

## Abstrakt

Glykopeptidová antibiotika jsou tzv. antibiotika poslední volby, v klinické praxi využívaná k léčbě těžších, převážně nozokomiálních infekcí vyvolaných multirezistentními koaguláza-negativními stafylokoky. Vznik a genetická podstata rezistence ke glykopeptidovým antibiotikům nebyla u koaguláza-negativních stafylokoků doposud objasněna. Výzkumy prováděné u *Staphylococcus aureus* prokázaly, že střední rezistence ke glykopeptidovým antibiotikům je spojena s přítomností jedné či více mutací, spíše než by byla podmíněna nosičstvím konkrétního genetického elementu, jako je tomu u enterokoků.

Různými druhy selekce rezistentních mutant *in vitro* byly získávány izogenní páry glykopeptid citlivých a rezistentních kmenů *Staphylococcus epidermidis* a *Staphylococcus haemolyticus*. Analýzou sekvencí genomů těchto dvojic byly následně identifikovány jedno nukleotidové polymorfismy, které se nacházely převážně v systémech řídicích metabolismus a regulaci buněčné stěny. Fenotypová analýza neodhalila přímé spojení glykopeptidové rezistence se zvýšenou tvorbou biofilmu.

V klinické praxi je problematický vznik zkřížené rezistence glykopeptidových a jiných antibiotik. U neglykopeptidových antibiotik imipenemu a rifampicinu byl již dříve popsán výskyt zkřížené rezistence s glykopeptidovými antibiotiky u *S. aureus*. Selekcí rezistentních mutant inkubací ve zvyšujících se koncentracích imipenemu se neprokázal vznik zkřížené rezistence ke glykopeptidům u koaguláza-negativních stafylokoků. Naopak při vzniku glykopeptidové rezistence byla potvrzena selekce zkřížené rezistence k imipenemu u *S. haemolyticus*. Inkubací kmenů koaguláza-negativních stafylokoků se zvyšujícími se koncentracemi rifampicinu docházelo k selekci zkřížené rezistence k teikoplaninu, více než k vankomycinu.

Klíčová slova: koaguláza-negativní stafylokoky, selekce rezistentních mutant, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, glykopeptidová antibiotika, rezistence, imipenem, rifampicin, testování citlivosti, profil populační analýzy