



VÚVeL Academy - od výzkumu k praxi v chovech
hospodářských zvířat, cyklus seminářů

SBORNÍK ZE SEMINÁŘE
5. 11. 2025
(JCMM, z. s. p. o.)

**Na hraně rezistence: Superbugs a nové zbraně
proti nim - VÚVeL ACADEMY 2025**
Jak se mění svět bakteriálních „superbugs“
a jaké možnosti nabízí moderní věda v jejich léčbě?

Pozvánka

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i. si Vás dovoluje pozvat na minikonferenci



Na hraně rezistence: Superbugs a nové zbraně proti nim - VÚVeL ACADEMY 2025

Jak se mění svět bakteriálních „superbugs“ a jaké možnosti nabízí moderní věda v jejich léčbě?

Rezistence bakterií vůči antibiotikům představuje zásadní problém současné medicíny. Konference Na hraně rezistence představí nové směry ve výzkumu i klinické praxi – od diagnostiky a monitoringu multirezistentních patogenů po inovativní léčebné přístupy, jako jsou bakteriofágy, antimikrobiální peptidy či enzybiotika.

PROGRAM

Dopoledne

- **Břetislav Lipový** – Válečný konflikt na Ukrajině a multirezistentní patogeny v rámci hojení ran
- **Alexandr Nemec** – *Acinetobacter baumannii* – expert na expanzi v nemocničním prostředí
- **Alena Siváková** – Toxigenní kmeny *S. aureus*: když antibiotika nestačí
- **Petra Bořilová Linhartová** – Geny rezistence pod lupou: nové přístupy ke studiu ARGs
- **Filip Růžička** – Antibiotika u multirezistentních gramnegativních bakterií – léčba k nezaplacení

Obědová pauza

- **Lucy Vojtová** – Chytré materiály v boji proti infekcím: když povrch sám brání bakterii
- **Kateřina Snopková** – Od bakteriocinů k polárním expedicím: hledání nových zbraní proti rezistenci
- **Lukáš Vacek** – Bakteriofágy: staří nepřátelé bakterií s novým terapeutickým potenciálem
- **Petra Straková** – Jak zkrotit zlatého stafylokoka: enzybiotika jako nové zbraně
- **Antonín Pavelka** – Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí

Dotazy a kontakt:

doc. MVDr. Soňa Šlosárková, Ph.D., e-mail: sona.slosarkova@vri.cz, tel: 773 756 631

Kdy:

5. 11. 2025

9:00 – 15:00 hod.

Kde:

JCMM, z. s. p. o., Česká
166/11, 602 00 Brno-město
3. patro

Registrační poplatek:
150,- Kč

Občerstvení je zajištěno.

Registrace:
on-line, na odkazu

<https://www.vri.cz/prihlaseni/>

Minikonference
se pořádá v rámci řešení
projektu AZV Ministerstva
zdravotnictví
České republiky,
grant č. NU22-05-00475.





Válečný konflikt na Ukrajině:

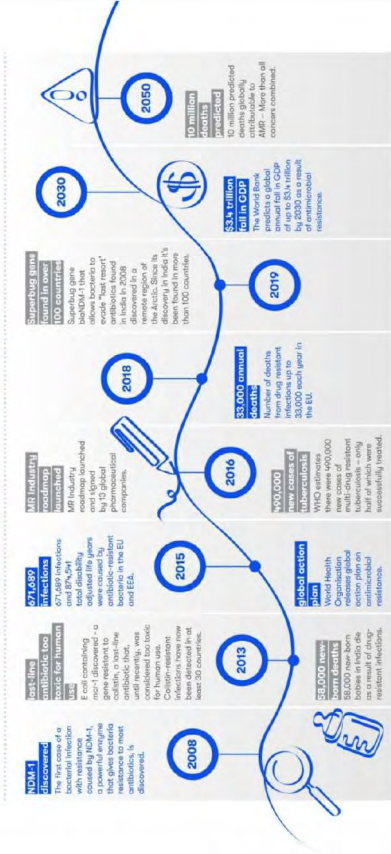
Multirezistentní patogeny v rámci hojení ran

Lipový B.¹, Smejkal P.², Kempný T.³, Holoubek J.⁴, Votruba T.⁵

¹ Klinika populárně medicíny FNP a LF UK, Praha
² Institut hygieny a epidemiologie, Praha
³ Všeobecná klinika, Olomouc
⁴ Klinika traumatologie, Urazová nemocnice, LF MU, Brno
⁵ Oddělení plastické chirurgie, Nemocnice České Budějovice

V únoru 2022, Rusko zahájilo masivní invazi na Ukrajinu
Válečný konflikt odstartoval řadu krizí
KRIZE ZDRAVOTNÍHO SYSTÉMU JE JEDNOU Z NICH

Dynamika AMR (WHO odhaduje v 2050 10 milionů „obětí“)



<https://healthcare-in-europe.com/en/news/global-opportunity-to-tackle-antibiotic-production-waste.html>

Předpokládaný počet úmrtí dle kontinentů



AMR / Lvov



- Ukrajina nyní vykazuje jednu z nejvyšších úrovní antimikrobiální rezistence (AMR) v Evropě, přičemž infekce způsobené multirezistentními mikroorganismy (MDRO) komplikují léčbu traumat a přispívají k prodloužení hospitalizací. Nedávná data ze Lvova pak zdůrazňují rozsah této krize:
- ~40% všech klinických izolátů *Acinetobacter spp.* je rezistentní ke všem dostupným antibiotikům
- ~30% všech klinických izolátů *Klebsiella pneumoniae* je rezistentní ke všem dostupným antibiotikům
- ~20% všech klinických izolátů *Pseudomonas aeruginosa* je rezistentní ke všem dostupným antibiotikům
- ~20% všech klinických izolátů *Staphylococcus aureus* je methicillin-resistent (MRSA)

Dopad války na AMR



- Nárůst počtu infekcí, včetně těch spojených s válečnými poraněními, které vyžadují atb terapii;
- Nemocnice čelí omezeným možnostem zavádění vysokých standardů prevence a kontroly infekcí (IPC) z důvodu velkého přílivu pacientů a nedostatku personálních kapacit;
- Pacienti jsou často nuceni přesouvat se mezi několika zdravotnickými zařízeními, což přispívá k šíření nozokomiálních (zdravotnických) infekcí;
- Dochází k narušení poskytování základních zdravotních služeb pro komunitu, včetně očkování a dalších preventivních programů.

V kontextu AMR se nabízí klíčová otázka

JE TO AKUTNÍ PROBLÉM, NEBO JEN EXACERBACE
PROBLÉMU CHRONICKÉHO?

“In the chaos of war, where medical professionals face overwhelming numbers of casualties and limited resources, broad-spectrum antibiotics are sometimes administered to stabilise patients quickly, though this poses a significant risk of contributing to antimicrobial resistance.”

- Dr. Ezra Barzilay, Country Director for the US Centers for Disease Control and Prevention's (CDC's) office in Ukraine

AMR is an „ACUTE ON CHRONIC“ problem in Ukraine

P1366

High genetic relatedness between historical and contemporary multidrug resistant bacteria associated with Ukraine

Z. Hactlett^{1,2}, T. Luo³, V. Kondratuk³, V. Kovalechuk⁶, N. Plennigwerth¹, B. Jones⁴, N. Fotina², F. Fuchs⁵, J. Hans¹, J. Eised¹, A. Ong⁴, S. Gaiemann¹, J. Bennett⁴, F. Lebeveton⁴, P. Mc Gann⁴

¹National Reference Centre for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria, Department of Medical Microbiology, Ruhr-University Bochum (Germany), ²Department of Microbiology, National Prolog Memorial Medical University, Silver Spring (United States), ³Department of Emergency and Military Medicine, National Prolog Memorial Medical University, Vynnytsia (Ukraine), ⁴Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring (United States), ⁵Department of Microbiology and Hospital Hygiene, Bundeswehr Central Hospital, Koblenz (Germany), ⁶Department of Microbiology, National Prolog Memorial University, Vynnytsia (Ukraine)

Results

Highly genetically related (< 15 single nucleotide variants) extensively-drug resistant (XDR) clones were identified that spanned the pre- and post-invasion period. For *A. baumannii*, isolates encompassed three sequence types (STs), including carbapenemase-producing strains from ST-2 (bla_{OXA-23}) and ST-78 (bla_{OXA-72}), as well as ST-400 carrying the ESBL bla_{GES-1}. For *P. aeruginosa*, isolates encompassed three STs: ST-773 carrying bla_{NDM-5}, ST-1047 carrying bla_{IMP-1} and ST-244. Notably, post-invasion ST-773 and ST-1047 *P. aeruginosa* had a signature of host adaptation with multiple loss-of-function mutations in the quorum-sensing regulator LasR, known to modulate immune responses and provide survival advantages in animal models of infection.

Conclusions

XDR epidemic clones circulating in Ukraine and across Europe since 2022 share a close genetic relationship to historical strains from Ukraine. In some cases, direct links to medical facilities within Ukraine can be inferred. These data suggest that surveillance efforts should focus on tracking nosocomial transmission within Ukrainian hospitals, even while infection control efforts are being disrupted by the ongoing Russian invasion.

Spread of MDRO from Ukraine to Europe



> J Infect. 2023; Dec 19(10):100312. doi: 10.1016/j.jinf.2023.100312. Epub 2023 Oct 11.
Pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from Ukrainian war victims are hypervirulent

> Euro Surveill. 2024; Jan 29(23):23000916. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.23.23000916.
Dissemination of extensively drug-resistant NDM-producing *Providencia stuartii* in Europe linked to patients transferred from Ukraine, March 2022 to March 2023

> JAC Antimicrob Resist. 2023; May 20(78):dla068. doi: 10.1093/jac/krh068. eCollection 2023 Jun.

The price of WAR: AMR

> Euro Surveill. 2022; Dec 27(19):22000796. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.19.22000796.
Increase in NDM-1 and NDM-1/OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* in Germany associated with the war in Ukraine, 2022

> Observational Study. > J Trauma Acute Care Surg. 2023 Aug 15;194(5 Suppl 1):S45-S54. doi: 10.1097/TA.0000000000004729. Epub 2023 Aug 6.

