dermatologii

| Antibiotikum | dávka | četnost podávání |
|--------------|-------|------------------|
|--------------|-------|------------------|

Širokospektrální antibiotika

| | | |
|---------------|------------|----------|
| Difloxacin | 5–10 mg/kg | 1× denně |
| Enrofloxacin | 5 mg/kg | 1× denně |
| Marbofloxacin | 2,75 mg/kg | 1× denně |
| Orbifloxacin | 2,5 mg/kg | 1× denně |



Dávky antibiotik v dermatologii

| Antibiotikum | dávka | četnost podávání |
|--------------|-------|------------------|
|--------------|-------|------------------|

Širokospektrální antibiotika

| | | |
|--------------------------|-------------|------------|
| Trimethoprim/sulfadiazin | 15–30 mg/kg | 2× denně |
| Trimet./sulfamethoxazol | 15–30 mg/kg | 2× denně |
| Doxycyklin | 5–10 mg/kg | 1–2× denně |
| Rifampicin | 5–10 mg/kg | 1× denně |



POSTUP U REKURENTNÍ OTITIS EXTERNA

Mezi nejčastější příčiny rekurentních
otitid patří:

Atopie

Potravinová alergie

Kontaktní alergie

Hypersenzitivita na parazity (*Otodectes
cynotis*)

Hypothyreóza



POSTUP U REKURENTNÍ OTITIS EXTERNA

Mezi nejčastější příčiny rekurentních
otitid patří:

Polypy nosohltanu

Neoplasie

Cizí tělesa

Nežádoucí účinky léků

Seborea

trauma



POSTUP U REKURENTNÍ OTITIS EXTERNA

Bakterie a kvasinky

K přemnožení bakterií a kvasinek dochází sekundárně při zánětlivých stavech, kdy je narušeno normální lokální mikroprostředí. Nejčastěji se setkáváme se stafylokoky, streptokoky a s kvasinkami rodu *Malassezia*. Tyto mikroorganismy jsou někdy nahrazeny gram-negativními bakteriemi (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*).



POSTUP U REKURENTNÍ OTITIS EXTERNA

Udržovací faktory :

Porucha epidermální migrace

Otitis media

Proliferace, fibróza a mineralizace
kůže zvukovodu.



POSTUP U REKURENTNÍ OTITIS EXTERNA

Jako základní diagnostický postup je doporučena cytologie. Ta umožní jednoduše rozlišit kvasinkovou otitidu od bakteriálních (zde se rozlišuje infekce bakteriálních tyčků a koků).

Kultivace se stanovením citlivosti by měla být provedena vždy, když cytologie odhalí mikrobiální nález, který by mohl mít nepředpokládaný vzorec rezistence.



POSTUP U REKURENTNÍ OTITIS EXTERNA

TERAPIE REZISTENTNÍCH PŘÍPADŮ

snížit zánět ve zvukovodu

**Prednison 1–2 mg/kg po dobu 4–7 dní
současně s lokálními kortikoidy.**

Hluboký výplach v anestézii

Posouzení bubínku, případný výplach
tympanické dutiny

Management bolesti

Celkové použití antibiotik je kontroverzní



Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice



MINISTERSTVO ZEMĚDĚLSTVÍ



FECAVA advice on responsible use of antimicrobials



MINISTERSTVO ZEMĚDĚLSTVÍ





- **FECAVA Advice to Companion Animal Owners on responsible Use of Antibiotics and Infection Control**



MINISTERSTVO ZEMĚDĚLSTVÍ



FECAVA Recommendations for Appropriate Antimicrobial Therapy



MINISTERSTVO ZEMĚDĚLSTVÍ



Děkuji za pozornost

