

CERTIFIKOVANÁ METODIKA

**Metodika testování citlivosti/rezistence
k antimikrobiálním látkám pro vybrané
cílové bakteriální patogeny pocházející
z definovaných onemocnění zvířat
a doporučené postupy antimikrobiální léčby**

**MVDr. Kateřina Nedbalcová, Ph.D.
Mgr. Lucie Pokludová, Ph.D.
RNDr. Hana Prátová, Ph.D.
MVDr. Monika Zouharová, Ph.D.
MVDr. Jiří Bureš
MVDr. Tomáš Krejčí
prof. MVDr. Alfred Hera, CSc.**

Certifikovaná metodika č. 76/2016

Metodika testování citlivosti/rezistence k antimikrobiálním látkám pro vybrané cílové bakteriální patogeny pocházející z definovaných onemocnění zvířat a doporučené postupy antimikrobiální léčby

Autoři:

MVDr. Kateřina Nedbalcová, Ph.D., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i.,
Hudcova 296/70, Brno

Mgr. Lucie Pokludová, Ph.D., Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv,
Hudcova 232/56a, Brno

RNDr. Hana Prátová, Ph.D., Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv,
Hudcova 232/56a, Brno

MVDr. Monika Zouharová, Ph.D., Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Hudcova
296/70, Brno

MVDr. Jiří Bureš, Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv, Hudcova
232/56a, Brno

MVDr. Tomáš Krejčí, LabMediaServis, s.r.o., Vítězná 92, 544 01 Huntířov

prof. MVDr. Alfred Hera, CSc., Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv,
Hudcova 232/56a, Brno

Osvědčení o uplatněné certifikované metodice č. SVS/2017/008283-G

CERTIFIKOVANÁ METODIKA ze dne 17. 1. 2017

Vydala: Státní veterinární správa, Slezská 7/100, 120 56 Praha 2

**Certifikovaná metodika byla vypracována v rámci projektu Ministerstva zemědělství
ČR NAZV KUS, číslo grantu QJ 1210119 a projektu Ministerstva školství, mládeže a
tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory
MŠMT v rámci programu NPU I.**

ISBN 978-80-86895-89-5

I) Cíl metodiky

Cílem metodiky je vypracování doporučených harmonizovaných metod vzorkování, vyšetření a interpretace výsledků rezistence/citlivosti a následné léčby pro vybrané patogeny hospodářských zvířat, psů a koček. Doporučené diagnostické postupy jsou vypracovány pro cílové bakteriální patogeny jednotlivých druhů hospodářských zvířat, které byly v poslední době nejčastěji detekovány jako původci vážných infekčních onemocnění. Uplatnění doporučených postupů v praxi přispěje k plnění cílů Národního antibiotického programu v oblasti uvážlivého používání antimikrobik a předcházení nebo omezení šíření rezistencí bakteriálních populací k antimikrobikům.

II) Vlastní popis metodiky

Předkládaná metodika představuje komplexní postup pro stanovení citlivostí/rezistencí bakteriálních patogenů hospodářských zvířat od odběru vzorků k bakteriologickému vyšetření až po interpretaci výsledků a z ní vycházející následnou doporučenou léčbu antimikrobiky. Podle četnosti a závažnosti onemocnění, které způsobují, byly vybrány pro jednotlivé druhy zvířat tyto cílové patogeny:

- Prasata: respirační onemocnění – *Actinobacillus pleuropneumoniae*; enterální onemocnění – *Escherichia coli*
- Skot: respirační onemocnění – *Mannheimia haemolytica*, enterální onemocnění – *Escherichia coli*
- Drůbež: kolibacilóza – *Escherichia coli*; sepse – *Enterococcus faecalis*

IIa) Testování citlivosti/rezistence bakteriálních patogenů k antimikrobikům

Za účelem testování citlivosti/rezistence jednotlivých patogenů byly navrženy speciální diagnostické sety, kterými lze stanovit minimální inhibiční koncentrace (MIC) vybraných antimikrobik pro testované kmeny. Hodnoty MIC jednotlivých antimikrobiálních látek bakteriálních izolátů budou stanovovány podle standardizovaných metodik Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2013a,b), European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2014) a Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM, 2014).

Soubory testovaných antimikrobik v setech byly sestaveny tak, aby sety umožňovaly zjistit rezistenci antimikrobikům užívaných a vhodných k léčbě nemocí buď podle druhů zvířat, pro které jsou určeny, nebo je další možnost testování antimikrobik rozdělením setů podle vyšetřovaných patogenů G-, G+ nebo VSP (veterinárně specifický patogen). Na mikrotitrační destičce s 96 jamkami - 12 sloupců (1-12) a 8 řádků (A-H) jsou ve sloupcích dvojkové ředící řady navržených antimikrobiálních látek, v pozici A12 je jamka s médiem bez antimikrobiální látky sloužící jako pozitivní kontrola růstu testovaných bakterií. Počáteční koncentrace jednotlivých antimikrobiálních látek a počet testovaných ředění antimikrobik na destičce jsou rozdílné a jsou voleny tak, aby hodnoty MIC vyšetřovaných bakterií zahrnovaly rozmezí breakpointů citlivosti/rezistence podle závazných mezinárodních metodik CLSI, EUCAST a CA-SFM a rozmezí hodnot MIC bakteriálních kmenů povinně testovaných v rámci kontroly kvality. Sety pro testování antimikrobiálních rezistencí u jednotlivých druhů zvířat jsou v tabulkách 1, 2 a 3.

Tab. 1: Set ke stanovení MIC antimikrobiálních látek u patogenů prasat

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
AMP	AMC	EFT	TET	SXT	ENR	FFC	GEN	COL	TUL	TIL	TIA
32	32	32	32	32	16	32	64	32	128	128	PKR
16	16	16	16	16	8	16	32	16	64	64	32
8	8	8	8	8	4	8	16	8	32	32	16
4	4	4	4	4	2	4	8	4	16	16	8
2	2	2	2	2	1	2	4	2	8	8	4
1	1	1	1	1	0,5	1	2	1	4	4	2
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,25	0,5	1	0,5	2	2	1
0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,125	0,25	0,5	0,25	1	1	0,5

Koncentrace antimikrobiálních látek v tabulce mg/l; koncentrace pro amoxicilin/kyselina klavulanová odpovídá koncentraci amoxicilinu; koncentrace pro trimethoprim/sulfamethoxazol odpovídá koncentraci trimethoprimu.

Seznam zkratk:

AMP	amoxicilin	GEN	gentamicin
AMC	amoxicilin/klavulanová kyselina 2/1	COL	kolistin
EFT	ceftiofur	TUL	tulathromycin
TET	tetracyklin	TIL	tilmikosin
SXT	trimethoprim/sulfamethoxazol 1/19	TIA	tiamulin
ENR	enrofloxacin	PKR	pozitivní kontrola růstu
FFC	florfenikol		

Tab. 2: Set ke stanovení MIC antimikrobiálních látek u patogenů skotu

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
AMX	AMC	EFT	TET	ENR	FFC	COL	TUL	SPE	SXT	SUL	TIL
32	32	32	32	16	32	32	128	512	32	512	PKR
16	16	16	16	8	16	16	64	256	16	256	64
8	8	8	8	4	8	8	32	128	8	128	32
4	4	4	4	2	4	4	16	64	4	64	16
2	2	2	2	1	2	2	8	32	2	32	8
1	1	1	1	0,5	1	1	4	16	1	16	4
0,5	0,5	0,5	0,5	0,25	0,5	0,5	2	8	0,5	8	2
0,25	0,25	0,25	0,25	0,125	0,25	0,25	1	4	0,25	4	1

Koncentrace antimikrobiálních látek v tabulce mg/l; koncentrace pro amoxicilin/kyselina klavulanová odpovídá koncentraci amoxicilinu; koncentrace pro trimethoprim/sulfamethoxazol odpovídá koncentraci trimethoprimu

Seznam zkratk:

AMX	amoxicilin	TUL	tulathromycin
AMC	amoxicilin/klavulanová kyselina	SPE	spectinomycin
EFT	ceftiofur	SXT	trimethoprim/sulfamethoxazol 1:19
TET	tetracyklin	SUL	sulfamethoxazol
ENR	enrofloxacin	TIL	tilmikosin
FFC	florfenikol	PKR	pozitivní kontrola růstu
COL	kolistin		

Tab. 3: Set ke stanovení MIC antimikrobiálních látek u patogenů drůbeže

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PEN	AMP	AMC	ENR	ERY	GEN	CLI	SXT	FFC	TET	DOX	NEO
8	16	32	8	16	64	16	4	64	32	16	PKR
4	8	16	4	8	32	8	2	32	16	8	128
2	4	8	2	4	16	4	1	16	8	4	64
1	2	4	1	2	8	2	0,5	8	4	2	32
0,5	1	2	0,5	1	4	1	0,25	4	2	1	16
0,25	0,5	1	0,25	0,5	2	0,5	0,125	2	1	0,5	8
0,125	0,25	0,5	0,125	0,25	1	0,25	0,06	1	0,5	0,25	4
0,06	0,125	0,25	0,06	0,125	0,5	0,125	0,03	0,5	0,25	0,125	2

Koncentrace antimikrobiálních látek v tabulce mg/l; koncentrace pro amoxicilin/kyselina klavulanová odpovídá koncentraci amoxicilinu; koncentrace pro trimethoprim/sulfamethoxazol odpovídá koncentraci trimethoprimu

Seznam zkratk:

PEN	penicilin	CLI	klindamycin
AMP	ampicilin	SXT	trimethoprim/sulfamethoxazol 1/19
AMC	amoxicilin/klavulanová kyselina 2/1	FFC	florfenikol
ENR	enrofloxacin	TET	tetracyklin
ERY	erytromycin	DOX	doxycyklin
GEN	gentamicin	NEO	neomycin

Přesný popis metodiky provádění testování citlivosti/rezistence jednotlivých bakteriálních patogenů formou SOP, popis provádění kontroly kvality testování a interpretace výsledků je součástí certifikovaných metodik VÚVeL - Nedbalcová a kol.: Vyšetření citlivosti/rezistence bakteriálních patogenů prasat (CM č. 45/2014), skotu (CM č. 46/2014) a drůbeže (CM 71/2015) k antimikrobiálním látkám stanovením minimálních inhibičních koncentrací.

IIb) Doporučené postupy pro léčbu vybraných infekčních onemocnění

IIb1) Prasata

V chovech prasat v České republice se v posledních letech vyskytují nejčastěji dvě bakteriální infekční onemocnění - enteritis vyvolaná *Escherichia coli* a respirační onemocnění vyvolané *Actinobacillus pleuropneumoniae*, k jejichž léčbě či prevenci jsou často používána antibiotika. Z tohoto důvodu byly vypracovány doporučené postupy léčby, které obsahují základní informace o onemocnění, preventivních opatřeních a terapeuticky použitelných antibioticích. Tyto doporučené postupy léčby jsou určeny výhradně veterinárním lékařům pro účel konzultace možné léčby vybraných infekcí s recentními dostupnými národními daty o cílových patogenech a jejich citlivosti k antibiotikům, která jsou registrována a dostupná na trhu v ČR. Předepsání konkrétního léčiva veterinárním lékařem k léčbě konkrétního onemocnění se odvíjí od stanovení správné diagnózy a zvážení klinického stavu zvířat v daném okamžiku a v návaznosti na podmínky konkrétního chovu, včetně nastavení zdravotního programu chovu (zejména vakcinace), ale i zoohygienických a welfare opatření. Při výběru konkrétního veterinárního léčivého přípravku s danou léčivou látkou uvedenou v těchto doporučených postupech je doporučováno v maximální možné míře respektovat schválené indikace, kontraindikace, rizika spojená s použitím daného přípravku a další informace uvedené v příslušném SPC („summary of product characteristics“). V případě, že se v praxi bude jevit jako potřebná např. úprava výše dávky nebo doby či intervalů podávání, je na zvážení veterinárního lékaře, zda je nutno aplikovat modifikovaný dávkovací režim. V takovém případě by bylo vhodné podat hlášení do systému farmakovigilance, které by mohlo napomoci zhodnocení a v odůvodněných případech i úpravě dávkovacího režimu.

Velice důležitou součástí problematiky infekčních onemocnění je prevence jejich vzniku. Preventivní opatření by měla být prováděna rutinně tak, aby se předešlo nadměrnému užívání antibiotik. Preventivní opatření pro jednotlivé indikace jsou v následujícím textu podbarveny zeleně.

Ke každé indikaci byla antibiotika, která je možné použít k léčbě infekcí prasat, rozdělena do tří kategorií (první, druhá a třetí volba). Toto rozdělení bylo založeno na dostupných datech o citlivosti bakteriálních původců infekcí (Projekt monitoringu rezistence k antibiotikům u cílových patogenů (data ČR 2015 a 2016 - Nedbalcová et al. 2015, Nedbalcová et al. 2016, Dubská et al. 2016), vědecké publikace), farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech daných léčivých látek, účinnosti a aktuálních v České

republike schválených veterinárních léčivých přípravků. Dále byla antibiotika podbarvena třemi barvami (žlutá, oranžová a červená), které reflektují význam jednotlivých antibiotik v humánní a veterinární medicíně dle publikací WHO (2016) a OIE (2015). V rámci tohoto rozdělení byla dána určitá přednost významu jednotlivých antibiotik v humánní medicíně.

Žlutě jsou podbarvena ta antibiotika, která je možné použít pro léčbu a metafylaxi infekcí prasat. Stanovená diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena k antibiotikům¹. Pokud není možné provést testování citlivosti, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie k danému žlutě podbarvenému antibiotiku², které potvrzují účinnost žlutě podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby.