Conflict zone medical evacuations catalyzing antimicrobial resistance spread and threatening regional health: A retrospective comparative observational study

> Euro Surveill. 2022; Dec 27(19):22000896. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.19.22000896.
Multidrug-resistant organisms in patients from Ukraine in the Netherlands, March to August 2022

AMR is an „ACUTE ON CHRONIC“ problem in Ukraine

- Atb byla před válkou volně dostupná prakticky kdekoli
- Deficit primární péče
- Staré nemocnice s mnoha lůžky na oddělení včetně ICU
- Nepříznivý poměr sestra/pacient 1:15 (optimálně 1:5)



Nezbytné změny pro zkvalitnění přístupu k těmto pacientům

Strategické cíle pro boj proti AMR pro rok 2030



- Posílení systému prevence a kontroly infekcí ve zdravotnických zařízeních
- Budování kapacit mikrobiologických laboratoří
- Zavedení systému dohledu (surveillance) nad patogeny s antimikrobiální rezistencí (AMR) a nad spotřebou antimikrobiálních látek
- Posílení opatření k zajištění dobrých životních podmínek zvířat, veterinárně-sanitární a epizootické bezpečnosti s cílem omezit šíření patogenů s AMR
- Zvyšování povědomí veřejnosti, zdravotnických i veterinárních pracovníků o prevenci infekcí a o boji proti antimikrobiální rezistenci
- Rozvoj lidských kapacit a podpora vědeckého výzkumu

Jak bojovat proti AMR

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP
INFECTION CONTROL + HOSPITAL ACQUIRED INFECTION PREVENTION



Antibiotic stewardship

Basic points

- OPTIMÁLNÍ EMPIRICKÁ TERAPIE (ZAHÁJENÍ) – tedy při sepsi “no time to be elegant”. Zakládá se na antibiogramech... **kultivací/testech a rychlé diagnostice!!!**
- „Antibiotická pauza / okno“ (úprava terapie / zacílení léčby)
- Změna z i.v. na p.o. ASAP. (OPAT)
- Farmakokinetika – optimální dávkování - klinická farmakologie
- Zkrácení podávání atb (PCT etc.)
- Informační technologie
- Screening (kontrola infekcí) / Audit a Feedback
- Klinické protokoly v každé nemocnici
- Edukace

Antibiotic stewardship

THE **RIGHT** DRUG AT THE **RIGHT** TIME VIA THE **RIGHT** ROUTE



• Projekty Czech Health Technology Institute (2023/2024):

- Farmakologické řízení ve vztahu k antibiotické terapii (antibiotic stewardship)
- Léčba popálenin / kontrola infekcí
- Rehabilitace
- Posilování odborných kapacit
- Zvyšování materiální kapacity (vyšší efektivita práce)

Záměrem projektu je přispět ke zlepšení kvality a efektivity zdravotní péče poskytované na Ukrajině.

Cílem projektu je zlepšit zdravotní péči posílením odborné a materiální kapacity nemocnice **Lviv First Medical Union** a **Rehabilitačního centra UNBROKEN** na úrovni primární i specializované zdravotní péče.



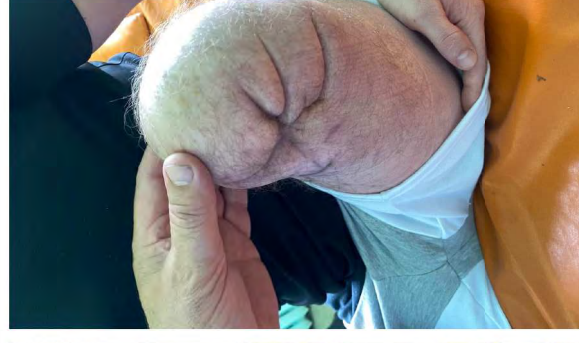
Od začátku ruské invaze bylo zaznamenáno **více než 42 000 případů polytraumat**. Každý měsíc přibývá **více než tisíc nových případů polytraumat**, což odpovídá přibližně **35 případům denně**.

PANEL 2	FORUM HALL
Critical Care, Critical Needs, Expanding Surgical and ICU Capacities for a Resilient Healthcare System – Efficient Workforce Management and Adherence to Protocols – Utility of Field Hospitals, Mobile Operating Theatres, and Modular ICUs in Crisis Situation – Role of Modern Technologies and Life-Saving Equipment	
SPEAKERS Sergiy Ryshchenko, General Director of Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital Martin Bulik, Society Chair of Czech Society of Intensive Care Medicine Tomáš Koldár, CEO, UNET Group Břetislav Lipovský, Surgeon and burn care specialist, University Hospital Kálovská, Vnohřady Tomáš Hlavín, Anesthesiologist, Intensive Care and Emergency Medicine doctor, Institute for Clinical and Experimental Medicine	

DEKOLONIZACE – důležité provádět v oblastech s vysokou AMR (např. Ukrajina)

- CÍL: ZACHYTIT A ZNIČIT REZISTENTNÍ BAKTERIE DŘÍVE, NEŽ SE KOLONIZACE ZMĚNÍ V INFEKCI
ÚKOL PRO KONTROLU INFEKČÍ

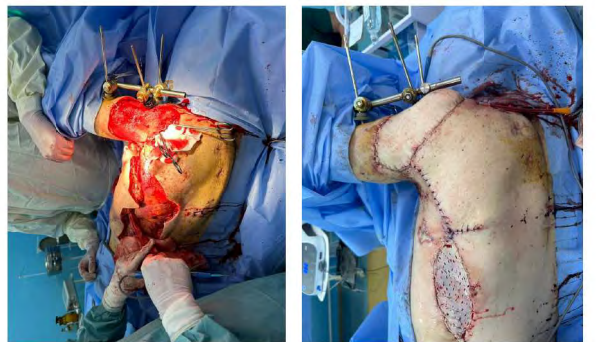
ANTISEPTIKA?!



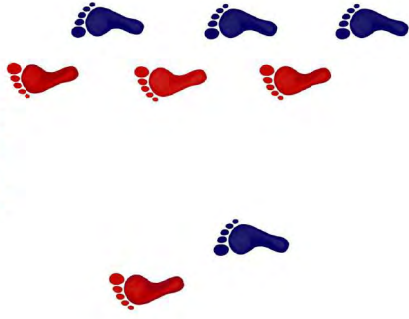
Naše aktivity v číslech

MEDEVAC
CZECHIA

- 8 misí (4 chirurgové) / 42 dní kumulativně
- počet pacientů: 117
 - FF: 50x
 - PF: 49x
 - Další: 41x



Dermální náhrady v akutní i rekonstrukční indikaci



Dermální náhrady v akutní i rekonstrukční indikaci



Problémy dobře známé z české zkušenosti

- Lékař musí zvládat téměř „vše“ / kompetence sester???
- Nedostatek multidisciplinárních týmů pro hojení ran
 - Nedostatek dat
 - Kontrola infekcí
- Stárnoucí nemocniční budovy / často nevhodné prostory pro poskytování moderní péče

Sestry versus lékaři. Zdravotnické odbory se razantně vymezily proti šéfovi ČLK



Chovají se jako lobbisti a aktivisti. Šéf lékařské komory se opřel do sester a lékařů, ti se ohrazují



Děkuji za pozornost



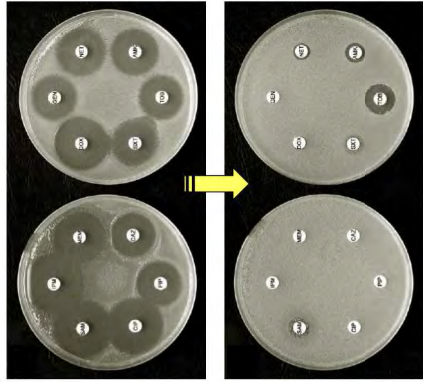
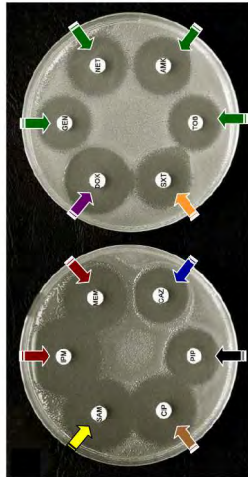
Acinetobacter baumannii: expert na expanzi v nemocničním prostředí

Alexandr Nemec
Laboratoř bakteriální genetiky
Státní zdravotní ústav

„Na hraně rezistence: Superbugs a zbraně proti nim“, VÚVeL, Brno, 5. 11. 2025

Antibiotika proti A. baumannii

- Protipseudomonádové peniciliny ↓
- Protipseudomonádové cefalosporiny ↓
- Karbapenemy ↓
- Sulbaktam ↓
- Aminoglykosidy ↓
- Kolistin ↓
- Fluorochinolony ↓
- Kotrimoxazol ↓
- Doxycyklin ↓



Rod Acinetobacter & A. baumannii

Rod Acinetobacter

- 1911/1954
- → 70. léta Medicínský nevýznamný
- 1977–2000 HAI vyvolané MDR kmeny
- 2000 → Rezistence ke karbapenémům (CRAB)

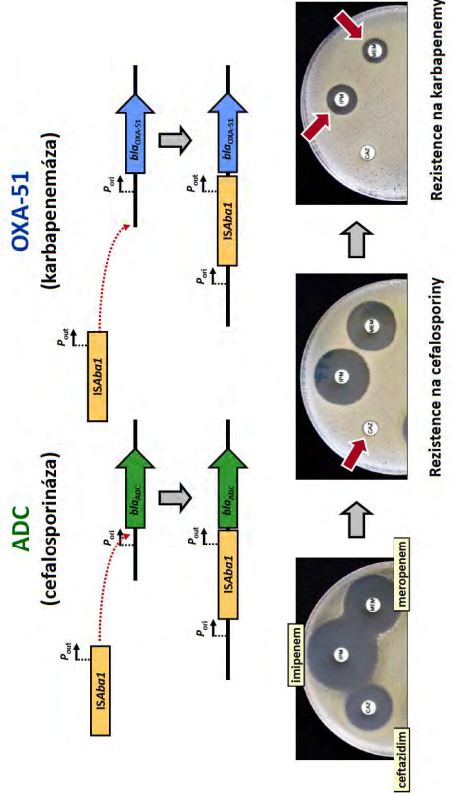
A. baumannii

- 1986
- Klíčový druh
- Podmíněný HAI patogen
- Antibiotická rezistence
- Klonální šíření