Oranžově jsou podbarvena ta antibiotika, která mohou být použita pro léčbu a metafylaxi infekcí, u jejichž původce byla prokázána rezistence ke žlutě podbarveným antibiotikům², a tedy neúčinnost žlutě podbarvených antibiotik pro danou indikaci. Diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena¹. Pokud není možné provést testování citlivosti v daném konkrétním případě, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o rezistenci cílové bakterie k žlutě podbarveným antibiotikům², které potvrzují účinnost oranžově podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby.

Červeně jsou podbarvena ta antibiotika, která mohou být použita pro léčbu a metafylaxi infekcí, u jejichž původce byla prokázána rezistence ke žlutě a oranžově podbarveným antibiotikům², a tedy neúčinnost žlutě a oranžově podbarveného antibiotika pro danou indikaci. Diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena¹. Pokud není možné provést testování citlivosti, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o rezistenci cílové bakterie k žlutě a oranžově podbarvenému antibiotiku², které potvrzují účinnost červeně podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby. Červeně byla podbarvena antibiotika, pro která platí indikační omezení: ze skupin fluorochinolonů, III. a IV. generace cefalosporinů a navíc polymyxinů (kolistin) z důvodu jejich kritického významu v humánní a veterinární medicíně, a proto by tato antibiotika měla být ve veterinární medicíně podávána maximálně obezřetně.

¹ Pro testování citlivosti je nutné odebrat vzorky před započatím léčby antibiotiky.

² Popřípadě antibiotiku, jehož výsledky lze pro příslušné antibiotikum validně použít (například u *Escherichia coli* výsledek pro ampicilin je možné použít i pro amoxicilin, nebo výsledek pro tetracyklin platí pro oxytetracyklin i chlortetracyklin, v případě citlivosti bakterie i pro doxycyklin)

Enteritida vyvolaná *Escherichia coli* u selat

Původce	enterotoxinogenní <i>E. coli</i> (ETEC)	verotoxinogenní <i>E. coli</i> (VTEC)
Diagnóza	průjmové onemocnění u sajících mláďat a selat po odstavu	edémová choroba prasat
Nejohroženější skupiny prasat	sající selata (stáří 7–14 dní), která nejsou chráněna protilátkami obsaženými v mléce prasnice, a selata po odstavu (5–14 dní po odstavu)	selata po odstavu (7 dní po odstavu)
Patogeneze	ETEC adhezuje na sliznici tenkého střeva a produkuje enterotoxiny (termolabilní - LT a/nebo termostabilní - ST), které způsobují zvýšení sekrece chloridů do lumen střeva, a tím vyvolávají průjmové onemocnění	verotoxin produkovaný VTEC ve střevě je vstřebáván do krve, poškozuje endotel kapilár, dochází ke vzniku edému v okolních tkáních a jejich dysfunkci, edémová choroba může vést k úhynu
Klinické příznaky	vodnatý průjem, dehydratace, úhyn	otoky na hlavě (otoky víček), změna hlasu, poruchy centrálního nervového systému
Zdroj nákazy	zvířata vylučující ETEC a VTEC	
Přenos	přímý - fekálně orální (při sání), nepřímý (kontaminované krmivo/prostředí)	přímý - fekálně orální
Odběrový materiál	• trus, část podvázaného tenkého nebo tlustého střeva, obsah střeva; • rektální výtěr	
Doporučený postup odběru vzorků	• biologický materiál uchovat v chladu, v nepropustném obalu (odběrové transportní nádoby, zkumavky); doprava do laboratoře co nejdříve • rektální výtěry – výtěrový tampon uchovaný v transportním médiu při teplotě 5–20 °C; doprava do laboratoře do 24 hodin	

Pokud dojde k rozvoji infekce, je nutné začít léčbu neprodleně. Poruchy funkce střeva v útlém věku selat způsobují závažné úbytky hmotnosti a mají velký vliv na celkovou kondici zvířete.

Preventivní opatření

Sající selata: vakcinace prasníc, minimalizace spouštěcích faktorů: špatná hygiena, nízký příjem mléka, nízká teplota, kokcidióza a jiné potíže gastrointestinálního traktu, aj.

Selata po odstavu: minimalizace spouštěcích faktorů: brzké odstavení, kompozice a příjem stravy, kvalita vzduchu, množství selat ustájených společně, změny ustájení aj., vakcinace (edémová choroba prasat)

Vakcíny hromadně vyráběné:

vakcíny proti ETEC (průjmové onemocnění selat): živá vakcína pro aktivní imunizaci, inaktivované vakcíny pro pasivní imunizaci (některé jsou v kombinaci s antigeny proti klostridiím nebo července);

vakcíny proti VTEC (edémové chorobě): inaktivovaný verotoxin/geneticky modifikovaný rekombinantní antigen Stx2e pro aktivní imunizaci selat;

dále existuje možnost přípravy autovakcín

Léčba a metafylaxe

průjmové onemocnění u sajících mláďat a selat po odstavu: rehydratace, sekundárně léčba antibiotiky

edémová choroba prasat: léčba antibiotiky

1. volba

2. volba

sulfonamidy + trimetoprim – po., sc., im., iv.

apramycin – po.

gentamicin – sc., im., iv.

linkomycin + spectinomycin – po., im.

paromomycin – po.

3. volba

enrofloxacin – po., im.

kolistin – po.

marbofloxacin – im.

Poznámky:

Léčbu je zapotřebí kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Apramycin a gentamicin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=162$ izolátů, $n_{2016}=106$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna nízká prevalence rezistence k apramycinu a gentamicinu ($< 2 \%$). Nicméně gentamicin je z pohledu OIE řazen mezi kriticky významná antibiotika veterinární medicíny a navíc v České republice je toto antibiotikum řazeno mezi antibiotika s indikačním omezením. To znamená, že gentamicin by měl být použit pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům. Účinek aminoglykosidů je závislý na koncentraci, a proto je velice důležité dodržovat schválené dávkování specifikované v příslušných SPC.

Sulfonamidy + trimetoprim

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=162$, $n_{2016}=106$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna prevalence rezistence k potencovaným sulfonamidům 29,6–35,2 %. Z tohoto důvodu by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky

založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*. U izolátů *E. coli* vykazující rezistenci k potencovaným sulfonamidům (geny rezistence k sulfonamidům - *sul* a trimetoprimu - *dfr*) je možné očekávat ko-rezistenci také ke streptomycinu/ spektinomycinu (*aadA*) a tetracyklinům (geny *tet*). V některých případech může být klinická odezva slabší, než jak by se předpokládalo na základě citlivosti bakterie získané *in vitro*. K léčbě enteritid lze podat i sulfonamidy samostatně, nicméně v současné době není rezistence k sulfonamidům u *E. coli* v České republice systematicky monitorována. V roce 2007 byla na dvou českých farmách prasat stanovena prevalence rezistence k sulfonamidům. Celkem 7,6–11,7 % izolátů *E. coli* z odstávčat ($n_{\text{farmy A}}=198$ izolátů, $n_{\text{farmy B}}=154$) a 19,4–40,8 % izolátů *E. coli* z prasnic ($n_{\text{farmy A}}=49$, $n_{\text{farmy B}}=98$) bylo rezistentních k sulfonamidům (Literák et al. 2009).

Linkomycin + spektinomycin

Escherichia coli je přirozeně rezistentní k linkomycinu a v rámci této kombinace je proti ní účinný pouze spektinomycin. V současné době v České republice není rezistence ke spektinomycinu u *E. coli* systematicky monitorována a nejsou k dispozici interpretační kritéria pro zhodnocení citlivosti tohoto bakteriálního druhu. Ve třech vědeckých studiích (2003–2012, Německo) byla u přibližně u 35 % izolátů *E. coli* pocházejících z prasat zjištěna rezistence ke spektinomycinu (Guerra et al. 2003; Kadlec a Schwarz 2008 a Schwaiger et al. 2012). Vysoká prevalence rezistence ke spektinomycinu u *E. coli* může být spojena s plazmidově kódovaným genem rezistence *aadA* (gen adenyltransferázy), který způsobuje rezistenci ke streptomycinu i spektinomycinu. U izolátů rezistentních ke spektinomycinu je možné očekávat ko-rezistenci k sulfonamidům včetně potencovaných, popřípadě k tetracyklinům.

Paromomycin

V současné době nejsou k dispozici aktuální data o citlivosti izolátů *E. coli* k paromomycinu.

Enrofloxacin a marbofloxacin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=162$, $n_{2016}=106$) z prasat zjištěna prevalence rezistence a intermediární citlivosti k enrofloxacinu 8,0–14,2 % a k marbofloxacinu 0,9–4,3 %. Snížená citlivost bakterií k fluorochinolonom může být spojena

s plazmidově kódovanou rezistencí (geny *qnr*, *aac(6')-Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB*). Přítomnost těchto plazmidově kódovaných genů usnadňuje vznik klinické rezistence bakterií. Z důvodu relativně snadné selekce rezistence chinolony je nezbytně nutné dodržovat doporučené dávkování. S ohledem na skutečnost, že u fluorochinolonů je baktericidita závislá na koncentraci, je potřebné velmi dbát na dosažení terapeutické koncentrace (zamezit poddávkování). Fluorochinolony jsou řazeny mezi antibiotika kriticky významná z pohledu WHO a OIE, v České republice navíc podléhají indikačnímu omezení. To znamená, že fluorochinolony by měly být použity pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům.

Kolistin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=162$, $n_{2016}=106$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna nízká prevalence rezistence ke kolistinu (< 3 %). Rezistence ke kolistinu může být spojena s genem *mcr*. Nicméně z pohledu WHO je kolistin řazen mezi kriticky významná antibiotika humánní medicíny, které v četných případech zůstává jako jediným účinným antibiotikem pro léčbu infekcí vyvolaných multirezistentními gram-negativními bakteriemi. Z tohoto důvodu by mělo být používání kolistinu ve veterinární medicíně omezeno na odůvodněné případy a podpořeno stanovením citlivosti izolátů k tomuto antibiotiku.

Beta-laktamy a tetracykliny

Pro léčbu enteritidy vyvolené *E. coli* je rovněž možné použít antibiotika ze skupiny beta-laktamů (amoxicilin – po., im., sc. podání a amoxicilin/kyselina klavulanová – po., im.) a tetracyklinů (tetracyklin, chlortetracyklin, oxytetracyklin a doxycyklin – po.). V letech 2015 a 2016 však byla u 54,3–67,9 % izolátů *E. coli* ($n_{2015}=162$, $n_{2016}=106$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna rezistence k ampicilinu nebo amoxicilinu/kyselině klavulanové pravděpodobně z důvodu produkce úzkospektrých a AmpC beta-laktamáz. U těchto izolátů *E. coli* z prasat byla rovněž zjištěna vysoká prevalence rezistence a intermediární citlivosti k tetracyklinu a doxycyklinu (59,4–63,2 %, $n_{2015}=162$, $n_{2016}=106$). Z tohoto důvodu by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*. Autoři se shodují, že za vysokou prevalencí rezistence

k tetracyklinům stojí jejich časté používání. Preventivní podání tetracyklinů bez závažného důvodu způsobuje zvýšení rezistence k tetracyklinům a v důsledku ko-selekce i k dalším antimikrobikům (viz Sulfonamidy + trimetoprim), proto důrazně doporučujeme se vyhnout podávání, která nejsou podložena odbornými důvody.

Pleuropneumonie vyvolaná *Actinobacillus pleuropneumoniae* u prasat

Původce	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (APP)
Diagnóza	pleuropneumonie prasat
Nejohroženější skupiny prasat	předvýkrmová a výkrmová prasata (nejčastěji stáří 12–16 týdnů); obecně však všechny kategorie prasat
Patogeneze	Rychlá kolonizace epiteliálních povrchů dýchacího traktu (primárně tonzily, nosní dutina a horní cesty dýchací, následně dolní cesty dýchací, kde APP adheruje především k řasinkám terminálních bronchů a epiteliálním buňkám plicních alveolů (minimálně k tracheálnímu a bronchiálnímu řasinkovému epitelu) s pomocí fimbrií (Dom et al, 1994). Většinu patologických změn vyvolávají sekretované Apx toxiny (účinek přímý, nebo nepřímý prostřednictvím stimulace uvolnění zánětlivých mediátorů z aktivovaných fagocytů, poškození endotelových buněk a přímá aktivace koagulačního faktoru XII lipopolysacharidem vyvolávající koagulaci a fibrinolýzu). Aktivace koagulačního systému spouští aktivaci trombocytů a tvorbu mikrotrombů, lokální ischemizaci s následnou nekrózou a obrazem fibrino-hemoragické pneumonie charakteristickými pro akutní pleuropneumonii (Bossé et al, 2002).
Klinické příznaky	Akutní a subakutní průběh: prasata těžce dýchají, nepřijímají potravu a již během 24 hodin (vysoce invazivní kmeny APP i méně) či několika dnů hynou. Typickými příznaky je zmodrání kůže uší, rypáku, končetin a výtok zpeněžené tekutiny s příměsí krve z dutiny nosní a ústní. Chronický průběh: prasata přežívají s následným trvalým poškozením plic a zaostáváním v růstu.
Zdroj nákazy	zvířata (včetně chronických nosičů, kteří tvoří až 30 %): tonzily, nosní dutina, respirační sekret
Přenos	přímý - respirační sekrety, kontakt, nepřímý - z vnějšího prostředí, např. aerogenní na krátkou vzdálenost (APP nízká odolnost ve vnějším prostředí, pokud není chráněn organickou hmotou, až 30 dnů přežívání v chladné vodě při 4 °C)
Odběrový materiál	- hluboký nasální výtěr – výtěr po odběru uložit do transportního média, (např. Amies transportní medium s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20⁰ C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře - Post mortem vzorky odebrané z ložisek ve tkáni plic, výtěrů bronchů v blízkosti ložisek nebo celé plíce, doručit chlazené ev. i mražené a co

	nejrychleji do laboratoře, nebo stěry ze zánětlivých změn na pleuře, uchovat při 5 – 20 ⁰ C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře. Primokultivace se provádí na speciálních médiích, proto je potřebné uvést konkrétně v žádance potřebu izolace <i>A. pleuropneumoniae</i>
Doporučený postup odběru vzorků	biologický materiál uchovat v chladu, v nepropustném obalu (odběrové transportní nádoby, zkumavky); doprava do laboratoře co nejdříve

Je potřebné dbát především na vyhovující klimatizaci a podmínky v chovu, minimalizaci stresových faktorů a sledovat stav zvířat v chovu (identifikovat první příznaky onemocnění u individuálních zvířat) z důvodu nutnosti ošetření i dalších zvířat, která přišla s infekčním agens do kontaktu.