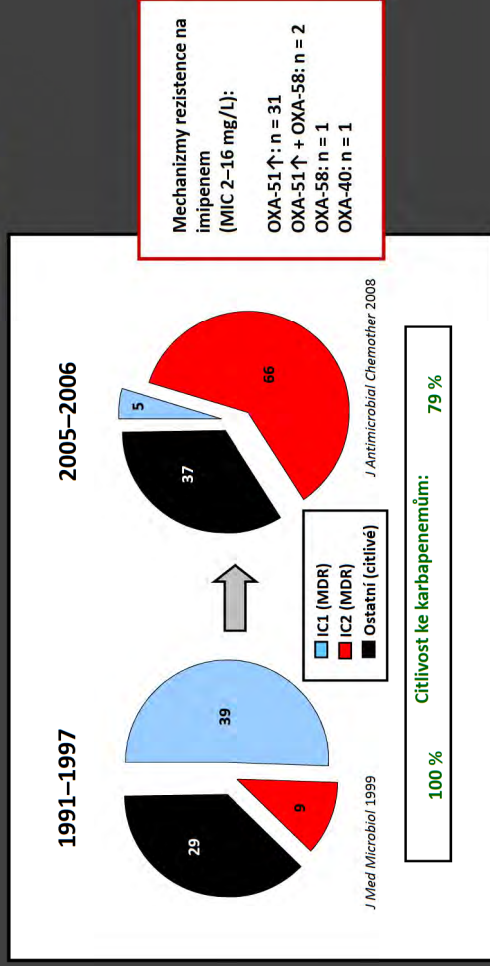


PubMed 1990–2015 (genus_name.AND.infection) poměr 2013–2015/1990–1992

Nadprodukce chromozomálních β-laktamáz



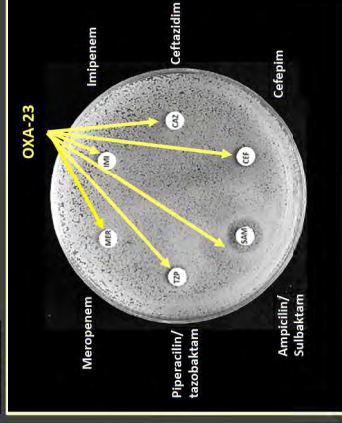
A. baumannii v ČR: 1991–1997 vs. 2005–2006



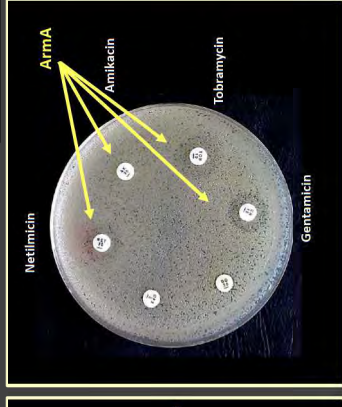
A. baumannii v ČR 2015→: genotyp IC2-OXA23-Arma

IC2 nesoucí karbapenemázu OXA-23 a metylázu 16S rRNA Arma, citlivý in vitro pouze ke kolistinu

β-laktamy



aminoglykosidy



Extenzivně rezistentní kmeny *Acinetobacter baumannii* nesoucí geny pro karbapenemázu OXA-23 a metylázu Arma v nemocnicích České republiky
Ladislav Pech, Ondřej Křiváček, Martina Křiváčková, Vladimír Janda, Jiří Štěrbohlík
JCEM 2016

CRAB v ČR: 2018–2023

MDR/XDR/PDR izoláty: n = 1160

▪ 21 % MDR

▪ 79 % XDR

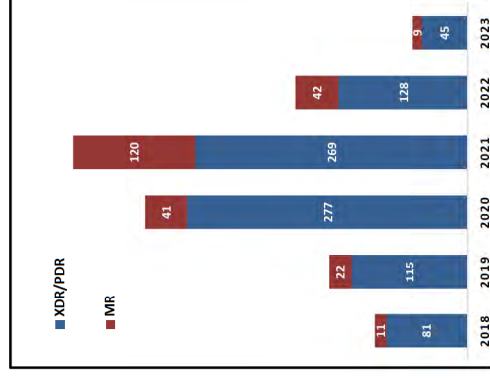
➤ 93 % IC2-OXA23-Arma

➤ 6 % IC2-OXA24

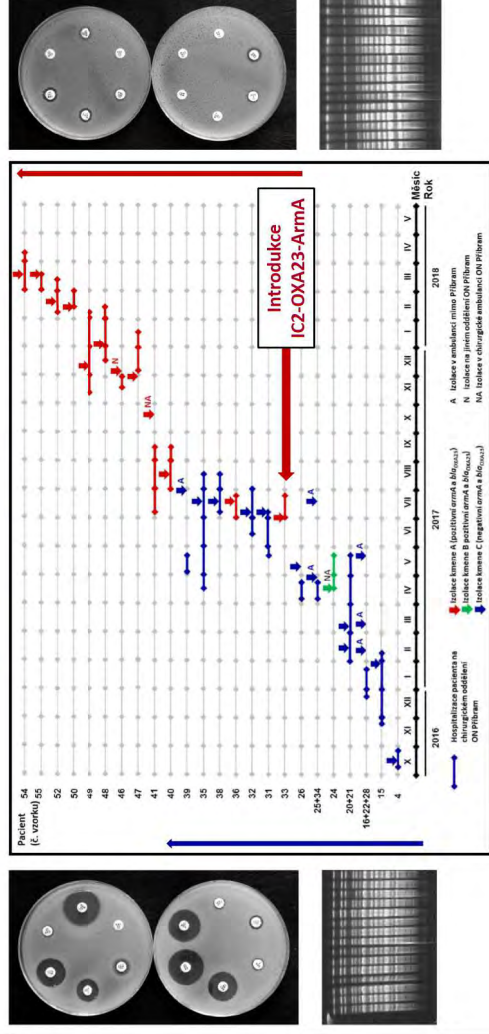
IC2-OXA23-Arma

▪ 24 měst

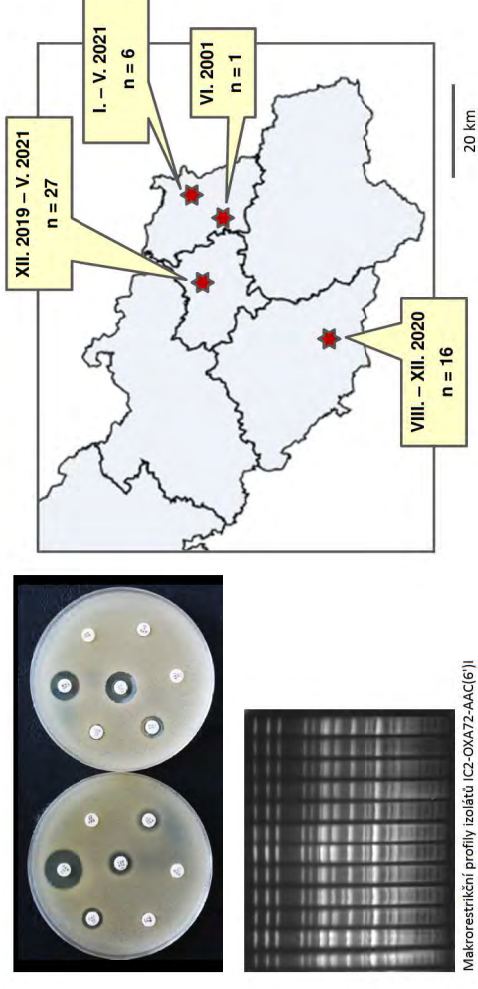
▪ 36 nemocnic



Epidemiologie CRAB v regionální nemocnici



Regionální šíření nového genotypu IC2-OXA72-AAC(6')I



Makrorestrikční profily izolátů IC2-OXA72-AAC(6')I

Jak na CRAB?

Léčba

- **Antibiotika**
(např. sulbaktam/durlobaktam)
- **Bakteriofágy**
- Antimikrobní peptidy
- Protektivní imunizace?
- Nanotechnologie, biomateriály, fotodynamická terapie etc.

Prevence a kontrola infekcí !!!



Laboratoř bakteriální genetiky

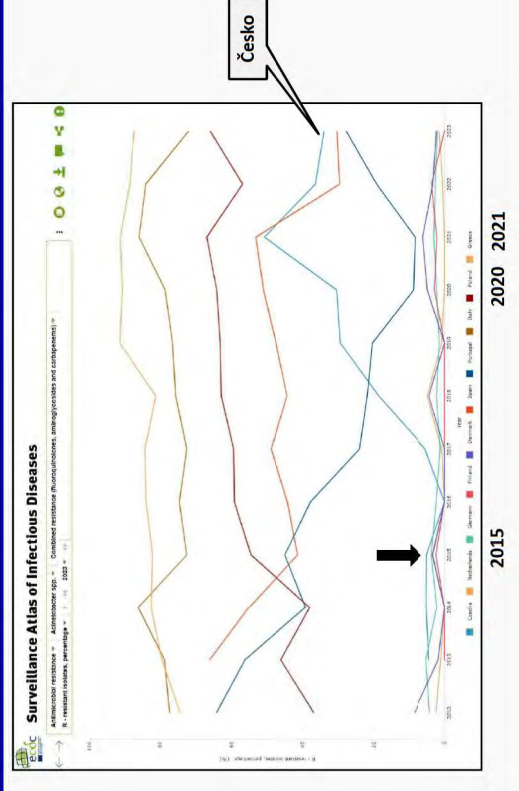
Tým

- Martina Maixnerová
- Mgr. Lenka Radolfová, Ph.D.
- prof. RNDr. Alexandr Nemeč, Ph.D.

Website

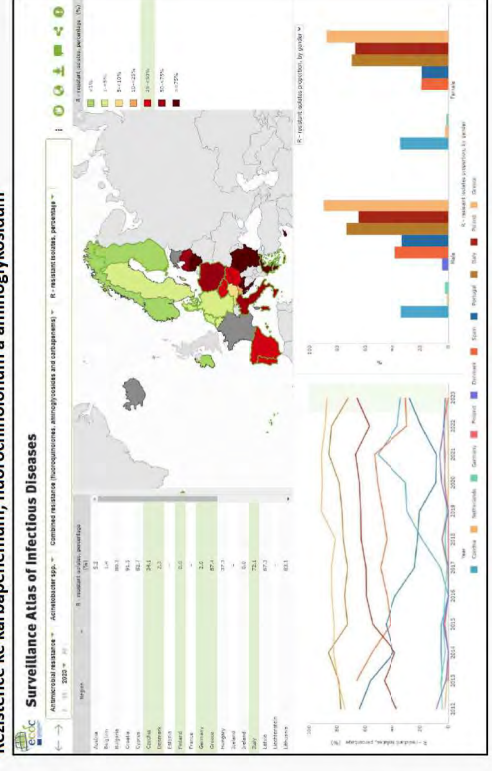
- <https://szu.gov.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/laborator-bakterialni-genetiky>
- <https://szu.gov.cz/anemec>

EARS-Net *Acinetobacter* 2023



EARS-Net *Acinetobacter* 2023

Rezistence ke karbapenemům, fluorchinolonům a aminoglykosidům



Epidemiologická typizace CRAB v LBG

Algoritmus vyšetření:

- ### Algoritmus vyšetření:

• Dicková: difúzní test

- Diskový difúzní test

- **Makrorestrikční analýza (PFGE)**

- **Klasifikace**

- Identifikace IC

- Genotypizace ARG

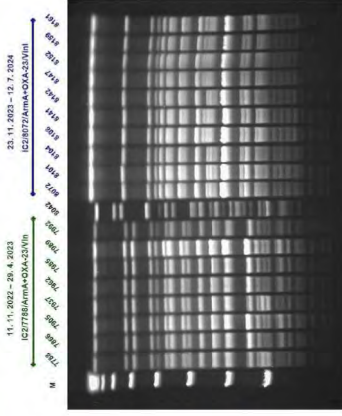
Výsledky

- Všechny izoláty patří do evropského (mezinárodního) epidemiického klonálního skupení A. *baumannii* EC1C131 (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0010034>). Izoláty byly klasifi-

Epidemiologická typizace CRAB

[illegible]

Wywłoki

[illegible]

Obr. 1. Makrorestrikční profily (PFGE-Agari) genomů izolátu *A. baumannii* zachycených na KPM FNKV od listopadu 2022 do července 2024 (viz tabulka 2). Nad číslí (kolony) je uvedena jejich klasifikace do epidemiologických subtypů a období zachytu na [1] (Tabulka 2). Varianty (rámci daného subtypu) XOPAB se pouze polohou fragmentu a jejich rozlišení nemá epidemiologický význam. M₀ molekulyový marker DNA (48,5 kb).