Preventivní opatření

Vakcinace: při vakcinaci klást důraz především na vakcinační schéma, které musí být sestaveno dle konkrétního imunitního profilu daného stáda

- **Selata i předvýkrmová a výkrmová prasata**

Vhodné jsou tzv. „all in/all out“ systémy s velmi pečlivou mechanickou očistou a dezinfekcí (včetně vyschnutí povrchů) před naskladněním do jednotlivých ustájení

Kvalita vzduchu v průběhu všech fází chovu (nutnost udržovat ventilační systémy)

Minimalizace spouštěcích faktorů: brzké odstavení, neúměrné množství selat ustájených společně

- **Vakcíny hromadně vyráběné:** inaktivované vakcíny určené pro respirační onemocnění - pro aktivní i pasivní imunizaci prasat (některé z nich jsou kombinované s dalšími antigeny proti jiným původcům onemocnění)
- **Existuje možnost přípravy autovakcín**

Léčba a metafylaxe

Pozor: Antimikrobiky nelze eradikovat původce u chronicky nemocných zvířat.

1. volba

Prokainbenzylpenicilin	im.,
Sulfonamidy + trimethoprim	po., sc., im., iv.
Florfenikol	po., im.

2. volba

Amoxicilin	po., im., sc.
Tulathromycin	im.
Chlortetracyklin	po.
Doxycyklin	po.
Oxytetracyklin	im.
Tilmikosin	po.

3. volba

Ceftiofur	im.
Cefchinom	im.
Flumechin	po
Enrofloxacin	po., im.
Marbofloxacin	im.

Poznámky: Léčbu je zapotřebí kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, zejména dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Data k profilům citlivosti a rezistence z ČR:

Pro antimikrobika první volby jsou výsledky citlivosti a rezistence následující:

Penicilin (první volba) a amoxicilin (druhá volba)

Výsledky exaktně pro penicilin nejsou pro ČR za poslední léta dostupné. Jsou k dispozici výsledky pro ampicilin (reprezentant aminopenicilinů, výsledky lze interpretovat pro amoxicilin). Doposud byla u *A. pleuropneumoniae* prokázána přítomnost plazmidově kódované beta-laktamázy ROB-1, která způsobuje rezistenci k penicilinům (penicilin i ampicilin) a starším cefalosporinům (Juteau et al., 1991, Bush et al., 1995, San Millan et al., 2007).

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2015}=37$ izolátů, $n_{2016}=30$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna nízká prevalence rezistence k ampicilinu - konkrétně v roce 2015 se jednalo o 8,1 % ($n_{2015}=3$ z 37 izolátů) a v roce 2016 6,7 % ($n_{2016}=2$ ze 30 izolátů) rezistentních izolátů.

Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky, potvrzující dlouhodobě velmi nízkou prevalenci rezistence k ampicilinu u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2007-2011}=346$) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
ampicilin (0,5–64)	2007	79	≤0,5	≤0,5	92,4	2,5	5,1
	2008	82	≤0,5	≤0,5	96,3	1,2	2,4
	2009	81	≤0,5	≤0,5	95,1	2,5	2,5
	2010	62	≤0,5	≤0,5	96,8	1,6	1,6
	2011	42	≤0,5	≤0,5	90,5	0,0	9,6

Sulfonamidy a trimethoprim

Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky, potvrzující dlouhodobě velmi nízkou prevalenci rezistence ke kombinaci sulfamethoxazol/trimethoprim u izolátů *A. pleuropneumoniae* (n₂₀₀₇₋₂₀₁₁=346) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
Trimethoprim/sulfamethoxazol (0,25–32)**	2007	79	≤0,25	1	96,2	1,3	2,5
	2008	82	≤0,25	≤0,25	98,7	1,2	0,0
	2009	81	≤0,25	0,5	97,5	2,5	0,0
	2010	62	≤0,25	1	91,9	6,5	1,6
	2011	42	≤0,25	≤0,25	97,6	0,0	2,4

**koncentrace uvedena pro trimethoprim , poměr trim : sul odpovídá 1:19

Florfenikol

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *A. pleuropneumoniae* (n₂₀₁₅=37 izolátů, n₂₀₁₆=30) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna velmi nízká, či nulová prevalence rezistence k florfenikolu. Konkrétně v roce 2015 2,7 % (n₂₀₁₅=1 z 37 izolátů) rezistentních izolátů, v roce 2016 nebyl ze sledovaného počtu izolátů identifikován ani jeden s prokázanou rezistencí. Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky, potvrzující dlouhodobě velmi nízkou prevalenci rezistence k florfenikolu u izolátů *A. pleuropneumoniae* (n₂₀₀₇₋₂₀₁₁=346) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
florfenikol (0,25–32)	2007	79	0,5	2	93,6	5,1	1,3
	2008	82	0,5	0,5	98,8	0,0	1,2
	2009	81	0,5	0,5	100,0	0,0	0,0
	2010	62	0,5	1	95,2	0,0	4,8
	2011	42	0,5	2	95,2	4,8	0,0

Pro antimikrobika druhé volby jsou výsledky citlivosti a rezistence následující:

Tulathromycin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2015}=37$ izolátů, $n_{2016}=30$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna *in vitro* testováním (s definovanými pouze interpretačními kritérii pro citlivost) v roce 2015 citlivost 97,3 % (celkem 37 kmenů, z toho 36 interpretováno jako citlivé) a v roce 2016 citlivost 96,7 % (celkem 30 kmenů z toho 29 interpretováno jako citlivé). Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky, potvrzující dlouhodobě velmi nízkou prevalenci rezistence k tulathromycinu u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2007-2011}=346$) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
tulathromycin (0,5–64)	2007	79	8	8	98,8	x	1,2
	2008	82	8	8	99,9	x	0,0
	2009	81	8	16	100,0	x	0,0
	2010	62	16	32	96,8	x	3,2
	2011	42	16	16	100,0	x	0,0

Tetracykliny (chlortetracyklin, oxytetracyklin a doxycyklin)

Z let 2015 a 2016 jsou k dispozici data k citlivosti *A. pleuropneumoniae* ($n_{2015}=37$ izolátů, $n_{2016}=29$) pocházejících z prasat z českých chovů pouze pro doxycyklin. Prevalenci rezistence k doxycyklinu lze v tomto období považovat za střední, konkrétně v roce 2015 se jednalo o 16,2 % ($n_{2015}=6$ z 37 izolátů) a v roce 2016 17,2 % ($n_{2016}=5$ z 29 izolátů) rezistentních izolátů. Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky, potvrzující s výjimkou roku 2007, nízkou až střední prevalenci rezistence k tetracyklinu u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2007-2011}=346$) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
tetracyklin (0,5–64)	2007	79	≤0,5	32	54,4	3,8	41,7
	2008	82	≤0,5	16	73,2	6,1	20,7
	2009	81	≤0,5	1	61,7	28,4	9,9
	2010	62	≤0,5	32	67,7	12,9	19,4
	2011	42	1	2	40,5	33,3	26,2

Poznámka: Obecně platí, že izoláty citlivé k tetracyklinu lze považovat za citlivé i k doxycyklinu; izoláty rezistentní k tetracyklinu mohou být citlivé, či středně citlivé k doxycyklinu. Nicméně, skutečnou citlivost izolátů je vhodné ověřit *in vitro* testováním MIC u doxycyklinu.

Tilmikosin

Z let 2015 a 2016 jsou k dispozici data k citlivosti *A. pleuropneumoniae* ($n_{2015}=37$ izolátů, $n_{2016}=30$) pocházejících z prasat z českých chovů, kde prevalence rezistence k tilmikosinu meziročně výrazně kolísala, konkrétně v roce 2015 se jednalo o 29,7 % ($n_{2015}=11$ z 37 izolátů) a v roce 2016 pak 6,7 % ($n_{2016}=2$ ze 30 izolátů) rezistentních izolátů. Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky, potvrzující velmi nízkou prevalenci rezistence k tilmikosinu u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2007-2011}=346$) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
tilmikosin (1–128)	2007	79	8	8	97,4	x	2,6
	2008	82	8	8	98,8	x	1,2
	2009	81	8	8	100,0	x	0,0
	2010	62	8	8	98,4	x	1,6
	2011	42	8	8	97,6	x	2,4

Pro antimikrobika třetí volby jsou výsledky citlivosti a rezistence následující:

Všechna ATM zde uvedená jako třetí volba jsou léčivé látky obsažené ve veterinárních léčivých přípravcích, pro která je v ČR nastaven režim indikačního omezení.

Ceftiofur a cefchinom

Jsou dostupné výsledky pouze pro ceftiofur. V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *A. pleuropneumoniae* ($n_{2015}=37$ izolátů, $n_{2016}=30$) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna nízká, či nulová prevalence rezistence k ceftiofuru. Konkrétně v roce 2015 se jednalo o 5,4 % ($n_{2015}=2$ z 37 izolátů) rezistentních izolátů, v roce 2016 nebyl ze sledovaného počtu izolátů identifikován ani jeden s prokázanou rezistencí. Z publikace Kučerové et al. (2012)

reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky potvrzující dlouhodobě nulovou prevalenci rezistence k ceftiofuru u izolátů *A. pleuropneumoniae* (n₂₀₀₇₋₂₀₁₁=346) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
ceftiofur (0,5–64)	2007	79	≤0,5	≤0,5	98,7	1,3	0,0
	2008	82	≤0,5	≤0,5	100,0	0,0	0,0
	2009	81	≤0,5	≤0,5	100,0	0,0	0,0
	2010	62	≤0,5	≤0,5	100,0	0,0	0,0
	2011	42	≤0,5	≤0,5	100,0	0,0	0,0

(Fluoro)chinolony

Jsou dostupné výsledky pro enrofloxacin jako zástupce fluorovaných chinolonů, kde v letech 2015 a 2016 byla u izolátů *A. pleuropneumoniae* (n₂₀₁₅=37 izolátů, n₂₀₁₆=30) pocházejících z prasat z českých chovů zjištěna velmi nízká prevalence rezistence. Konkrétně v roce 2015 se jednalo o 2,7 % (n₂₀₁₅=1 z 37 izolátů) rezistentních izolátů, v roce 2016 3,3 % (n₂₀₁₆=1 z 30 izolátů) rezistentních izolátů. Poznámka: Obecně platí, že izoláty citlivé k enrofloxacinu lze považovat za citlivé k marbofloxacinu; izoláty rezistentní k enrofloxacinu lze považovat za rezistentní k flumechinu a intermediární/citlivé k marbofloxacinu. Nicméně, skutečnou citlivost izolátů je vhodné ověřit *in vitro* testováním MIC marbofloxacinu. Z publikace Kučerové et al. (2012) reportující data z let 2007 až 2011 plynou následující výsledky potvrzující dlouhodobě nulovou prevalenci rezistence k enrofloxacinu u izolátů *A. pleuropneumoniae* (n₂₀₀₇₋₂₀₁₁=346) z klinicky nemocných prasat (izoláty z plic, pleury a bronchoalveolárních laváží):

ATM rozmezí koncentrací (mg/l)	Rok	n izolátů	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	Citlivé S %	Intermediární* I%	Rezistentní R%
enrofloxacin (0,12–16)	2007	79	≤0,12	0,25	96,2	2,5	1,3
	2008	82	≤0,12	≤0,12	98,8	1,2	0,0
	2009	81	≤0,12	≤0,12	95,1	3,7	1,2
	2010	62	≤0,12	≤0,12	100,0	0,0	0,0
	2011	42	≤0,5	0,25	100,0	0,0	2,4

Poznámka:

**Kategorie uváděná jako „intermediární“ zahrnuje izoláty s MIC, jejichž hladiny lze v krvi a tkáních dosáhnout, ale s odezvou nižší než pro kmeny dle MIC klasifikované jako citlivé. Zařazení do této kategorie nicméně implikuje možnou klinickou účinnost, zejména v cílových tkáních, kde se antimikrobikum fyziologicky koncentruje, nebo v případech, kdy lze použít zvýšenou dávku antimikrobika.*

Ilb2 Skot

V chovech skotu v České republice se v posledních letech vyskytují nejčastěji tato bakteriální infekční onemocnění – infekce respiračního traktu vyvolané *Mannheimia haemolytica* a enteritida vyvolaná *Escherichia coli*, k jejichž léčbě či prevenci jsou často používána antibiotika. Z tohoto důvodu byly vypracovány doporučené postupy léčby, které obsahují základní informace o onemocnění, preventivních opatřeních a terapeuticky použitelných antibioticích. Tyto doporučené postupy léčby jsou určeny výhradně veterinárním lékařům pro účel konzultace možné léčby vybraných infekcí, s recentními dostupnými národními daty o cílových patogenech a jejich citlivosti k antibiotikům, která jsou registrována a dostupná na trhu v ČR. Předepsání konkrétního léčiva veterinárním lékařem k léčbě konkrétního onemocnění se odvíjí od stanovení správné diagnózy a zvážení klinického stavu zvířat v daném okamžiku a v návaznosti na podmínky konkrétního chovu, včetně nastavení zdravotního programu chovu (zejména vakcinace), ale i zoohygienických a welfare opatření. Při výběru konkrétního veterinárního léčivého přípravku s danou léčivou látkou uvedenou v těchto doporučených postupech je doporučováno v maximální možné míře respektovat schválené indikace, kontraindikace, rizika spojená s použitím daného přípravku a další informace uvedené v příslušném SPC („summary of product characteristics“). V případě, že se v praxi bude jevit jako potřebná např. úprava výše dávky nebo doby či intervalů podávání, je na zvážení veterinárního lékaře, zda je nutno aplikovat modifikovaný dávkovací režim. V takovém případě by bylo vhodné podat hlášení do systému farmakovigilance, které by mohlo napomoci zhodnocení a v odůvodněných případech i úpravě dávkovacího režimu.

Velice důležitou součástí problematiky infekčních onemocnění je prevence jejich vzniku. Preventivní opatření by měla být prováděna rutinně tak, aby se předešlo nadměrnému užívání antibiotik. Preventivní opatření pro jednotlivé indikace jsou v následujícím textu podbarveny zeleně.

Ke každé indikaci byla antibiotika, která je možné použít k léčbě infekcí skotu, rozdělena do tří kategorií (první, druhá a třetí volba). Toto rozdělení bylo založeno na

dostupných datech o citlivosti bakteriálních původců infekcí (Projekt monitoringu rezistence k antibiotikům u cílových patogenů (data ČR 2015 a 2016), vědecké publikace), farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech daných léčivých látek, účinnosti a aktuálních v České republice schválených VLP. Dále byla antibiotika podbarvena třemi barvami (žlutá, oranžová a červená), které reflektují význam jednotlivých antibiotik v humánní a veterinární medicíně dle publikací WHO (2016) a OIE (2015). V rámci tohoto rozdělení byla dána určitá přednost významu jednotlivých antibiotik v humánní medicíně.

Žlutě jsou podbarvena ta antibiotika, která je možné použít pro léčbu a metafylaxi infekcí skotu. Stanovená diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena k antibiotikům³. Pokud není možné provést testování citlivosti, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie k danému žlutě podbarvenému antibiotiku⁴, které potvrzují účinnost žlutě podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby.

Oranžově jsou podbarvena ta antibiotika, která mohou být použita pro léčbu a metafylaxi infekcí, u jejichž původce byla prokázána rezistence ke žlutě podbarveným antibiotikům², a tedy neúčinnost žlutě podbarvených antibiotik pro danou indikaci. Diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena¹. Pokud není možné provést testování citlivosti v daném konkrétním případě, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o rezistenci cílové bakterie k žlutě podbarveným antibiotikům², které potvrzují účinnost oranžově podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby.

Červeně jsou podbarvena ta antibiotika, která mohou být použita pro léčbu a metafylaxi infekcí, u jejichž původce byla prokázána rezistence ke žlutě a oranžově podbarveným antibiotikům², a tedy neúčinnost žlutě a oranžově podbarvených antibiotik pro danou indikaci. Diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena¹. Pokud není možné provést testování citlivosti, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o rezistenci cílové bakterie k žlutě a oranžově podbarveným antibiotikům², které potvrzují účinnost červeně podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby. Červeně byla podbarvena antibiotika, pro která platí indikační omezení: ze skupin

³ Pro testování citlivosti je nutné odebrat vzorky před započatím léčby antibiotiky.

⁴ Popřípadě antibiotiku, jehož výsledky lze pro příslušné antibiotikum validně použít (například u *Escherichia coli* výsledek pro ampicilin je možné použít i pro amoxicilin, nebo výsledek pro tetracyklin je možné použít pro oxytetracyklin i chlortetracyklin, v případě citlivosti bakterie i pro doxycyklin)

fluorochinolonů, III. a IV. generace cefalosporinů a navíc polymyxinů (kolistin) z důvodu jejich kritického významu v humánní a veterinární medicíně, a proto by měla být ve veterinární medicíně podávána maximálně omezeně.

Enteritida vyvolaná *Escherichia coli*

Původce: Infekční průjemová onemocnění telat jsou obvykle smíšenými infekcemi virů, bakterií, protozoí a mikromycet. Mezi nejvýznamnější bakteriální původce tohoto onemocnění patří *Escherichia coli*. Vznik tohoto onemocnění může být spojen s řadou pater *E. coli*, z nichž nejvýznamnější je **enterotoxinogenní *E. coli* (ETEC)**.

Nejohroženější skupiny zvířat: novorozená telata ve stáří 4 dnů

Patogeneze: ETEC adhezuje na sliznici tenkého střeva a pomnoží se v enterocytech střevních klků. ETEC produkuje enterotoxiny (termolabilní - LT a/nebo termostabilní - ST), které způsobují zvýšení sekrece chloridů do lumen střeva, a tím vyvolávají sekreční průjem.

Klinické příznaky: sekreční průjem, dehydratace organismu, úhyn

Zdroj nákazy: zvířata vylučující ETEC

Přenos: přímý - fekálně orální (při sání), nepřímý (kontaminované krmivo/prostředí)

Odběrový materiál:

Doporučený postup odběru vzorků:

- trus, část podvázaného tenkého nebo tlustého střeva (v závislosti na rozsahu vyšetření a případně i virologické nebo jiné vyšetření), obsah střeva; nepropustný obal, uchovat v chladu, co nejdříve do laboratoře;
- rektální výtěr - (např. Amies transportní medium s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20⁰ C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře;

Preventivní opatření

optimální výživa a vakcinace vysokobřezích krav a jalovic, dobré hygienické podmínky ve stáji, výběhu, zimovišti, v porodních boxech a při porodu, včasný a dostatečný příjem kvalitního kolostra teletem, probiotika aj.

Vakcíny hromadně vyráběné: inaktivované vakcíny pro pasivní imunizaci telat (v kombinaci s dalšími virovými původci);

dále existuje možnost přípravy autovakcín

Léčba a metafylaxe

rehydratace, sekundárně léčba antibiotiky

1. volba

2. volba

sulfonamidy + trimetoprim – po., sc., im., iv.

gentamicin – sc., im., iv.

linkomycin + spectinomycin – im.

paromomycin – po.

3. volba

enrofloxacin – po., sc., im., iv.

flumechin – po., im.

kolistin – po.

marbofloxacin – po.

Poznámky:

Léčbu je zapotřebí kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Sulfonamidy + trimetoprim

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=131$ izolátů, $n_{2016}=96$) pocházejících ze skotu z českých chovů zjištěna prevalence rezistence k potencovaným sulfonamidům 26,0–29,0 %. Z tohoto důvodu by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*. U izolátů *E. coli* vykazující rezistenci k potencovaným sulfonamidům (geny rezistence k sulfonamidům - *sul* a trimetoprimu - *dfr*) je možné očekávat ko-rezistenci také ke streptomycinu/spektinomycinu (*aadA*) a tetracyklinům (geny *tet*). V některých případech může být klinická odezva slabší, než jak by se předpokládalo na základě citlivosti bakterie získané *in vitro*. K léčbě enteritid lze podat i sulfonamidy samostatně, nicméně v současné době není rezistence k sulfonamidům u *E. coli* v České republice systematicky monitorována. Přibližně 15 % komenzálních izolátů *E. coli* ze skotu ($n=1086$ izolátů) a přibližně 35 % izolátů *E. coli* z telat ($n=872$) získaných v letech 2010-2011 v sedmi evropských zemích (Belgie, Dánsko, Nizozemí, Norsko, Rakousko, Švédsko, Švýcarsko) bylo rezistentních k sulfonamidům (Chantziaras et al. 2014).

Gentamicin

V letech 2015 a 2016 bylo 6,3–6,9 % izolátů *E. coli* (n₂₀₁₅=131 izolátů, n₂₀₁₆=96) pocházejících ze skotu z českých chovů rezistentních ke gentamicinu. Gentamicin je z pohledu OIE řazen mezi kriticky významná antibiotika veterinární medicíny a navíc v České republice je toto antibiotikum řazeno mezi antibiotika s indikačním omezením. To znamená, že gentamicin by měl být použit pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům. Účinek aminoglykosidů je závislý na koncentraci, a proto je velice důležité dodržovat schválené dávkování specifikované v příslušných SPC.

Linkomycin + spektinomycin

Escherichia coli je přirozeně rezistentní k linkomycinu a v rámci této kombinace je proti ní účinný pouze spektinomycin. V současné době v České republice není rezistence ke spektinomycinu u *E. coli* systematicky monitorována a nejsou k dispozici interpretační kritéria pro zhodnocení citlivosti tohoto bakteriálního druhu. Celkem 18 % izolátů *E. coli* získaných ze skotu v USA (n=223 izolátů) bylo rezistentních ke spektinomycinu (Sawant et al. 2007). Plazmidově kódovaným genem rezistence ke streptomycinu/spektinomycinu u *E. coli* je *aadA* (gen adenyltransferázy). U izolátů rezistentních ke spektinomycinu je možné očekávat ko-rezistenci k sulfonamidům včetně potencovaných, popřípadě k tetracyklinům.

Paromomycin

V současné době nejsou k dispozici aktuální data o citlivosti izolátů *E. coli* k paromomycinu.

Enrofloxacin, flumechin a marbofloxacin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* (n₂₀₁₅=131, n₂₀₁₆=96) ze skotu zjištěna prevalence rezistence a intermediární citlivosti k enrofloxacinu 15,3–17,7 % a rezistence k marbofloxacinu 7,6–14,6 %. Aktuální údaje o citlivosti izolátů *E. coli* k flumechinu nejsou známa. Intermediární citlivost k fluorochinolonům může být spojena s plazmidově kódovanou rezistencí (geny *qnr*, *aac(6')-Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB*). Přítomnost těchto plazmidově kódovaných genů usnadňuje vznik klinické rezistence bakterií. Z důvodu relativně snadné selekce rezistence chinolony je nezbytně nutné dodržovat doporučené dávkování. S ohledem na skutečnost, že u fluorochinolonů je baktericidita závislá na koncentraci, je potřebné velmi dbát na dosažení terapeutické koncentrace (zamezit poddávkování). Fluorochinolony jsou řazeny mezi antibiotika kriticky významná z pohledu WHO a OIE, v České republice navíc

podléhají indikačnímu omezení. To znamená, že fluorochinolony by měly být použity pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům.

Kolistin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=131$, $n_{2016}=96$) pocházejících ze skotu z českých chovů zjištěna prevalence rezistence ke kolistinu 2,3–4,2 %. Rezistence ke kolistinu může být spojena s genem *mcr*. Z pohledu WHO je kolistin řazen mezi kriticky významná antibiotika humánní medicíny, které v četných případech zůstává jako jediným účinným antibiotikem pro léčbu infekcí vyvolaných multirezistentními gram-negativními bakteriemi. Z tohoto důvodu by mělo být používání kolistinu ve veterinární medicíně omezeno na odůvodněné případy a podpořeno stanovením citlivosti izolátů k tomuto antibiotiku.

Beta-laktamy a tetracykliny

Pro léčbu enteritidy vyvolené *E. coli* je rovněž možné použít antibiotika ze skupiny beta-laktamů (amoxicilin – po., sc., im. podání a amoxicilin/kyselina klavulanová – po.) a tetracyklinů (tetracyklin – po., chlortetracyklin – po., oxytetracyklin – po., im., a doxycyklin – po.). V letech 2015 a 2016 však byla u 49,0–53,4 % izolátů *E. coli* ($n_{2015}=131$, $n_{2016}=96$) pocházejících ze skotu z českých chovů zjištěna rezistence k ampicilinu nebo amoxicilinu/kyselině klavulanové pravděpodobně z důvodu produkce úzkospektrých a AmpC beta-laktamáz. U těchto izolátů *E. coli* ze skotu byla rovněž zjištěna vysoká prevalence rezistence a intermediární citlivosti k tetracyklinu a doxycyklinu (59,5–62,5 %, $n_{2015}=131$, $n_{2016}=96$). Z tohoto důvodu by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*. Autoři se shodují, že za vysokou prevalencí rezistence k tetracyklinům stojí jejich časté používání. Preventivní podání tetracyklinů bez závažného důvodu způsobuje zvýšení rezistence k tetracyklinům a v důsledku ko-selekce i k dalším antimikrobikům (viz Sulfonamidy + trimetoprim), proto důrazně doporučujeme se vyhnout podávání, která nejsou podložena odbornými důvody.

Onemocnění dýchacího traktu vyvolané *Mannheimia haemolytica*

Původce: *Mannheimia haemolytica*, serotyp 1 (hlavní původce); v některých případech bývá izolována i *Pasteurella multocida*, popř. další bakterie [*Histophilus somni*, *Trueperella* (dříve *Arcanobacterium*) *pyogenes*, mykoplasmy, chlamydie] nebo viry (např. virus infekční rinotracheitidy, parainfluenza-3 virus).

Nejohroženější skupiny zvířat: telata a mladý skot

Patogeneze: *Mannheimia haemolytica* je přirozenou složkou mikroflóry horních cest dýchacích u skotu. V důsledku stresu či virového onemocnění dochází k zvýšenému množení těchto bakterií a postupné kolonizaci plicní tkáně skotu. K poškození dýchacího traktu (záněty pohrudnice a plic, nekrotická ložiska v plicní tkáni, trombózy intersticiálních lymfatických cév, tvorba fibrinózního výpotku) dochází v důsledku spolupůsobení exotoxinu (leukotoxinu) produkovaného *M. haemolytica* a složek imunitního systému skotu.