Epidemické epizody (EE) CRAB v ČR: 2018–2023

- **≥ 30 EE, z toho 24 vyvolaných kmenný s genotypem IC2-OXA23-Arma**
- EE současně způsobené několika MDR/XDR kmeny
- EE po importu CRAB kolonizujících pacienty přeloženými z jiné nemocnice
- Přetrvávající kolonizace pacientů propuštěných do ambulantní péče
- Dlouhodobý endemický výskyt na oddělení NIP
(457 pacientů 2018–2024; 80 % IC2-OXA23-Arma)
- Šíření CRAB mezi odděleními téže nemocnice via ošetřující personál
- Identifikace kontaminovaných přístrojů jako rezervoáru CRAB
- Etc., etc...

Toxigenní kmeny *Staphylococcus aureus*: když antibiotika nestačí

MUDr. Alena Siváková

1 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

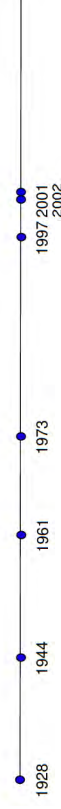


GIANT Microbes, Louisa, Teacher, CERN, Doctor
CERN, CERN for Cellulose and Biofuels

Staphylococcus aureus

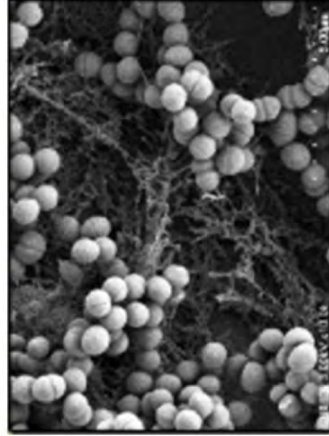
Jeden z nejčastějších patogenů hnisavých infekcí
Pomalu ale jistě narůstající rezistence k ATB:

penicilin (1944), MRSA (1961), ML-S_B (1973), VISA (1997), linezolid rezistentní SA (2001), VRSA (2002)



2 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Faktory virulence: biofilm

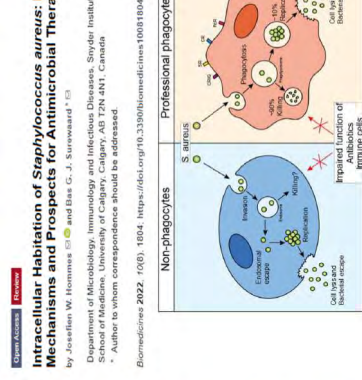
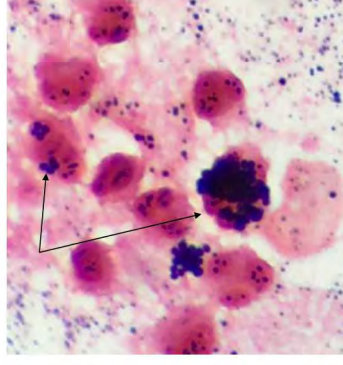


ngi Biofilms and Microbiomes (ngi Biofilms Microbiomes), ESM 2025 5100 (celny)

- Kolonizace umělých materiálů: zavedené cévní katétry, kabely stimulačních elektrod, ...
- Infekce ran

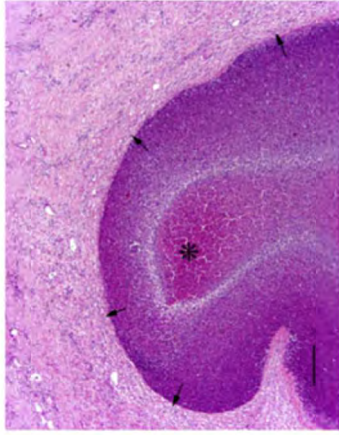
3 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Faktory virulence: intracelulární přežívání



4 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Faktory virulence: tvorba enzymů



doi:10.1016/j.jv.2010.11.022

- Koaguláza: štěpí fibrinogen na fibrin, podílí se na ohraničení ložiska
- Hyaluronidáza: štěpí kys. hyaluronovou v mezibuněčné hmotě, usnadňuje šíření v tkáních
- Lipázy: usnadňují invazi do podkoží
- Fibrinolýzin: rozpouští fibrinové sraženiny
- ...

Faktory virulence: tvorba toxinů

- Alfa-toxin
- Enterotoxiny A-E, G-R
- Exfoliatiny A-D
- Toxin syndromu toxického šoku (TSST-1)
- Panton-Valentinův leukocidin



View of Skin Infections Caused by *Staphylococcus aureus*. Acta Dermatol-Venerol 2004

Vliv antibiotické terapie na virulenci kmene

- Indukce tvorby biofilmu: β -laktamy, klarithromycin, linezolid

Effect of antibiotics on biofilm inhibition and induction measured by real-time cell analysis

Maekel S¹, Samad B¹, Espinal¹, Mier T¹, Colucci¹, Busa O¹, Poterowski¹, Gray L¹, Boun², Alouadi B¹, Roberts², Jahn F¹, Koller², and Jahn F¹, Koller²

- Indukce produkce toxinů: β -laktamy

Effect of subinhibitory concentrations of antibiotics on Alpha-toxin (hla) gene expression of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates

β -Lactam Antibiotics Induce the SOS Response and Horizontal Transfer of Virulence Factors in *Staphylococcus aureus*

Panton-Valentinův leukocidin

Abscedující pneumonie



Rekurentní kožní infekce



DOI: 10.3238/arztebl.n0202.0308

Kazuistika: Muž 77 let



11.2.2025

- Pacient přivezen RZP 11. 2. 2025 pro dušnost při zápalu plic. Od rána slabý, nedokáže se postavit.
- V PCR pozitivní chřipka A, vykašlává hlenu, klinicky bakteriální superinfekce.
- RTG: pravostranná pneumonie
- CRP 128 mg/l, Leu $5 \cdot 10^9/l$, SpO₂ 93 %
elepace CK, CK-MB a troponinu, tachykardie
- Empiricky ATB: amoxicilin/kys. klavulanová + klarithromycin

9 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

MUNI MED

Kazuistika: Muž 77 let



13.2.2025

- Od rána 13. 2. 2025 pacient neklidný, tachyponický, nárůst CRP 419 mg/l, prokalcitonin 70 ug/l, Leu $5,9 \cdot 10^9/l$
- Kultivačně z výtěru z krku roste *Staphylococcus aureus*, po konzultaci s ATB střediskem změna terapie na oxacilin + linezolid
- Výrazné dyspnoe, nemůže mluvit pro dušnost, TF 119/min, Lac 3,1 mmol/l, somnolentní
- Přeložen na ARK

10 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

MUNI MED

Kazuistika: Muž 77 let

- Na ARK intubace, umělá plicní ventilace, nutná oběhová podpora dvojkombinací katecholaminů pro oběhové selhání při toxickém šoku.
- Odebrány hemokultury:

[illegible]

11 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

MUNI MED

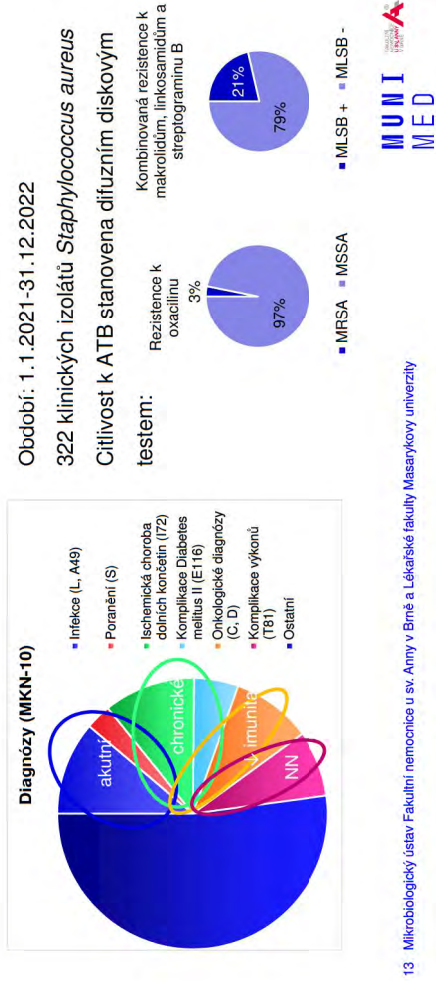
Kazuistika: Muž 77 let

[illegible]

12 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

MUNI MED

Klinické izoláty pacientů s ranou infekcí



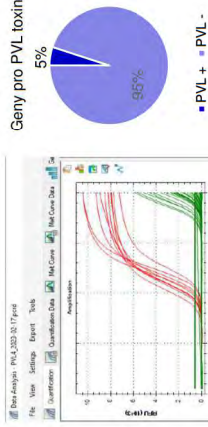
Klinické údaje PVL + izolátů

Sbírkové číslo vzorku	PVL	Narkoman	Alkoholik	Nádor	Dialýza	Protahované hojení	Sepse
AS-21-97	1				1		
AS-21-99	1					1	
AS-21-143	1			1		1	
AS-21-152	1			1			
AS-21-157	1			1			
AS-22-3	1					1	
AS-22-71	1					1	
AS-22-103	1	1			1		1
AS-22-105	1				1		
AS-22-107	1				1		
AS-22-112	1		1				
AS-22-130	1	1				1	1
AS-22-149	1					1	
AS-22-150	1		1	1		1	
AS-22-155	1					1	

15 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Faktory virulence

Geny pro produkci Panton-Valentinova leukocidinu



Produkce biofilmu PVL+ kmenů

Biofilm fenotyp	ICA 1	2	A	B	CLF	A
1	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1
1	0	1	1	1	1	1
2	0	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1

14 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Standardní dekolonizační režimy



Vyvinuté proti šíření MRSA v populaci.

S výhodou využíváné i jako profylaxe před kardiologickými výkony nebo u leukemických pacientů.