Klinické příznaky: Bakteriální záněty plic často jsou často sekundárními infekcemi, které nasedají na virové infekce dýchacího traktu. Mezi klinické příznaky patří skleslost, horečka, serózní až hlenohnisavý výtok z nozder, vlhký kašel a septicémie, popřípadě mírný průjem, u mladých telat může dojít i k úhynu. Těžší formy jsou doprovázeny zánětem pohrudnice. Chronické formy jsou často doprovázeny vznikem abscesů v plicní tkáni a zhoršením celkové kondice skotu.

Zdroj nákazy: infikovaný skot

Přenos: přímý - přímý kontakt (např. při transportech zvířat), nepřímý - krmivo nebo voda kontaminovaná nosním nebo ústním sekretem infikovaných zvířat

Odběrový materiál a doporučený postup odběru vzorků:

- plíce – část, kde je rozhraní změněné a zdravé tkáně, velikost 10x10cm, nepropustný obal, co nejrychleji do laboratoře;
- stěr z plic - ze změněné tkáně plic, trachey a bronchů, uložit do transportního media (např. Amies transportní medium s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20⁰ C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře;
- hluboký nasální výtěr – výtěr po odběru uložit do transportního media, (např. Amies transportní medium s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20⁰ C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře;
- kadáver (čerstvý) nebo celé plíce doručit chlazené, plíce ev. i mražené a co nejrychleji do laboratoře;

- jiné vzorky např. bronchoalveolární laváže, (transtracheální laváže), stěry z mandlí, hemokultury - platí pravidla viz výše (po odběru doručit co nejrychleji do laboratoře)

Preventivní opatření

Snížit riziko vzniku virových onemocnění a stresových faktorů v chovu (kvalitní krmivo, kontrola parazitárních onemocnění, vakcinace aj.). U výkrmových zvířat je doporučováno provést vakcinaci 3 týdny před zamýšleným transportem zvířat, po převozu zvířat do nového hospodářství je doporučována revakcinace. U mléčného skotu je také doporučována vakcinace, přičemž telata jsou chráněna mateřskými protilátkami.

Vakcíny hromadně vyráběné: inaktivované vakcíny pro aktivní imunizaci skotu (některé jsou v kombinaci s virovými původci onemocnění),
dále existuje možnost přípravy autovakcín

Léčba

Kriticky důležitá je včasná léčba antibiotiky.

1. volba

florfenikol – im., sc.
 prokainbenzylpenicilin – im., sc.
 sulfonamidy – po.
 sulfonamidy + trimetoprim – po., im., iv., sc.

2. volba

amoxicilin – po., im., sc.
 amoxicilin + kyselina klavulanová – im., sc.
 doxycyklin – po.
 gamithromycin – sc.
 lincomycin + spektinomycin – im.
 oxytetracyklin – po., im., iv.
 streptomycin + prokain benzylpenicilin – im.
 tilmikosin – po., sc.
 tulathromycin – sc.
 tylosin – im., iv.

3. volba

cefchinom – im., sc.
 ceftiofur – im., sc.
 flumechin – po., im.
 enrofloxacin – po., im., iv., sc.
 marbofloxacin – im., iv., sc.

Poznámky:

Léčbu je zapotřebí kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Vzhledem k relativně malému počtu izolátů *Mannheimia haemolytica* z českých chovů analyzovaných z hlediska citlivosti k antibiotikům je nutné uvedená procentuální zastoupení

rezistence a citlivosti interpretovat s určitou obezřetností. Z tohoto důvodu je doporučováno provést odběry vzorků pro bakteriologické vyšetření před započatím empirické léčby. Pokud je to možné, terapii založte na kultivaci a stanovení citlivosti *M. haemolytica* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě.

Výsledky citlivosti izolátů *M. haemolytica* z českých chovů získaných v letech 2015 a 2016 byly publikovány autory Dubská et al., 2016.

Florfenikol

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *M. haemolytica* ($n_{2015}=36$ izolátů, $n_{2016}=44$) pocházejících ze skotu z českých chovů zjištěna prevalence rezistence k florfenikolu nízká. Konkrétně v roce 2015 bylo 33 izolátů (91,7 %) citlivých k florfenikolu a v roce 2016 byly všechny analyzované izoláty k florfenikolu citlivé. Rezistence k florfenikolu u *M. haemolytica* může být spojena s plazmidově neseným genem *floR* (Katsuda et al., 2012).

Sulfonamidy včetně potencovaných

V současné době není rezistence k sulfonamidům včetně potencovaných u *M. haemolytica* v České republice systematicky monitorována. V roce 2010 bylo 96,7 % izolátů *M. haemolytica* ($n=30$) z klinických případů onemocnění u telat v České republice citlivých k potencovaným sulfonamidům (Kučerová et al., 2011). Rezistence k sulfonamidům u mannheimií může být spojena s geny *sul* lokalizovanými na mobilních genetických elementech (Eidam et al., 2015)

Beta-laktamy (prokainbenzylpenicilin, amoxicilin, amoxicilin + klavulanová kyselina, cefchinom, ceftiofur)

V letech 2015 a 2016 byla citlivost k penicilinu u izolátů *M. haemolytica* ($n_{2015}=36$, $n_{2016}=44$) pocházejících ze skotu z českých chovů relativně nižší a dosahovala 66,7 % (24 z 36 izolátů) a 70,5 % (31 ze 44 izolátů). Zatímco citlivost k ampicilinu byla u těchto izolátů v roce 2015 srovnatelná, tj. 28 izolátů z 36 izolátů bylo citlivých (77,8 %), v roce 2016 byla citlivost zaznamenána u 93,2 % izolátů (41 ze 44 izolátů). Z důvodu relativně vysoké prevalence rezistence k penicilinům by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *M. haemolytica* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti těchto bakterií. V roce 2010 byly všechny izoláty *M. haemolytica* ($n=30$) z klinických případů onemocnění u

telat v České republice citlivé ke kombinaci amoxicilinu a kyseliny klavulanové (Kučerová et al., 2011). Doposud byla u *M. haemolytica* (dříve *Pasteurella haemolytica*) prokázána přítomnost plazmidově kódované beta-laktamázy ROB-1, která způsobuje rezistenci k penicilinům (penicilin i ampicilin) a starším cefalosporinům (Azad et al., 1992, Bush et al., 1995). Beta-laktamáza ROB-1 je inhibována kyselinou klavulanovou (Bush et al., 1995).

Cefalosporiny III. a IV. generace (ceftiofur a cefchinom) jsou řazeny mezi antibiotika kriticky významná z pohledu WHO a OIE, v České republice navíc podléhají indikačnímu omezení. To znamená, že cefalosporiny III. a IV. generace by měly být použity pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům. Léčivé přípravky obsahující cefalosporiny vyšších generací by měly být vyhrazeny pro léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo u nichž se očekává slabá odezva na léčbu první volby (týká se velmi akutních stavů, kde musí být léčba zahájena bez bakteriologické diagnózy). V roce 2010 byly všechny izoláty *M. haemolytica* (n=30) z klinických případů onemocnění u telat v České republice citlivé k ceftiofuru i cefchinomu (Kučerová et al., 2011). V letech 2015 a 2016 byly všechny analyzované izoláty *M. haemolytica* k ceftiofuru rovněž citlivé.

Tetracykliny (oxytetracyklin a doxycyklin)

V roce 2010 bylo pouze 60 % izolátů *M. haemolytica* (n=30) ze skotu z českých chovů citlivých k tetracyklinu (Kučerová et al., 2011). V letech 2015 a 2016 dosahovala citlivost izolátů *M. haemolytica* (n₂₀₁₅=36, n₂₀₁₆=44) pocházejících ze skotu z České republiky 88,9 % (32 z 36 izolátů) a 75,0 % (33 ze 44 izolátů). Výsledek testování citlivosti *M. haemolytica* k tetracyklinu lze interpretovat i pro chlortetracyklin a oxytetracyklin. V případě, že je *in vitro* testováním zjištěno, že je dle zvolených interpretačních kritérií bakterie citlivá k tetracyklinu, lze tento výsledek zobecnit i pro doxycyklin. V letech 2015 a 2016 dosahovala citlivost k doxycyklinu u izolátů *M. haemolytica* (n₂₀₁₅=36, n₂₀₁₆=44) pocházejících ze skotu z českých chovů 97,2 % (35 z 36 izolátů) a 84,1 % (37 ze 44 izolátů). Doxycyklin má lepší biologickou dostupnost po perorálním podání než starší tetracykliny (např. chlortetracyklin), a proto je preferováno používání doxycyklinu podávaného perorálně před používání starších tetracyklinů. Rezistence k tetracyklinům je u mannheimií kódována geny *tet* (Klima et al., 2011).

Makrolidy (tylosin, tilmikosin, gamithromycin, tulathromycin)

V roce 2010 byly všechny izoláty k tilmikosinu a tulathromycinu citlivé (Kučerová et al., 2011). V roce 2015 se citlivost k tilmikosinu a tulathromycinu pohybovala mezi 88,9–91,7 % izolátů ze skotu ($n_{2015}=36$, $n_{2016}=44$). V roce 2016 byla zaznamenána citlivost k těmto antibiotikům 70,5–75,0 % u izolátů ze skotu v České republice. Zatímco se v roce 2015 objevil pouze jeden izolát ze skotu, který vykazoval fenotypovou rezistenci k tilmikosinu, gamithromycinu, tulathromycinu, v roce 2016 bylo zaznamenáno těchto izolátů celkem 10 a celková prevalence citlivosti k těmto makrolidům u tuzemských izolátů *M. haemolytica* pohybuje mezi 70,5–77,3 %. U mannheimií a pasteurel se může rezistence k makrolidům rozvinout v důsledku mutací v 23S rRNA. Účinek různých makrolidů je ovlivněn do různé míry geny rezistence *msr(E)*, *mph(E)* a *erm(42)* (Olsen et al., 2015). Nicméně jejich kombinace způsobuje vysokou rezistenci k makrolidům i k linkosamidům. V důsledku různých mechanismů se může rozvinout zkřížená rezistence k makrolidům, linkosamidům i streptograminům B (Desmolaize et al., 2011).

Linkomycin + spektinomycin

V roce 2010 bylo 80,0 % izolátů *M. haemolytica* ($n=30$) z klinických případů onemocnění u telat v České republice citlivých ke spektinomycinu (Kučerová et al., 2011). V letech 2015–2016 se citlivost ke spektinomycinu pohybovala mezi 97,7–100 % ($n_{2015}=36$, $n_{2016}=44$). Citlivost tuzemských izolátů k linkosamidům není systematicky monitorována. Nicméně v důsledku různých mechanismů se může rozvinout zkřížená rezistence k makrolidům, linkosamidům i streptograminům B (Desmolaize et al., 2011).

Streptomycin

Pro tuto indikaci je v ČR aktuálně schválena kombinace streptomycinu a prokainbenzylpenicilinu. V roce 2010 bylo 60,0 % izolátů *M. haemolytica* ($n=30$) z klinických případů onemocnění u telat v České republice citlivých ke streptomycinu (Kučerová et al., 2011). Z důvodu relativně vysoké prevalence rezistence k penicilinům i streptomycinu by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *M. haemolytica* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti těchto bakterií. Rezistence ke streptomycinu u mannheimií může být spojena s geny *strA* a *strB* lokalizovanými na mobilních genetických elementech (Eidam et al., 2015).

Fluorochinolony (flumechin, enrofloxacin, marbofloxacin)

V roce 2010 bylo 86,7 % izolátů *M. haemolytica* (n=30) z klinických případů onemocnění u telat v České republice citlivých k flumechinu a 83,3 % izolátů bylo citlivých k enrofloxacinu (Kučerová et al., 2011). V letech 2015-2016 se citlivost tuzemských izolátů k enrofloxacinu pohybovala mezi 88,6–100 % (n₂₀₁₅=36, n₂₀₁₆=44). Citlivost k marbofloxacinu není u mannheimií v ČR systematicky monitorována. Nicméně mezi lety 2002-2008 bylo 98,25 % izolátů *M. haemolytica* (n= 514) citlivých k marbofloxacinu. Tyto izoláty pocházely z respiračních onemocnění skotu z osmi evropských států (Francie, Německo, Velká Británie, Belgie, Nizozemí, Španělsko, Itálie a Irsko) (Kroemer et al., 2012). U mannheimií rezistentních k chinolonům byly doposud detekovány mutace v genech topoizomeráz II (cílové molekuly chinolonů) kódovaných chromozomálně (Katsuda et al., 2009).

Z důvodu relativně snadné selekce rezistence chinolony je nezbytně nutné dodržovat doporučené dávkování. S ohledem na skutečnost, že u fluorochinolonů je baktericidita závislá na koncentraci, je potřebné velmi dbát na dosažení terapeutické koncentrace (zamezit poddávkování). Fluorochinolony jsou řazeny mezi antibiotika kriticky významná z pohledu WHO a OIE, v České republice navíc podléhají indikačnímu omezení. To znamená, že fluorochinolony by měly být použity pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům.

IIb3) Drůbež

V chovech drůbeže v České republice se v posledních letech vyskytují nejčastěji dvě bakteriální infekční onemocnění – kolibacilóza vyvolaná *Escherichia coli* a sepe vyvolaná *Enterococcus faecalis*, k jejichž léčbě či prevenci jsou často používána antibiotika. Z tohoto důvodu byly vypracovány doporučené postupy léčby, které obsahují základní informace o onemocnění, preventivních opatřeních a terapeuticky použitelných antibioticích. Tyto doporučené postupy léčby jsou určeny výhradně veterinárním lékařům pro účel konzultace možné léčby vybraných infekcí s recentními dostupnými národními daty o cílových patogenech a jejich citlivosti k antibiotikům, která jsou registrována a dostupná na trhu v ČR. Předepsání konkrétního léčiva veterinárním lékařem k léčbě konkrétního onemocnění se odvíjí od stanovení správné diagnózy a zvážení klinického stavu zvířat v daném okamžiku a v návaznosti na podmínky konkrétního chovu, včetně nastavení zdravotního programu chovu (zejména vakcinace), ale i zoohygienických a welfare opatření. Při výběru konkrétního veterinárního léčivého přípravku s danou léčivou látkou uvedenou v těchto doporučených postupech je doporučováno v maximální možné míře respektovat schválené indikace, kontraindikace, rizika spojená s použitím daného přípravku a další informace uvedené v příslušném SPC („summary of product characteristics“). V případě, že se v praxi bude jevit jako potřebná např. úprava výše dávky nebo doby či intervalů podávání, je na zvážení veterinárního lékaře, zda je nutno aplikovat modifikovaný dávkovací režim. V takovém případě by bylo vhodné podat hlášení do systému farmakovigilance, které by mohlo napomoci zhodnocení a v odůvodněných případech i úpravě dávkovacího režimu.

Velice důležitou součástí problematiky infekčních onemocnění je prevence jejich vzniku. Preventivní opatření by měla být prováděna rutinně tak, aby se předešlo nadměrnému užívání antibiotik. Preventivní opatření pro jednotlivé indikace jsou v následujícím textu podbarveny zeleně.

Ke každé indikaci byla antibiotika, která je možné použít k léčbě infekcí drůbeže, rozdělena do tří kategorií (první, druhá a třetí volba). Toto rozdělení bylo založeno na dostupných datech o citlivosti bakteriálních původců infekcí (Projekt monitoringu rezistence k antibiotikům u cílových patogenů (data ČR 2015 a 2016), vědecké publikace), farmakokinetických a farmakodynamických vlastnostech daných léčivých látek, účinnosti a aktuálních v České republice schválených veterinárních léčivých přípravků. Dále byla antibiotika podbarvena třemi barvami (žlutá, oranžová a červená), které reflektují význam jednotlivých antibiotik v humánní a veterinární medicíně dle publikací WHO (2016) a OIE

(2015). V rámci tohoto rozdělení byla dána určitá přednost významu jednotlivých antibiotik v humánní medicíně.

Žlutě jsou podbarvena ta antibiotika, která je možné použít pro léčbu a metafylaxi infekcí drůbeže. Stanovená diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena k antibiotikům⁵. Pokud není možné provést testování citlivosti, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie k danému žlutě podbarvenému antibiotiku⁶, které potvrzují účinnost žlutě podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby.

Oranžově jsou podbarvena ta antibiotika, která mohou být použita pro léčbu a metafylaxi infekcí, u jejichž původce byla prokázána rezistence ke žlutě podbarveným antibiotikům², a tedy neúčinnost žlutě podbarvených antibiotik pro danou indikaci. Diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena¹. Pokud není možné provést testování citlivosti v daném konkrétním případě, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o rezistenci cílové bakterie k žlutě podbarveným antibiotikům², které potvrzují účinnost oranžově podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby.

Červeně jsou podbarvena ta antibiotika, která mohou být použita pro léčbu a metafylaxi infekcí, u jejichž původce byla prokázána rezistence ke žlutě a oranžově podbarveným antibiotikům², a tedy neúčinnost žlutě a oranžově podbarvených antibiotik pro danou indikaci. Diagnóza by měla být podpořena izolací/detekcí konkrétního patogena a testováním citlivosti tohoto patogena¹. Pokud není možné provést testování citlivosti, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o rezistenci cílové bakterie k žlutě a oranžově podbarveným antibiotikům², které potvrzují účinnost červeně podbarveného antibiotika pro danou indikaci a určují jej jako lék volby. Červeně byla podbarvena antibiotika, pro která platí indikační omezení: ze skupin fluorochinolonů, III. a IV. generace cefalosporinů a navíc polymyxinů (kolistin) z důvodu jejich kritického významu v humánní a veterinární medicíně, a proto by tato antibiotika měla být ve veterinární medicíně podávána maximálně obezřetně.

⁵ Pro testování citlivosti je nutné odebrat vzorky před započatím léčby antibiotiky.

⁶ Popřípadě antibiotiku, jehož výsledky lze pro příslušné antibiotikum validně použít (například u *Escherichia coli* výsledek pro ampicilin je možné použít i pro amoxicilin, nebo výsledek pro tetracyklin je možné použít pro oxytetracyklin i chlortetracyklin, v případě citlivosti bakterie i pro doxycyklin)

Kolibacilóza vyvolaná *Escherichia coli*

Původce: *Escherichia coli* patogenní pro ptáky (APEC)

Nejohroženější skupiny zvířat: drůbež všech věkových kategorií

Patogeneze: Kolibacilóza obecně začíná jakožto infekce respiračního traktu a poté se rozvine do generalizovaného onemocnění. Za první krok systémové infekce APEC je považována kolonizace trachey a vzdušných vaků, následně kolonizace jater a perikardia, poté dochází ke vzniku bakteriémie. Konkrétní mechanismy působení jednotlivých faktorů virulence u APEC doposud nejsou dobře prozkoumány.

Klinické příznaky: kolibacilóza drůbeže je lokalizované nebo systémové infekční onemocnění. Typická forma lokalizované infekce zahrnuje infekce genitálního traktu (syndrom salpingitida/peritonitida/ salpingoperitonitida – SPS a syndrom peritonidy vyvolané *E. coli* - EPS), zánět žloutkového vaku a omfalitida, dále některé infekce kostí a kloubů. Z infekce respiračního traktu vyvolaných APEC se může rozvinout koliseptikémie (systémová forma kolibacilózy). U některých ptáků se po prodělání septikémie může objevit subakutní fibrinopurulentní aerosakulitida, perikarditida a perihepatitida, nebo také artritida, osteomyelitida, peritonitida a salpingitida.

Zdroj nákazy: zvířata kolonizovaná APEC

Přenos: vertikálně z kolonizované/nemocné nosnice, horizontálně – přenos aerogenně, kontaminovaným krmivem nebo vodou

Odběrový materiál a doporučený postup odběru vzorků

- kadavery kuřat – dodat co nejrychleji do laboratoře, chlazené; odběr materiálu ke kultivaci a provádí většinou patolog a podle patologického nálezu nebo podle instrukcí a anamnézy uvedené v žádance;
- stěry z orgánů – (např. Amies transportní medium s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20⁰ C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře;
- trus – stěry z trusu, pro jejich odběr platí pravidla již zmíněná výše.

Preventivní opatření

dodržování zoohygienických zásad při produkci násadových vajec, líhnutí a odchovu (dobré hygienické podmínky při ustájení, ventilace, kvalitní podestýlka aj.), provádění dezinfekce, dezinfekce a deratizace, správná výživa drůbeže aj.

Vakcíny hromadně vyráběné: živá vakcína pro aktivní imunizaci, inaktivovaná vakcína pro pasivní imunizaci brojlerů;

dále existuje možnost přípravy autovakcín

Léčba a metafylaxe

1. volba

sulfonamidy + trimetoprim – po.

2. volba

doxycyklin – po.

chlortetracyklin – po.

oxytetracyklin – po.

3. volba

amoxicilin – po.

enrofloxacin – po.

Poznámky:

Léčbu je zapotřebí kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, např. dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Sulfonamidy + trimetoprim

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=274$ izolátů, $n_{2016}=228$) pocházejících z drůbeže z českých chovů zjištěna prevalence rezistence k potencovaným sulfonamidům 15,3–17,5 %. Použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*. U izolátů *E. coli* vykazující rezistenci k potencovaným sulfonamidům (geny rezistence k sulfonamidům - *sul* a trimetoprimu - *dfr*) je možné očekávat ko-rezistenci také ke streptomycinu/spektinomycinu (*aadA*) a tetracyklinům (geny *tet*). V některých případech může být klinická odezva slabší, než jak by se předpokládalo na základě citlivosti bakterie získané *in vitro*.

Tetracykliny

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=274$ izolátů, $n_{2016}=228$) pocházejících z drůbeže z českých chovů zjištěna prevalence rezistence k tetracyklinu 31,8–39,5 % (jehož výsledek lze použít pro chlortetracyklin a oxytetracyklin) a intermediární citlivosti a rezistence k doxycyklinu 31,0–38,2 %. Z tohoto důvodu by mělo být použití přípravků obsahujících tyto léčivé látky založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*. Rezistence k tetracyklinům je spojená s geny *tet*. Preventivní podání tetracyklinů bez závažného důvodu způsobuje zvýšení rezistence k tetracyklinům a v

důsledku ko-selekce i k dalším antimikrobikům (viz Sulfonamidy + trimetoprim), proto důrazně doporučujeme se vyhnout podávání, která nejsou podložena odbornými důvody.

Amoxicilin

V letech 2015 a 2016 byla u 41,2–42,5 % izolátů *E. coli* ($n_{2015}=274$, $n_{2016}=228$) pocházejících z drůbeže z českých chovů zjištěna rezistence k ampicilinu, jehož výsledek lze uplatnit pro amoxicilin. Mezi nejčastější mechanismy rezistence k aminopenicilinům patří produkce úzkospektrých a širokospektrých beta-laktamáz (*bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{OXA} aj.) a AmpC beta-laktamáz (*bla*_{CMY-2} aj.). Z důvodu vysoké prevalence rezistence k ampicilinu u izolátů *E. coli* z drůbeže by mělo být použití přípravků obsahujících amoxicilin založeno na kultivaci a stanovení citlivosti *E. coli* pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti bakterií *E. coli*.

Enrofloxacin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. coli* ($n_{2015}=274$, $n_{2016}=228$) z drůbeže zjištěna prevalence rezistence a intermediární citlivosti k enrofloxacinu 47,8–50,7 %. Intermediární citlivost k fluorochinolonům může být spojena s plazmidově kódovanou rezistencí (geny *qnr*, *aac(6')-Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB*). Přítomnost těchto plazmidově kódovaných genů usnadňuje vznik klinické rezistence bakterií. Z důvodu relativně snadné selekce rezistence chinolony je nezbytně nutné dodržovat doporučené dávkování. S ohledem na skutečnost, že u fluorochinolonů je baktericidita závislá na koncentraci, je potřebné velmi dbát na dosažení terapeutické koncentrace (zamezit poddávkování). Fluorochinolony jsou řazeny mezi antibiotika kriticky významná z pohledu WHO a OIE, v České republice navíc podléhají indikačnímu omezení. To znamená, že fluorochinolony by měly být použity pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům.

Infekce vyvolané zástupci rodu *Enterococcus* u brojlerů kura domácího

Původce	<i>Enterococcus</i> spp.
Diagnóza	Pro potvrzení diagnózy v návaznosti na klinické vyšetření je nutný odběr vzorků a bakteriologické vyšetření s následnou identifikací původce (VIZ NÍŽE)
Nejohroženější skupiny kura	Kuřata do 10. dne věku (akutní až perakutní průběh infekce) Starší ptáci: možný perakutní průběh až chronicita
Patogeneze	<i>Enterococcus faecium</i> a <i>Enterococcus faecalis</i> : Embryonální mortalita Záněty pupku Septikémie s vysokým procentem mortality <i>Enterococcus caecorum</i> : nekrózy femorálních hlavice a spondylitidy (dříve též označení enterokokové vertebrální osteoarthritis), perikarditida, (vzácněji též hepatitida) <i>Enterococcus hirae</i> : oběhová selhání a hydroperikard U všech výše uvedených patologií může dojít ke generalizaci infekce s celkovým selháním organismu a septikemií. Stavy jsou spojené s vysokou mortalitou a morbiditou. <i>Post mortem</i> nálezy patologií na jatkách (nálezy se vyskytují i u zvířat původně akutně nemocných a přeléčených, kde již patologický proces zanechal následky, či v případě chronicky probíhajících infekcí).
Klinické příznaky	- náhlé úhyny nebo silná deprese s následným úhynem během 2-6 dnů po výskytu prvních příznaků (akutní průběh), v akutní fázi klinicky somnolence, konjunktivitis, potíže dýchání, vodnatý průjem, - chronický průběh anemie, zánětlivá postižení kloubů (i pochvy šlach), obtížný pohyb, parézy, vyhublost, kožní projevy
Zdroj nákazy	faeces, kontaminovaná podestýlka, prach, nemocní jedinci
Přenos	- aerogenní, perorální, omfalogenní cestou, ale i poraněnou kůží, často v provozech s vysokým množstvím prachu a vytápěním podlahy - přenos vejci (či vejci znečištěnými kontaminovanými faeces)
Odběrový materiál	Faeces + nejčastěji záchyty v orgánech klouby, srdce, podkoží, svaly, u malých kuřat i žloutkový vak, či patrný zánět pupku Kadavery kuřat, stěry z orgánů
Doporučený postup odběru vzorků	Stěry uchovat v transportním médiu (např. Amies s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20 °C, vzorek dopravit do laboratoře do 24 hodin; Vzorky orgánů, kadavery uchovat v chladu v nepropustném obalu, ev. zamrazit, dopravit do laboratoře co nejrychleji

Preventivní opatření

Je potřebné dbát především na dodržování zásad při dezinfekci v líhních, péči o vejce v líhních a následnému líhnutí, odchovu a chovu – včetně dezinfekčních postupů, snížení prašnosti, minimalizaci stresových faktorů jednodenních a mladých kuřat.

Vakcinace: je možnost přípravy autovakcín, nicméně není dostupná komerčně vyráběná vakcína

Léčba a metafylaxe

1. volba

Sulfonamidy + trimethoprim	po.	(bakteriostatické, nízký průnik do vybraných tkání)
Florfenikol (?)	po.	(bakteriostatický, nízký průnik do vybraných tkání)
Doxycyklin (?)	po.	