Nezbytné pro zábranu rekurentních infekcí pacientů kolonizovaných PVL+ kmeny *S. aureus*.

www.harman.info/en-complications/surgical-site-infection/si-knowledge-
hub/patient-decolonization-of-staphylococcus-aureus-carriage

16 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

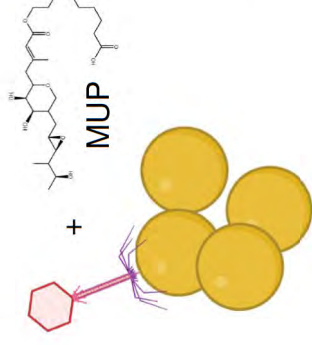
Stanovení efektu kombinovaného podání mupirocinu s fágem 812K1/420



- 5 kmenů s různou kombinací citlivosti k mupirocinu a fágu.
- Do Mueller-Hintonové bujóny s kmeny *S. aureus* o koncentraci 2×10^8 CFU/mL v mikrotitrační destičce isme přidali fág 812K1/420 (konečné ředění 10^8 PFU/mL) a mupirocin (konečná koncentrace 4 a 128 mg/L).
- Inkubace 24 hod při 37 °C za stálého třepání v Tecan Infinite M200 PRO. Poté byly vzorky stočeny a vyočkané pelety sloužily k přepočítání živých buněk.
- Jednotlivé skupiny isme statisticky porovnali pomocí ANOVA s Dunnettovým post hoc testem na hladině významnosti $p < 0,001$.

21 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

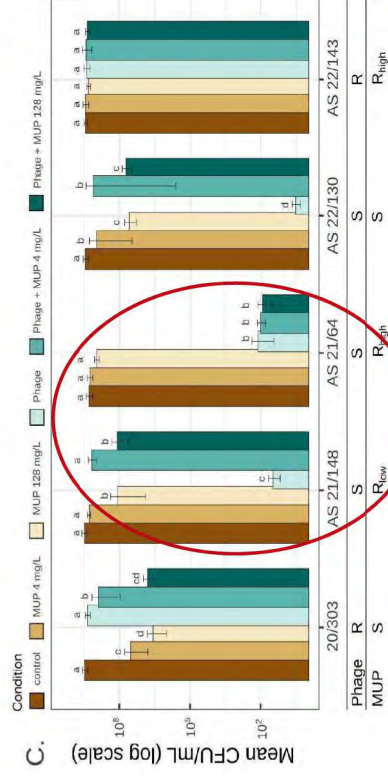
Výsledek:



- U mupirocin citlivých kmenů má kombinovaná terapie stejný efekt: Bakteriofág závisí na proteosyntetickém aparátu bakteriální buňky a mupirocin brání pomnožení fága u mupirocin citlivých kmenů.
- U mupirocin rezistentních kmenů k inhibici působení fága nedochází, není ovlivněna proteosyntéza.

22 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

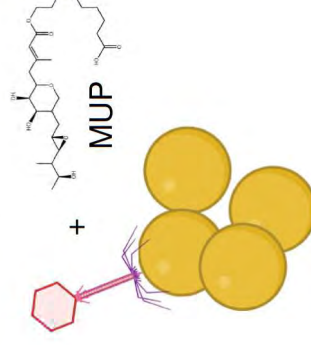
Interakce mupirocinu s fágem při souběžném podání



23 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Závěr: Kombinovaná terapie mupirocin + fág

- Rozšiřuje spektrum citlivých kmenů
- Eradikuje mupirocin rezistentní a fág citlivé kmeny i s de novo mutacemi, čímž brání rozšíření ATB rezistence.
- Snižuje riziko vzniku rezistentních kmenů díky různému mechanismu účinku antibiotika a fága.



24 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Závěr: Toxigenní kmeny *Staphylococcus aureus*



- Infekce způsobené těmito kmeny mají horší průběh a často končí úmrtím pacienta.
- Běžná antibiotická terapie může zhoršit klinický průběh těchto infekcí.
- Kromě detekce faktorů virulence a cílené léčby pacienta je nutná i jejich dekolonizace a zábrana šíření těchto kmenů v populaci.

Děkuji za pozornost



Děkuji kolegům z Ústavu experimentální biologie Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, Mgr. Tiboru Botkovi, Ph.D. a Mgr. Ing. Elišce Kučerové.

Podpořeno z programového projektu MZ ČR s reg. č. NU21J-05-00035.



Geny rezistence pod lupou: nové přístupy ke studiu ARGs

doc. RNDr. Petra Bořilová Linhartová, Ph.D., MBA

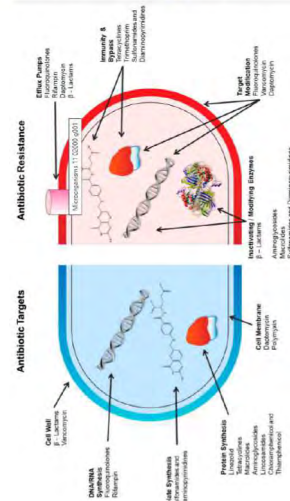
Jan Böhm, Eva Křivaňová, Terezie Slámová,
Vojtěch Bartoň, Pavla Holochová, Břetislav Lipový

1 5. 11. 2025 VÚVEL

petra.linhartova@recetox.muni.cz

Antimikrobiální terapie

Spotřeba antibiotik



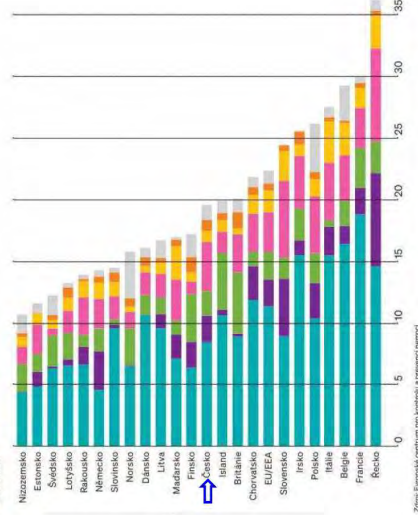
3 Úvod

Coombs et al., 2023

Spotřeba antibiotik v populaci v roce 2015

Česko je spotřebou antibiotik zhruba uprostřed zebříčku, to platí i pro množství infekcí způsobených rezistentními bakteriemi. Denní spotřeba při doporučené denní dávce přepočtená na 1000 obyvatel.

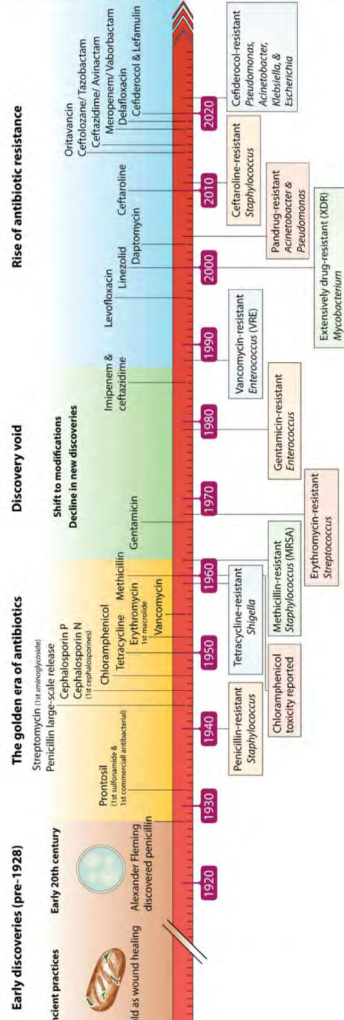
- PENICILINY
- CEFALOSPORINY A DALŠÍ BETA-LAKTAMY
- TETRACYKLINY
- MAKROLIDY, LINKOSAMIDY A STREPTOGRAMINY
- QUINOLONY
- SULFONAMIDY A TRIMETHOPRIMY
- OSTATNÍ



Zdroj: European Centre for Antimicrobial Stewardship

Antimikrobiální terapie

Historie vývoje antibiotik a vzniku rezistence vůči různým typům

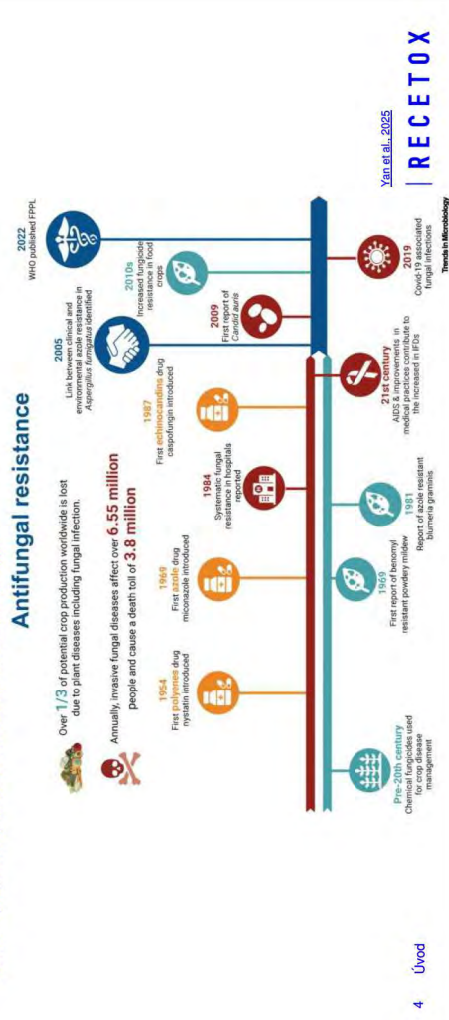


2 Úvod

Tajmasaki et al., 2025 MUNI | RECETOX

Antimikrobiální terapie

Historie vývoje antimykotik a vzniku rezistence vůči různým typům

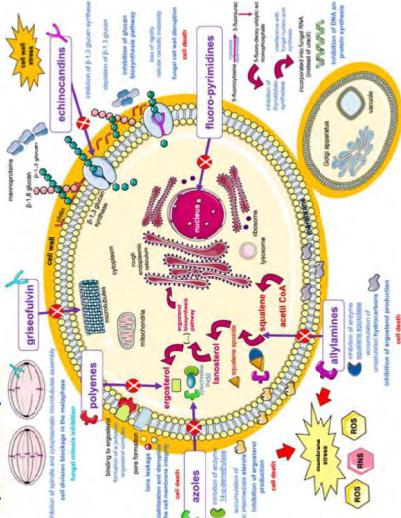


4 Úvod

Yan et al., 2025 MUNI | RECETOX

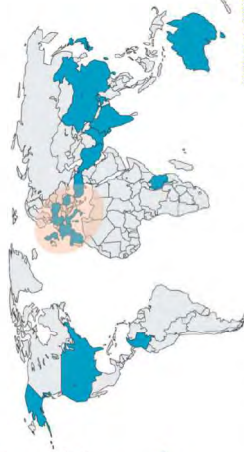
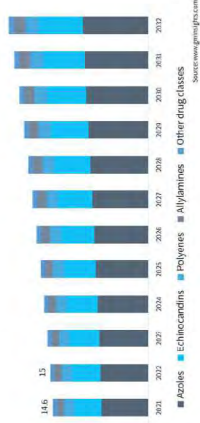
Antimikrobiální terapie

Spotřeba antimykotik



-Souša et al., 2023

Antifungal Drugs Market, By Drug Class, 2021 – 2032 (USD Billion)



Patlin et al., 2017

Figure 1. Countries reporting azole-resistant isolates of *Aspergillus fumigatus* with either $TrpA$, $TrpB$, or $TrpC$ mutations (2010-2016).