2. volba

Chlortetracyklin	po.	(vysoká prevalence rezistence u izolátů z drůbeže v ČR!)
-------------------------	------------	---

3. volba

Amoxicilin	po.	(selekce rezistence – AmpC beta-laktamázy!)
Enrofloxacin (?)	po.	(vysoká míra prevalence intermediárních a rezistentních izolátů detekovaná <i>in vitro</i> - izoláty z drůbeže ČR 2015 a 2016, indikační omezení)

Poznámky: Léčbu je zapotřebí kombinovat s dobrou zoohygienickou praxí, zejména dobrou hygienou, správným větráním a dostatkem prostoru pro zvířata.

Data k profilům citlivosti a rezistence z ČR:

Pozn. Jsou evidovány i záchyty jiných species rodu *Enterococcus* než *Enterococcus faecalis*. Vzhledem k nízkému počtu izolátů dalších druhů, nebyly tyto výsledky zde níže uváděny.

Sulfonamidy a trimethoprim

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. faecalis* ($n_{2015}=149$ izolátů, $n_{2016}=164$) pocházejících z brojlerů kura domácího z českých chovů zjištěna intermediární citlivost ke kombinaci sulfonamidu s trimethoprimem, konkrétně v roce 2015 u 13,4 % izolátů ($n_{2015}=20$ ze 149 izolátů) a v roce 2016 u 27,4 % izolátů ($n_{2015}=45$ ze 164 izolátů). Rizikem při požití potencovaných sulfonamidů pro léčbu infekcí vyvolaných enterokoky je jejich

bakteriostatický účinek, což je limitující pro systémové, rychle probíhající infekce. Navíc nebylo doposud objasněno, zda dostatečně pronikají do míst infekce.

Florfenikol

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. faecalis* ($n_{2015}=149$ izolátů, $n_{2016}=164$) pocházejících z brojlerů kura domácího z českých chovů zjištěna velmi nízká, či nulová prevalence rezistence k florfenikolu. Konkrétně v roce 2015 0,7 % rezistentních izolátů ($n_{2015}=1$ ze 149 izolátů), v roce 2016 nebyl ze sledovaného počtu izolátů identifikován ani jeden s prokázanou rezistencí. Rizikem při požití florfenikolu pro léčbu infekcí vyvolaných enterokoky je jejich bakteriostatický účinek, což je limitující pro systémové, rychle probíhající infekce.

Tetracykliny (chlortetracyklin a doxycyklin)

Z let 2015 a 2016 jsou k dispozici data k citlivosti a rezistenci u izolátů *E. faecalis* ($n_{2015}=149$, $n_{2016}=164$) pocházejících z brojlerů kura domácího z českých chovů pouze pro tetracyklin. Prevalenci rezistence k tetracyklinu lze v tomto období považovat za vysokou, v roce 2015 se jednalo o 66,4 % rezistentních izolátů ($n_{2015}=99$ ze 149 izolátů) a v roce 2016 bylo detekováno 67,7 % rezistentních izolátů ($n_{2016}=111$ ze 164 izolátů). Proto tetracykliny první generace (chlortetracyklin) lze využít velmi omezeně a pouze v případech, kdy je prokázána citlivost izolátů (v daném hejně, či dodavatelském rodičovském hejně). Ve vztahu k doxycyklinu je nutno vzít v úvahu poznámku: Obecně platí, že izoláty citlivé k tetracyklinu lze považovat za citlivé i k doxycyklinu; izoláty rezistentní k tetracyklinu mohou být citlivé, či středně citlivé k doxycyklinu. Nicméně, skutečnou citlivost izolátů je vhodné ověřit *in vitro* testováním MIC s doxycyklinem.

Penicilin a ampicilin (výsledky ampicilin validní pro amoxicilin)

Z let 2015 a 2016 jsou k dispozici data k citlivosti a rezistenci u izolátů *E. faecalis* ($n_{2015}=149$, $n_{2016}=164$) pocházejících z brojlerů kura domácího z českých chovů pro penicilin a ampicilin:

Penicilin: V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. faecalis* zjištěna velmi nízká prevalence rezistence k penicilinu. Konkrétně v roce 2015 bylo detekováno 1,3 % rezistentních izolátů ($n_{2015}=2$ ze 149 izolátů), v roce 2016 bylo detekováno 1,8 % rezistentních izolátů ($n_{2016}=3$ ze 164 izolátů). Je dostupný perorálně podávaný VLP obsahující fenoxymetylpenicilin, ovšem

v cílovém místě infekce nebude s nejvyšší pravděpodobností dosaženo dostatečné koncentrace po dostatečnou dobu pro zasažení etiologického agens infekčního procesu.

Ampicilin: V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. faecalis* zjištěna velmi nízká prevalence intermediární citlivosti k ampicilinu, rezistence nebyla detekována. Konkrétně v roce 2015 bylo detekováno 0,7 % intermediárních izolátů ($n_{2015}=1$ ze 149 izolátů), v roce 2016 bylo detekováno 1,2 % rezistentních izolátů ($n_{2016}=2$ ze 164 izolátů). Ampicilin je využíván jako substrát pro detekci citlivosti a rezistence v testech *in vitro* a výsledky platí i pro amoxicilin. V případě amoxicilinu jsou lepší farmakokinetické parametry než u penicilinu, nicméně rizikem zůstává potenciál selekce kmenů s *AmpC* beta-laktamázi (beta-laktamáza s rozšířeným spektrem účinku).

Enrofloxacin

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. faecalis* ($n_{2015}=149$ izolátů, $n_{2016}=164$) pocházejících z brojlerů kura domácího z českých chovů zjištěna značně vysoká prevalence izolátů, které bylo nutno zařadit do kategorie intermediární a rezistentní k enrofloxacinu. V roce 2015 bylo detekováno 73,8 % intermediárních izolátů ($n_{2015}=110$ ze 149 izolátů) a 14,1% rezistentních izolátů ($n_{2015}=21$ ze 149 izolátů). **Pouze 18 ze 149 izolátů vykazovalo citlivost *in vitro* (12,1%).** V roce 2016 bylo detekováno 80,5 % rezistentních izolátů ($n_{2016}=132$ ze 164 izolátů) a 14,6% rezistentních izolátů ($n_{2016}=24$ ze 164 izolátů). **Pouze 8 ze 164 izolátů vykazovalo citlivost *in vitro* (4,9%).** Enrofloxacin má velice dobrou farmakokinetiku s průnikem do tkání včetně tkání rostoucích kloubů a chrupavek, jedná se o antimikrobikum s koncentrační závislostí baktericidního působení, nicméně je nutno brát v úvahu data ukazující velmi nízké procento izolátů citlivých k enrofloxacinu, které bylo zachyceno u brojlerů kura domácího v letech 2015 a 2016 v ČR.

Aminoglykosidy

V letech 2015 a 2016 byla u izolátů *E. faecalis* ($n_{2015}=149$ izolátů, $n_{2016}=164$) pocházejících z brojlerů kura domácího z českých chovů zjištěna velmi nízká prevalence rezistence ke gentamicinu. Konkrétně v roce 2015 bylo detekováno 1,3 % intermediárních izolátů ($n_{2015}=2$ ze 149 izolátů), v roce 2016 bylo detekováno 1,2 % rezistentních izolátů ($n_{2016}=2$ ze 164 izolátů). V ČR není registrován VLP obsahující gentamicin pro kura domácího. Je registrován VLP obsahující neomycin pro indikaci infekcí GIT vyvolaných *E. coli*, neomycin se však ze střeva velmi slabě vstřebává, a proto není vhodný pro léčbu systémových infekcí z důvodu farmakokinetiky.

III. Srovnání „novosti postupů“

Sety ke stanovení MIC bakteriálních patogenů prasat, skotu a drůbeže obsahují speciálně vybrané testované antimikrobiální látky a umožňuje testování citlivosti/rezistence bakteriálních izolátů k veterinárně specifickým antimikrobiálním látkám, které jsou užívány k léčbě jednotlivých druhů zvířat a jsou v ČR registrovány.

Dosud pro léčbu infekcí hospodářských zvířat, které byly vybrány v rámci této metodiky, nebyly v ČR vypracovány žádné doporučené postupy antimikrobiální léčby. Proto jsou v metodice popsány zcela nové a originální postupy, které vychází z aktuálního stavu prevalence citlivosti a rezistence k antimikrobikům u vybraných původců onemocnění v ČR, z dostupných veterinárních léčivých přípravků obsahujících antimikrobika, ale i vakcín, které by mohly napomoci prevenci onemocnění. Doporučené postupy adresně využívají také literárních rešerší nejnovějších publikovaných informací.

IV. Popis uplatnění certifikované metodiky

Metodika má sloužit výhradně veterinárním lékařům pro účel konzultace možné léčby vybraných infekcí. Předepsání konkrétního veterinárního léčivého přípravku obsahujícího antimikrobikum veterinárním lékařem k léčbě konkrétního onemocnění se odvíjí především od stanovení správné diagnózy a zvážení klinického stavu zvířat, při současném zvážení situace v daném chovu.

Její uplatnění se projeví ve zkvalitnění terapie infekcí hospodářských zvířat bakteriálního původu, prostřednictvím využití doporučených preventivních opatření a dostupných vakcín by mělo být dosaženo zlepšení zdravotní situace v chovech hospodářských zvířat a v dlouhodobém horizontu by mělo přispět ke snížení nadužívání antimikrobik ve veterinární medicíně a tím omezit selekční tlak antimikrobik vedoucí k rozvoji a šíření nežádoucích rezistencí bakteriálních populací k antimikrobikům, ale i ke snížení zátěže pro životní prostředí a vyšší kvalitě potravin v případě potraviny produkujících hospodářských zvířat.

V. Ekonomické aspekty

Náklady na zavedení postupů uvedených v metodice jsou minimální, diagnostika etiologických agens veterinárně významných onemocnění a testování antimikrobiálních rezistencí ve veterinárních diagnostických laboratořích je běžně prováděno a je cenově dostupné, metodika umožňuje zpřesnění vyšetření pomocí zavedení certifikované metodiky testování MIC.

Ekonomický přínos uplatňování doporučených léčebných postupů významný pro chovatele hospodářských zvířat, kterým se zlepšením zdravotní situace v chovu sníží náklady na léčbu nemocných zvířat antimikrobiky a zvýší ekonomické výnosy v důsledku produkce kvalitních potravin .

VI. Seznam použité a související literatury

AMCRA ASBL (2013). *Vade-mecum pour un usage responsable des produits antibacteriens dans les Elevages porcins*. Cit. dne 6. 12. 2016 URL:

<http://www.amcra.be/sites/default/files/bestanden/Guide%20pour%20un%20bon%20usage%20des%20produits%20antibact%C3%A9riens%20dans%20les%20%C3%A9levages%20porcins%20-%20pour%20le%20v%C3%A9t%C3%A9rinaire%20et%20l%27%C3%A9leveur%20.pdf>

AMCRA ASBL (2013). *Vade-mecum pour un usage responsable des produits antibacteriens dans les elevages avicoles*. Merelbeke, Belgie, pp. 35.

AMCRA ASBL (2013). *Vade-mecum pour un usage responsable des produits antibactériens dans les Élevages bovins*. Merelbeke, Belgie, pp. 60.

Azad, A. K., Coote, J. G. & Parton, R. 1992. Distinct plasmid profiles of *Pasteurella haemolytica* serotypes and the characterization and amplification in *Escherichia coli* of ampicillin-resistance plasmids encoding ROB-1 beta-lactamase. J Gen Microbiol, 138, 1185-96.

Bossé, J.T., Janson, H., Sheehan, B.J., Beddek, A.J., Rycroft, A.N., Kroll, J.S., Langford, P.R. *Actinobacillus pleuropneumoniae*: Pathobiology and pathogenesis of infection. Microb. and Infect. 2002; 4:225-235.

Bush, K., Jacoby, G. A., Medeiros, A. A. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39, 1211-33.

Chantziaras I, Boyen F, Callens B, Dewulf J. (2014). Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *J Antimicrob Chemother.* 69: 827-34.

CA-SFM 2014. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2014. Lyon, France 2014: 122 pp.

CLSI, 2012a. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard – Ninth Edition. M07-A9, vol. 32, No. 2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne 2012: 68 pp.

CLSI, 2012b. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Second Informational Supplement. M 100-S22, vol. 32, No 3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne 2012: 184 pp.

CLSI, 2013a. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Informational Supplement. Vet 01-A4, vol. 33, No. 7. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne 2013: 73 pp.

CLSI, 2013b. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Informational Supplement. Vet 01-S2, vol. 33, No 8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne 2013: 63 pp.

Cho YI, Yoon KJ. (2014). An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J Vet Sci.* 15: 1-17.

Desmolaize, B., Rose, S., Wilhelm, C., Warrass, R. & Douthwaite, S. 2011. Combinations of macrolide resistance determinants in field isolates of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. *Antimicrob Agents Chemother*, 55, 4128-33.

Dolke B., Chrobak-Chmiel D., Makrai L., Szeleszczuk P., Phenotypic and genotypic characterization of *Enterococcus cecorum* strains associated with infections in poultry; *BMC Vet Res.* 2016; 12: 129. Published online 2016 Jun 27. doi: 10.1186/s12917-016-0761-1

Dom P., Haesebrouck F., Ducatelle R., Charlier G. *In vivo* association of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 with the respiratory epithelium of pigs. *Infect. Immun.* 1994; 62:1262-1267.

Dubská M., Nedbalcová K., Pokludová L., Šatrán P., Černý T. Rezistence k antimikrobikům u vybraných patogenů v chovech drůbeže. *Drůbežář-Hydinář.* 2016, č. 2, s. 12–14.

Dubská M., Nedbalcová K., Pokludová L., Šatrán P., Černý T., Bureš J., Národní program sledování rezistence k antimikrobikům v chovech drůbeže, *Náš chov.* 2016, č. 7, s. 60–63.

Dubská, M., Nedbalcová, K., Kucharovičová, I., Černý, T., Šatrán, P.: Antimikrobika a antimikrobiální rezistence v chovech prasat. Veterinářství, 2016, 4, 284-289.

Dubská, M., Nedbalcová, K., Pokludová, L., Bureš, J., Šatrán, P., Černý, T.: Národní program sledování rezistence k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů v chovech skotu. Veterinářství, 2016, 8, 592 – 596.

Eidam, C., Poehlein, A., Leimbach, A., Michael, G. B., Kadlec, K., Liesegang, H., Daniel, R., Sweeney, M. T., Murray, R. W., Watts, J. L. & Schwarz, S. 2015. Analysis and comparative genomics of ICE*MhI*, a novel integrative and conjugative element (ICE) of *Mannheimia haemolytica*. J Antimicrob Chemother, 70, 93-7.

EUCAST - Antimicrobial wild type distributions of microorganisms. Version 5.13. [Database online]. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, [cit. 2014-11-14]. available in www:

<<http://217.70.33.99/Eucast2/>>

Giguere, S., Prescott, J. F., Dowling, P. M. (eds.) (2013). *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, USA: John Wiley, Sons, Inc.

Guabiraba R, Schouler C. (2015). Avian colibacillosis: still many black holes. FEMS Microbiol Lett. 362: fnv118.

Guerra B, Junker E, Schroeter A, Malorny B, Lehmann S, Helmuth R. (2003). Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in German *Escherichia coli* isolates from cattle, swine and poultry. J Antimicrob Chemother. 52: 489-92.

Illek, J. Závažná průjmová onemocnění telat. Cit. dne 8. 12. 2016, URL: <http://zemedelec.cz/zavazna-prujmova-onemocneni-telat/>

Irsik, M (2010). Bovine respiratory disease associated with *Mannheimia haemolytica* or *Pasteurella multocida*. University of Florida, USA. Cit. dne 12. 1. 2017, URL: <http://ufdc.ufl.edu/IR00003752/00001>

Junge A., Rautenschein S., Comprehensive report of an *Enterococcus cecorum* infection in a broiler flock in Northern Germany, BMC Vet Res. 2014; 10: 311. Published online 2014 Dec 24. doi: 10.1186/s12917-014-0311-7

Juteau, J. M., Sirois, M., Medeiros, A. A., Levesque, R. C. Molecular distribution of ROB-1 beta-lactamase in *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35, 1397-402.

- Kabir SML (2010). Avian colibacillosis and salmonellosis: a closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns. *Int J Environ Res Public Health*. 7: 89–114.
- Kadlec K, Schwarz S (2008). Analysis and distribution of class 1 and class 2 integrons and associated gene cassettes among *Escherichia coli* isolates from swine, horses, cats and dogs collected in the BfT-GermVet monitoring study. *J Antimicrob Chemother*. 62: 469-73.
- Katsuda, K., Kohmoto, M., Mikami, O. & Uchida, I. 2009. Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone-resistant *Mannheimia haemolytica* isolates from cattle with bovine pneumonia. *Vet Microbiol*, 139, 74-9.
- Katsuda, K., Kohmoto, M., Mikami, O., Tamamura, Y., Uchida, I. 2012. Plasmid-mediated florfenicol resistance in *Mannheimia haemolytica* isolated from cattle. *Vet Microbiol*. 155: 444-7.
- Klima, C. L., Alexander, T. W., Read, R. R., Gow, S. P., Booker, C. W., Hannon, S., Sheedy, C., McAllister, T. A. & Selinger, L. B. 2011. Genetic characterization and antimicrobial susceptibility of *Mannheimia haemolytica* isolated from the nasopharynx of feedlot cattle. *Vet Microbiol*, 149, 390-8.
- Kroemer, S., Galland, D., Guerin-Fauble, V., Giboin, H. & Woehrle-Fontaine, F. 2012. Survey of marbofloxacin susceptibility of bacteria isolated from cattle with respiratory disease and mastitis in Europe. *Vet Rec*, 170, 53.
- Kučerová, Z., Nedbalcová, K., Ondříšová, R., Alexa, P. 2011. Citlivost na antimikrobiální látky u patogenních bakterií skotu v roce 2010. *Veterinářství* 9: 524-528.
- Kučerová, Z., Nedbalcová, K., Alexa, P.: trendy rezistence bakteriálních patogenů prasat k antibiotikům, *Veterinářství* 2012; 62: 101-109.
- Literak I, Dolejska M, Rybarikova J, Cizek A, Strejckova P, Vyskocilova M, Friedman M, Klimes J. (2009). Highly variable patterns of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* isolates from pigs, sympatric rodents, and flies. *Microb Drug Resist*. 15: 229-37.
- Nedbalcova, K., Kucharovičová, I., Černý, T., Pokludová, L., Bureš, J., Hera, A., Šatrán, P.: Sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů. *Veterinářství*, 2015, 65(3), 206-211.
- Nedbalcová, K., Dubská, M., Zouharová, M., Kucharovičová, I., Černý, T., Šatrán, P.: Vývoj citlivosti/rezistence vybraných bakteriálních patogenů prasat na antimikrobika. *Veterinářství*, 2016, 4, 209-294.
- Nedbalcova, K., Pokludová, L., Bureš, J., Krejčí, T., Hera, A.: Výroba setu ke stanovení MIC antimikrobiálních látek u bakteriálních patogenů prasat. Ověřená technologie, ISBN 978-80-86895-49-9, VÚVeL Brno, 2014.

Nedbalcová, K., Pokludová, L., Bureš, J., Krejčí, T., Hera, A.: Výroba setu ke stanovení MIC antimikrobiálních látek u bakteriálních patogenů skotu. Ověřená technologie, ISBN 978-80-86895-50-5, VÚVeL Brno, 2014.

Nedbalcova, K., Zouharová, M., Pokludová, L., Bureš, J., Krejčí, T., Hera, A.: Výroba setu ke stanovení MIC antimikrobiálních látek u bakteriálních patogenů prasat. Ověřená technologie, ISBN 978-80-86895-80-2, VÚVeL Brno, 2015.

OIE-World Organisation for Animal Health (2015). *OIE list of antimicrobial agents of veterinary importance*. Cit. dne 7. 12. 2016, URL:

http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf

Isen, A. S., Warrass, R. & Douthwaite, S. 2015. Macrolide resistance conferred by rRNA mutations in field isolates of *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*. J Antimicrob Chemother, 70, 420-3.

San Millan, A., Escudero, J. A., Catalan, A., Nieto, S., Farelo, F., Gibert, M., Moreno, M. A., Dominguez, L., Gonzalez-Zorn, B. β -Lactam resistance in *Haemophilus parasuis* is mediated by plasmid pB1000 bearing *bla*(ROB-1). Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2007, 51, 2260-2264.

Sawant AA, Hegde NV, Straley BA, Donaldson SC, Love BC, Knabel SJ, Jayarao BM. (2007). Antimicrobial-resistant enteric bacteria from dairy cattle. Appl Environ Microbiol. 73:156-63.

Schwaiger K, Huther S, Hölzel C, Kämpf P, Bauer J. (2012): Prevalence of antibiotic-resistant enterobacteriaceae isolated from chicken and pork meat purchased at the slaughterhouse and at retail in Bavaria, Germany. Int J Food Microbiol. 154: 206-11.

Treml F, Lány P, Pospíšil Z, Zendulková D. (2014). Infekční choroby zvířat I - Bakteriální, mykotické a protozoární infekce. Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. URL: <http://www.vfu.cz/inovace-bc-a-navmgr/realizovane-klicove-aktivity/skripta/ls-2013-2014/infekcni-choroby-zvirat-i.-bakterialni-mykoticke-a-protozoarni-infekce.pdf>

World Health Organization (2016). *Critically important antimicrobials for human medicine – 4th rev.* Cit. dne 7. 12. 2016, URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251715/1/9789241511469-eng.pdf?ua=1>

VII. Seznam publikací, které předcházejí metodice/Výstupy z originální práce

Nedbalcova, K., Kucerova, Z.: Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida* and *Haemophilus parasuis* isolates associated with porcine pneumonia. Acta Veterinaria Brno, 2013, 82(1), 3-7.

Dedikace: *This work was supported by the Ministry of Agriculture of the Czech Republic (grant numbers QH 71051, QH 71053 and MZE 0002716202) and the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (grant number ED0006/01/01 AdmireVet).*

Nedbalcova, K., Nechvatalova, K., Pokludova, L., Bures, J., Kucerova, Z., Koutecka, L., Hera, A.: Resistance to selected beta-lactam antibiotics. *Veterinary Microbiology*, 2014, 171(3-4), 328-336.

Dedikace: *This work was supported by the Ministry of Agriculture of the Czech Republic (grant numbers QJ 1210119 and MZE 0002716202) and the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (grant number ED0006/01/01 AdmireVet).*

Nedbalcova, K., Nechvatalova, K., Kucerova, Z.: Determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) and mutant prevention concentration (MPC) of selected antimicrobials in bovine and swine *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* isolates. *Acta Vet Brno*, 2015, 84(2), 83-89.

Dedikace: *This work was supported by the Ministry of Agriculture of the Czech Republic (grant number QJ1210119) and the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic (grant number LO1218). The results of the project LO1218 were obtained with a financial support from the MEYS of the CR under the NPU I program.*

Nedbalcova, K., Kucharovičová, I., Černý, T., Pokludová, L., Bureš, J., Hera, A., Šatrán, P.: Sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů. *Veterinářství*, 2015, 65(3), 206-211.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119), za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcová, K., Pokludová, L., Bureš, J., Krejčí, T., Hera, A.: Vyšetření citlivosti/rezistence bakteriálních patogenů prasat k antimikrobiálním látkám stanovením minimálních inhibičních koncentrací. *Certifikovaná metodika 45/2014*, ISBN 978-80-86895-51-2, VÚVeL Brno, 2015. Číslo osvědčení: SVS/2015/025687

Dedikace: *Certifikovaná metodika byla vypracována v rámci projektu Ministerstva zemědělství ČR NAZV KUS, číslo grantu QJ 1210119 a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcová, K., Pokludová, L., Bureš, J., Krejčí, T., Hera, A.: Vyšetření citlivosti/rezistence bakteriálních patogenů skotu k antimikrobiálním látkám stanovením minimálních inhibičních koncentrací. *Certifikovaná metodika č. 46/2014*, ISBN 978-80-86895-52-9, VÚVeL Brno, 2015. Číslo osvědčení: SVS/2015/025859

Dedikace: *Certifikovaná metodika byla vypracována v rámci projektu Ministerstva zemědělství ČR NAZV KUS, číslo grantu QJ 1210119 a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcová, K., Zouharová, M., Pokludová, L., Bureš, J., Krejčí, T., Hera, A.: Vyšetření citlivosti/rezistence bakteriálních patogenů drůbeže k antimikrobiálním látkám stanovením minimálních inhibičních koncentrací.

Certifikovaná metodika č. 71/2015, ISBN 978-80-86895-79-6, VÚVeL Brno 2015. Číslo osvědčení: SVS/2016/006578-G

Dedikace: *Certifikovaná metodika byla vypracována v rámci projektu Ministerstva zemědělství ČR NAZV KUS, číslo grantu QJ 1210119 a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcova, K., Kucharovičová, I., Černý, T., Pokludová, L., Bureš, J., Hera, A., Šatrán, P.: Sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů. *Veterinářství*, 2015, 65(3), 206-211.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Šatrán, P., Nedbalcová, K.: Sledování citlivosti k ATB u veterinárně významných patogenů. *Drůbežář*, 2015, 9(2), 24-25.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Šatrán, P., Nedbalcová, K.: Sledování citlivosti na antibiotika u veterinárně významných patogenů. *Náš chov*, 2015, 7, 6.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcová, K., Nechvátalová, K.: Výsledky stanovení MIC a MPC u vybraných antimikrobik u *P. multocida* a *E. coli*. *Veterinářství*, 2015, 9, 700-703.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Dubská, M., Nedbalcová, K., Kucharovičová, I., Černý, T., Šatrán, P.: Antimikrobika a antimikrobiální rezistence v chovech prasat. *Veterinářství*, 2016, 4, 284-289.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcová, K., Dubská, M., Zouharová, M., Kucharovičová, I., Černý, T., Šatrán, P.: Vývoj citlivosti/rezistence vybraných bakteriálních patogenů prasat na antimikrobika. Veterinářství, 2016, 4, 209-294.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Dubská, M., Nedbalcová, K., Pokludová, L., Šatrán, P., Černý, T., Bureš, J.: Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům v chovech drůbeže. Náš chov, 2016, 7, 60 – 63.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Dubská, M., Nedbalcová, K., Pokludová, L., Bureš, J., Šatrán, P., Černý, T.: Národní program sledování rezistence k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů v chovech skotu. Veterinářství, 2016, 8, 592 – 596.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Nedbalcová, K., Pokludová, L., Dubská, M., Prátová, H., Zouharová, M., Kucharovičová, I., Černý, T., Bureš, J., Šatrán, P.: Rezistence k antimikrobikům u významných patogenů prasat. Veterinářství, 2016, 10, 752 – 756.

Dedikace: *Rukopis byl vypracován za finanční podpory Ministerstva zemědělství prostřednictvím Státní veterinární správy ČR, v rámci projektu Národní agentury zemědělského výzkumu Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QJ1210119) a projektu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR LO1218. Výsledky projektu LO1218 byly získány za finanční podpory MŠMT v rámci programu NPU I.*

Oponenti:

MVDr. Milada Dubská – Státní veterinární správa ČR, Praha

Ing. Petr Sláma, Ph.D. – Mendelova univerzita v Brně



Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i.
Hudcova 296/70
621 00 Brno
Czech Republic

Tel.: +420 5 3333 1111; www.vri.cz; e-mail: vri@vri.cz