MDR mikroorganismy

Cile pro ČR

Antimikrobiální rezistence (AMR) způsobuje, že:

- antibiotika a další antimikrobiální látky se stávají méně účinnými,
- je stále obtížnější až nemožné léčit infekce.

Pro pacienty to může způsobit prodloužení nemoci a v některých případech dokonce vést až k úmrtí.

Ole antimikrobiální rezistence -2024 aktualizace-

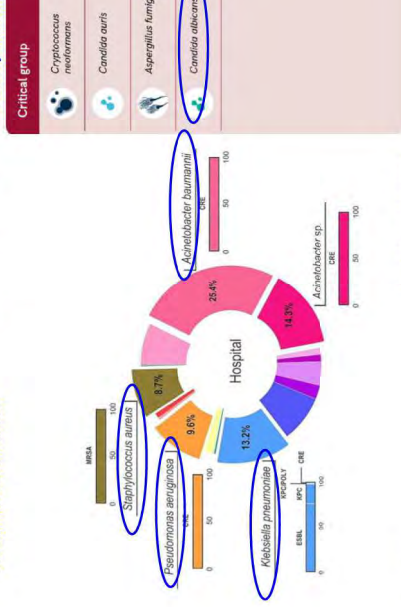
(stav k 1. srpnu 2024)

Česká republika

Indikace	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Snižte celkovou spotřebu antibiotik	21.8	21.1	20.1	19.1	18.1	17.1
Úl ídíl o 9 %						
Snižte celkovou spotřebu antifungálních látek	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3
Úl ídíl o 9 %						
Snižte celkovou spotřebu antiparazitárních látek	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3
Úl ídíl o 9 %						
Snižte celkovou spotřebu antiparazitárních látek	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3
Úl ídíl o 9 %						
Snižte celkovou spotřebu antiparazitárních látek	1.8	1.7	1.6	1.5	1.4	1.3
Úl ídíl o 9 %						

MDR mikroorganismy

Rezistence k antibiotikům

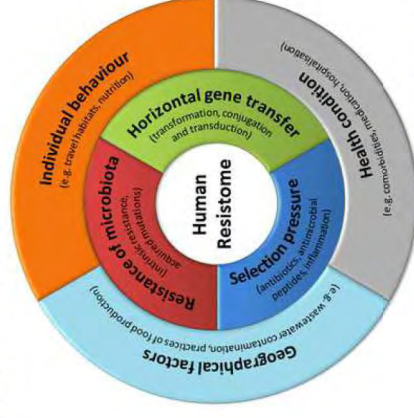


Shivani Martins et al., 2024

ARGs = Geny pro Antimikrobiální Rezistenci

Definice

- geny, které mohou způsobit, že jsou mikroorganismy odolné vůči antimikrobiálním lékům
- tvoří RESISTOM
- mohou být přenášeny mezi mikroorganismy (parasexuální děje u bakterií k přenosu genů, které jsou selektivně výhodné – transformace, transduktace, konjugace), což přispívá k šíření antimikrobiální rezistence (AMR)



Metagenomika

Metodické přístupy

Mixed microbial community

DNA
Extraction

Amplicon sequencing

Multiple copies of fragments
from 1 target gene

Single/Multiplex qPCR

Microarrays



Metagenomics sequencing

Short sequence
fragments from "all" DNA

RECETOX RI MGL

Metagenomics

Molecular analyses
of specific strains

Standard microbiological
analyses

Meta/Transcriptomics

Molecular analyses of specific
gene expression

Molecular analyses
of specific protein expression

Molecular analyses
of variability in human genes

Multomics analyses

- High-throughput amplicon sequencing (16S rRNA/ITS (rRNA))
- Shotgun metagenomic sequencing
- WGS
- (Multiplex) qPCR panels (bacterial strains, ARGs)
- RINAScope

- WIGS
- RNAseq

- qPCR

- (Multiplex) ELISA

- PCR-RELP
- qPCR, sequencing

RECETOX RI MGL

Analýzované matrice

cyanobacteria

bacteria

fungi

bees

stool, intestinal content

swabs: skin



meconium, stool, urine, blood, crushed
teeth and bones, pus, human milk,
bronchoalveolar lavage, homogenized
tissue, seminal plasma

Swabs: oral, oropharyngeal,
nasopharyngeal, ear, vaginal, rektal,
skin, from tumour

water
dust
permafrost

CELSPAC: TNG

Kohorta

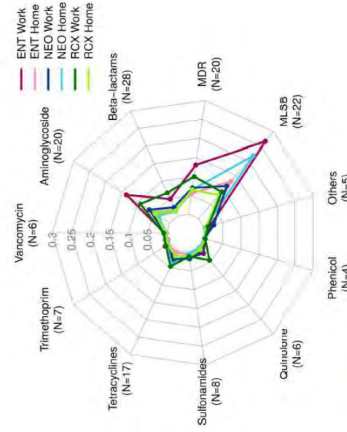
CELSPAC: TNG 4MI

MICROBIOME
METABOLOME
METHYLOME OF
MOTHERS & INFANTS



CELSPAC: TNG

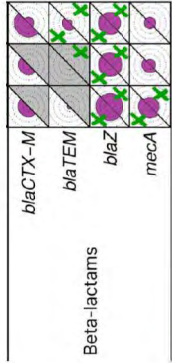
Projekt DUST – WMGS + Resistomap (Microarrays)



13 Výsledky

Resistome in the indoor dust samples from workplaces and households: a pilot study

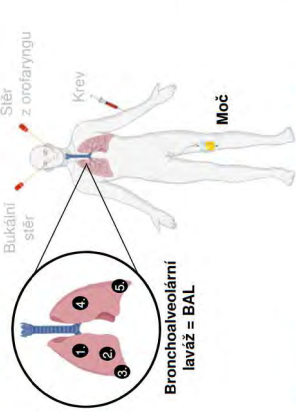
Eva Kvanová¹, Petra Videnská¹, Vojtěch Barton¹, Jan Bohm¹,
Petra Splichalová¹, Viktorie Kocová¹, Milan Unik^{2,3},
Barbara Lanticková^{4,5,6}, Roman Prokeš^{1,7}, Eva Budinská¹,
Jana Marová⁸ and Petra Borilova Linhartová^{1*}



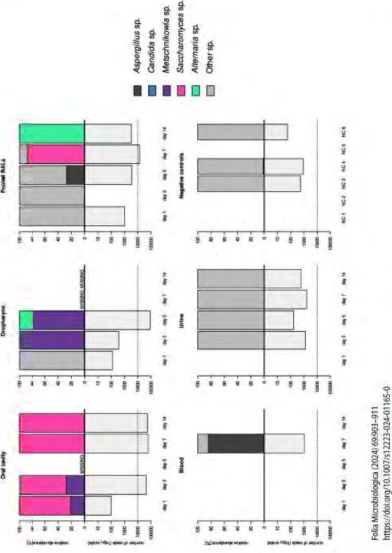
14 Výsledky

Klinická aplikace

Projekt INHI – 16S/ITS rRNA ampikonové sekvenování a multiplex qPCR



15 Výsledky



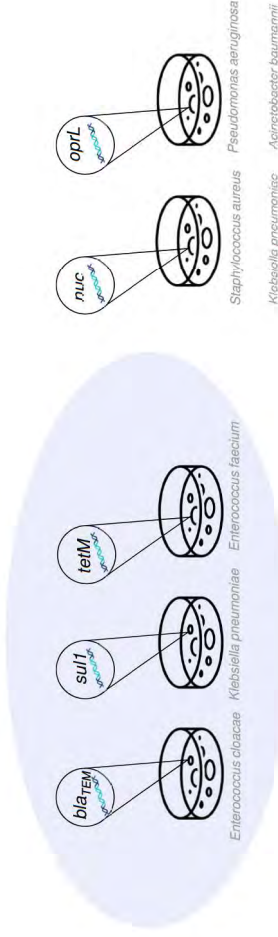
Rare multi-fungal sepsis: a case of triple-impact immunoparalysis

Borislav Lipový^{1,2}, Martin Hladík¹, Katerina Vyklická¹, Iva Kocmanová⁴, Martina Lengrová⁵, Leoš Křen⁶,
Michal Srnč¹, Jan Bohm¹, Petr Andrlí², Petra Borilova Linhartová³

Received: 5 September 2023 / Accepted: 10 April 2024 / Published online: 22 April 2024
© Institute of Microbiology, Academy of Sciences of the Czech Republic, v.v.i. 2024

Klinické aplikace

Multiplex qPCR

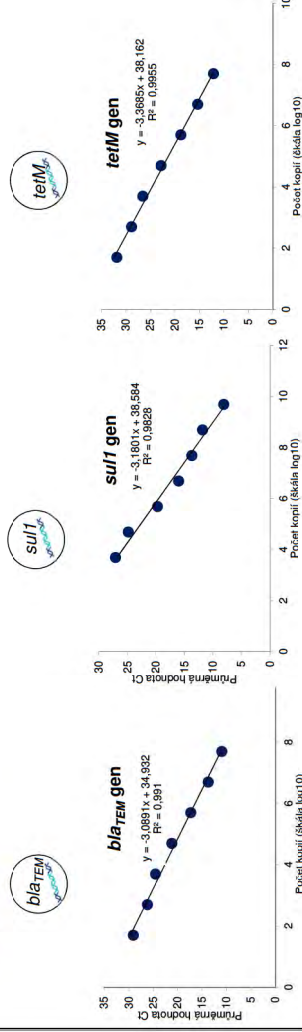


17 Metodika

MUNI | RECETOX

Klinické aplikace

Multiplex qPCR

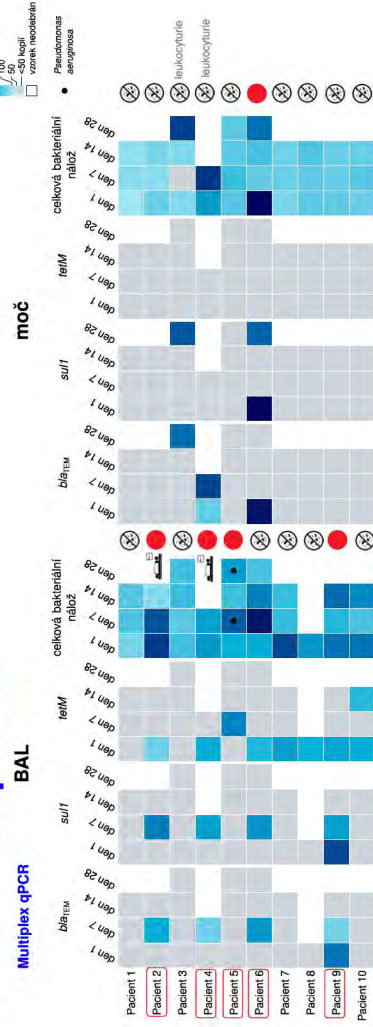


18 Výsledky

MUNI | RECETOX

Klinické aplikace

Multiplex qPCR

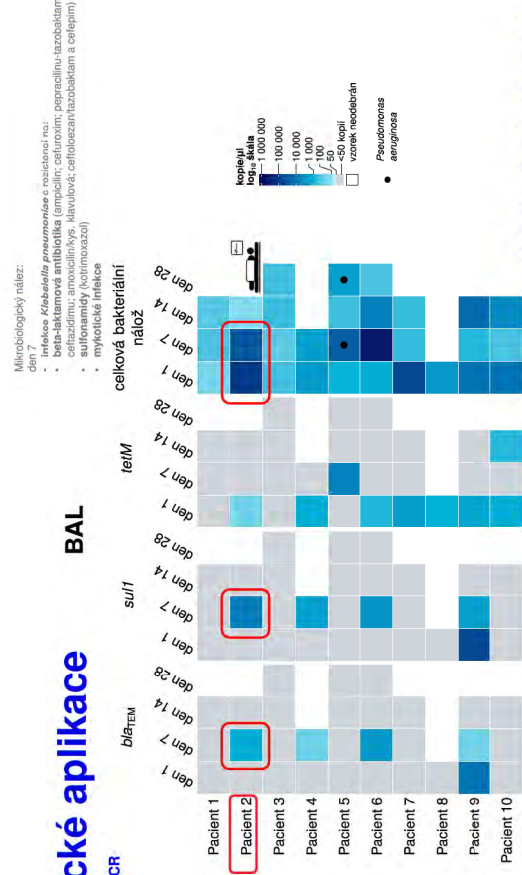


19 Výsledky

MUNI | RECETOX

Klinické aplikace

Multiplex qPCR



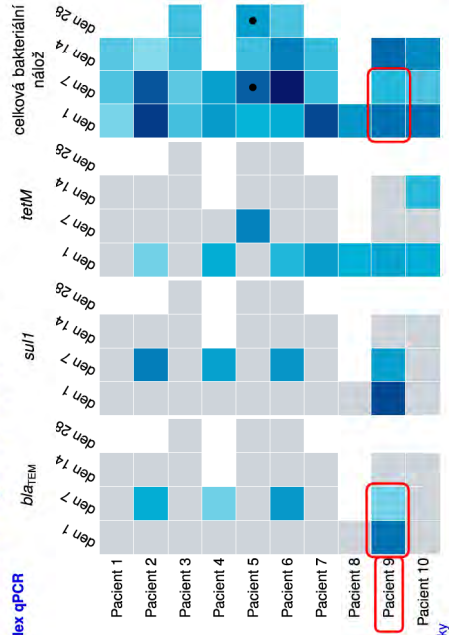
20 Výsledky

MUNI | RECETOX

Klinické aplikace

BAL

Multiplex qPCR



25 Výsledek

MUNI | RECETOX

Mikrobiologický nálezní:
• Infekce *Enterobacter cloacae* s rezistencí na:
• beta-laktamová antibiotika (ampicilin, amoxicilin, piperacilin,
cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon, cefepime, ceftazidim, ceftiofex, cefepim)
• karbapenemy (ertapenem)

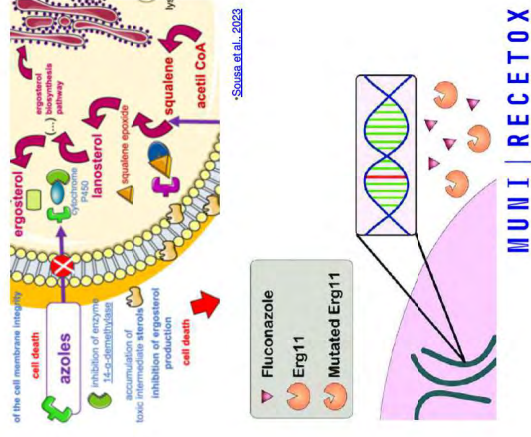
A co houby?

Projekt REPROMIC – Multiplex qPCR

REPROMIC

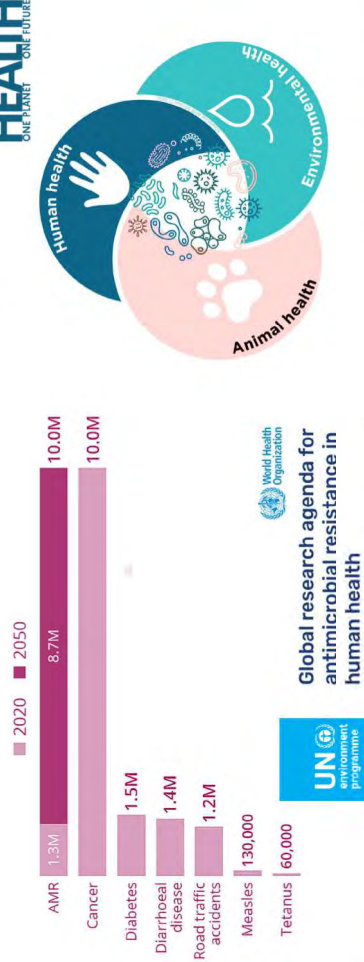
- Vulvovaginální infekce:
- 80–92 % případů *Candida albicans*. Non-*albicans* druhy, např. *Candida glabrata* (5–10 %), *Candida tropicalis* (5 %) nebo *Candida krusei* (vzácně)
- asociace s neplodností
- ARG u hub – přenos mutací při parasexuální rekombinaci

26 Výhled do budoucna



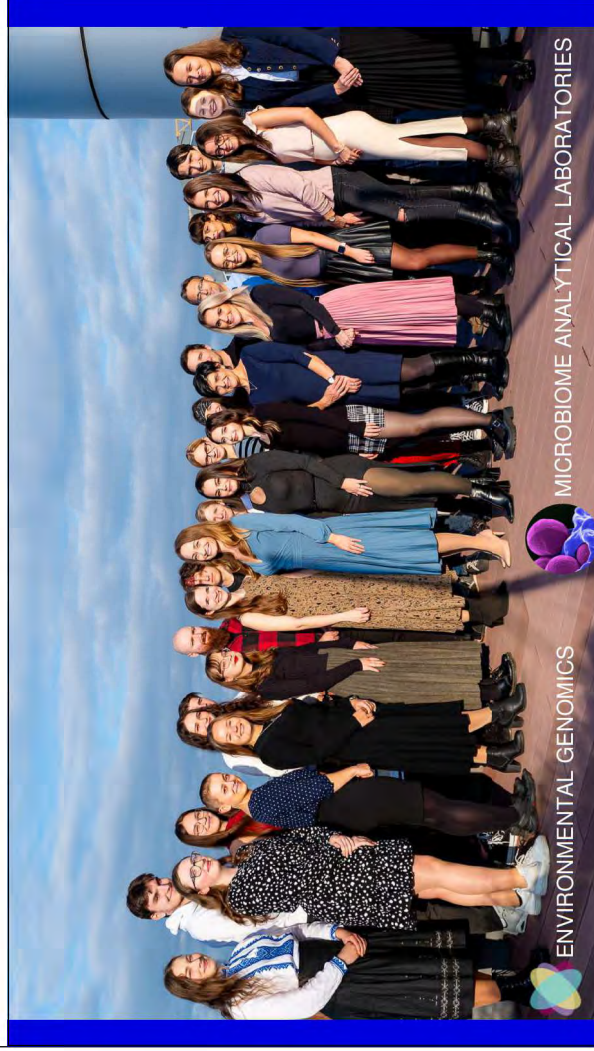
Lidská mikrobiota a antimikrobiální terapie

Predikce mortality v populaci v důsledku infekcí způsobených rezistentními mikroorganismy (AMR)



26 Závěr
BRIS for Success, 2023
SBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, 2023

MUNI | RECETOX



MUNI | RECETOX

This work was supported by the Research Infrastructure RECETOX RI (No LM2023069, MEYS CR, 2023-2026).



Antibiotika u multirezistentních gramnegativních bakterií – léčba k nezaplacení

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



Tejkalová Renata

Antibiotické středisko, Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Bude-li bakteriální rezistence narůstat stejným tempem jako doposud, bude v roce 2050 neléčitelná infekce vyvolaná multirezistentními bakteriemi nejčastější příčinou úmrtí (Valné zasedání OSN září 2016)



Výkonná agentura Ministerstva zdravotnictví a sociální péče v Anglii

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

www.ears-net



Mezinárodní síť národních systémů surveillance antibiotické rezistence u nejčastěji se vyskytujících invazivních bakterií na území Evropy

Cíl: Shromažďovat srovnatelné a validní údaje o antibiotické rezistenci původců invazivních infekcí, identifikovat vznik nové rezistence na území Evropy, využít výsledky s cílem omezit vznik a šíření ATB rezistence

Indikátorové kmeny (krev, likvor):

Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Enterococcus faecalis/faecium
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter baumannii

Kritické skupiny patogenů – WHO

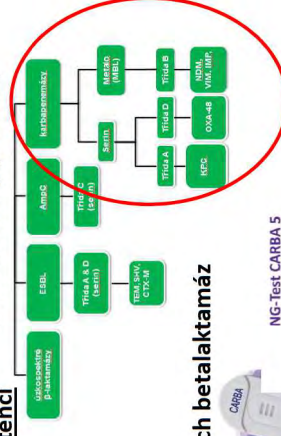
Epidemický výskyt kmenů s karbapenemovou rezistencí

Enterobakterie – CRE

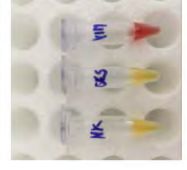
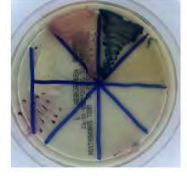
Pseudomonády – CRPA

Acinetobaktery – CRAB

Betalaktamázy (Ambler)

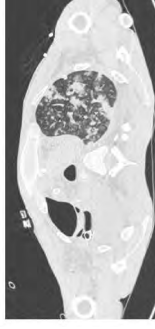
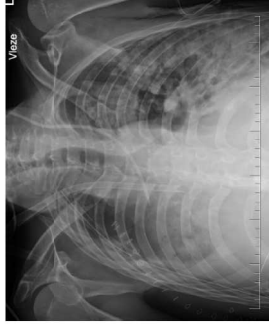


Dnes je identifikováno více než 4000 různých betalaktamáz

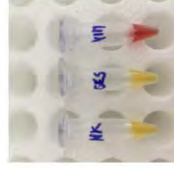
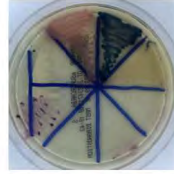


- 21.10. 2024 přijat na ARK FNUSA s dg. bilaterální nekrotizující bronchopneumonie s těžkým respiračním selháním, pokračuje ECMO, terapie upravena na **meropenem + fosfomycin**, pro masivní airleak zavedena biluminální kanyla, kultivace TA i BAL sterilní.
- 23.10. operační revize, **dekortikace pravé plic** a **resekce pravého horního laloku** pro neošetřitelný defekt na nekrotické části plic.
- Z PCR potvrzena ***Klebsiella pneumoniae***.
- Po týdnu na kontrolním CT **abscedující bronchopneumonie**, obrovský leak, nutná resekce levého dolního laloku, změna terapie na **tigecyklin + ceftazidim/avibactam**.

- 14.11. trvá závislost na orgánové podpoře, TA: *Pseudomonas aeruginosa* VIM 10⁷.

[illegible]

- 11.1.1. skřínink stolice *Pseudomonas aeruginosa* VIM, zaveden bariérový režim.



- Snaha o weaning neúspěšná, výrazná kachektizace, nemožnost odpojit od ECMO, přetrvává špatná compliance plic, přetrvávají vysoké zánětlivé markery.

[illegible]

- 15.11. **cefiderokol** jako ultimum refugium. Během 2 dnů zlepšená compliance plic, pokles zánětlivých markerů, infekce pod kontrolou a rychlý weaning z ECMO.
- 21.11. punktát z hrudníku sterilní, mikroskopicky leukocyty ++, G- tyčinky +++.
- Rychlý přechod na mechanickou plicní ventilaci s oxygenací a podporou spontánního dýchání.
- Přes klinický efekt léčby nadále přetrvává kolonizace pseudomonádou, k cefiderokolu přidán kolistin inhalačně, léčba ukončena 30.11. ale kolonizace dýchacích cest přetrvává.
- 3.12. přeložen na NIP FNUSA k intenzivní rehabilitaci, příznivý klinický průběh.
- 2.1. 2025 při rehabilitaci kolaps, rozvoj hemothoraxu, opět přijat zpět na ARK a po 5ti týdnech v nemocnici další operační revize, zvládnutá selektivní ventilací, bez nutnosti ECMO, následně rychlý weaning a pokračování v terapii.
- Po 95 dnech od počátku hospitalizace **dekanylace TSK, pacient samostatně chodí, rehabilituje, nabral zpět váhu.**
- 20.1. překlad do Jevíčka k další RHB a nastavení plicní léčby. Kolonizace dýchacích cest stále trvá (cca 2 měsíce).

RTG při příjmu



RTG při propuštění



Skrínink karbapenemáz ve FNUSA od 1.5. 2023

Nemocní přijímaní k hospitalizaci ve FNUSA:

- **Přijmový skřínek** dle zvyklostí pracoviště: stěry z nosu, dutiny ústní, tracheální aspirát, sputum (dle klinického stavu), moč, případně rána.
- **Vstupní skřínek karbapenemáz (CPE) výtěrem** z rektu u těchto pacientů:
 - ❖ anamnéza pobytu v jakémkoliv jiném zdravotnickém zařízení či zařízení sociální péče v posledním roce
 - ❖ nemocní, kteří byli opakovaně léčeni antibiotiky v posledních 3 měsících
 - ❖ cizinci/migranti z rizikových zemí
 - ❖ lidé, kteří byli v posledním roce hospitalizováni v zahraničí



Závěr



- Multirezistentní bakterie představují stále se zvětšující hrozbu u hospitalizovaných pacientů, především v intenzivní péči.
- Skríningování nově přichozích pacientů v naší nemocnici proto považujeme za nezbytný standard.
- Pro léčbu takto rezistentních kmenů jsou nová, záložní antibiotika spolu se správně nastavenou, dlouhotrvající péčí jedinou šancí, jak dostat infekci pod kontrolu.
- Jak ale reagovat na následnou dlouhodobou kolonizaci? Pacienta rehabilitovat nebo přeložit na jiné pracoviště představuje velký problém.

Děkuji vám za pozornost



Chytré biomateriály v boji proti infekcím: když povrch sám brání bakterií

5/11/2025, Brno



Biomateriály

Anorganické

- regenerace kostí a zubů, 3D tisk biomateriálů

Organické

- regenerace měkkých tkání, systémy na podávání léčiv, 3D tisk s buňkami, hojení ran

Kompozitní

- regenerativní medicína, kombinace různých biomateriálů, hojení ran

Formy

Injektabilní pasty/gely

3D tištěné materiály

Pěny

Vláknenné membrány

Hydrogely - filmy



Antimikrobiální látky

1. Antibiotika

- vanikomylin, gentamycin

2. Anorganické nanocástice

- AgNPs, CuNPs, SeNPs

3. Antiseptika

- chlorhexidin, obetidin

4. Antimikrobiální polymery

- polyquinox, chitosan

5. Enzyblotika

- endoglysin, lysozostaphin, lysozym

6. Živá bakteriální terapeutika

- bakteriofágy, probiotika

7. Pírodní extrakty

- rostlinné polyfenoly

"In situ" začlenění

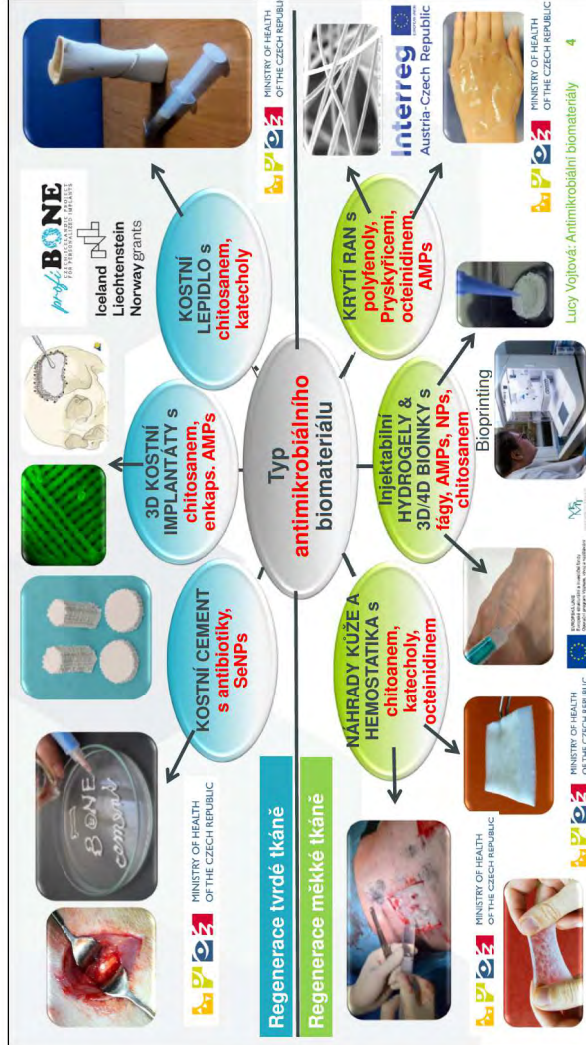
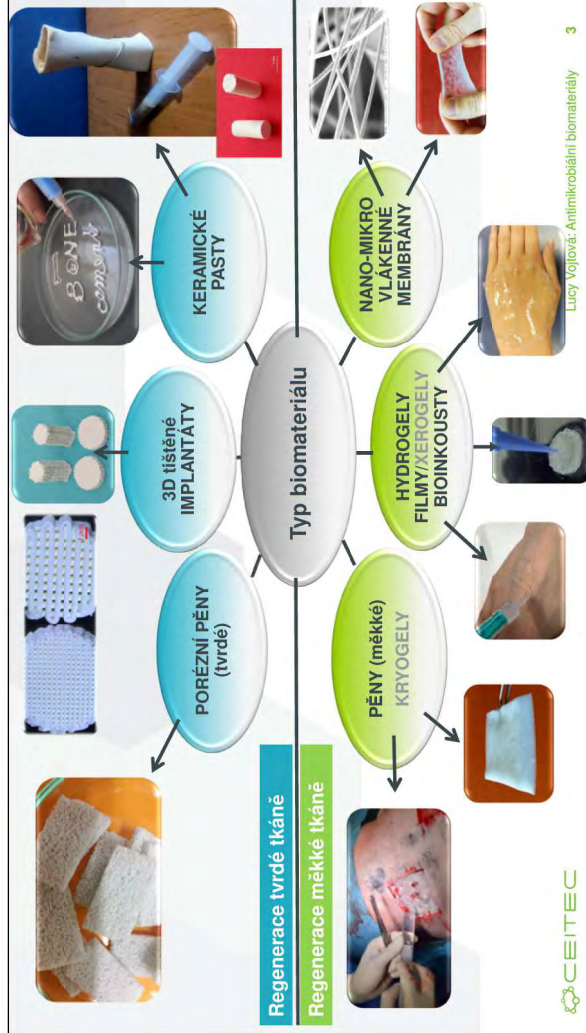
- Přímé začlenění do materiálu

"Coating"

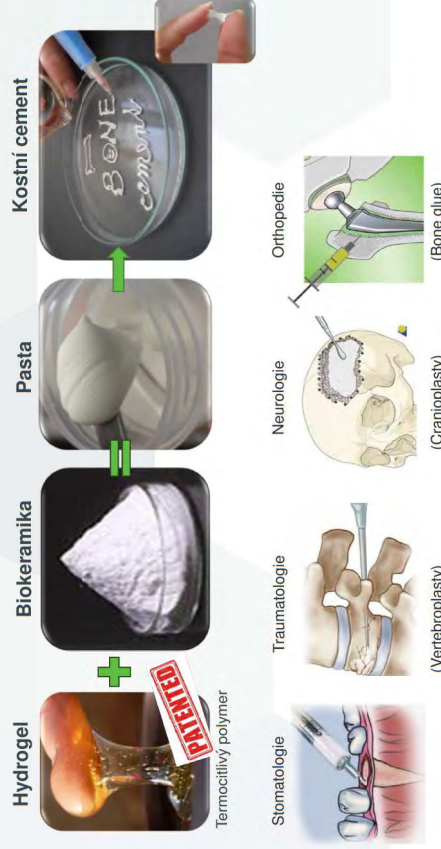
- povrchové nanosení na materiál

"Smart" biomateriály

- uvolňují činidla vlivem externího stimulu



Injektabilní kostní pasta / lepidlo



Lucy Vojtová: Antimikrobiální biomateriály

5

Injektabilní kostní pasta / lepidlo s ANTIBIOTIKY

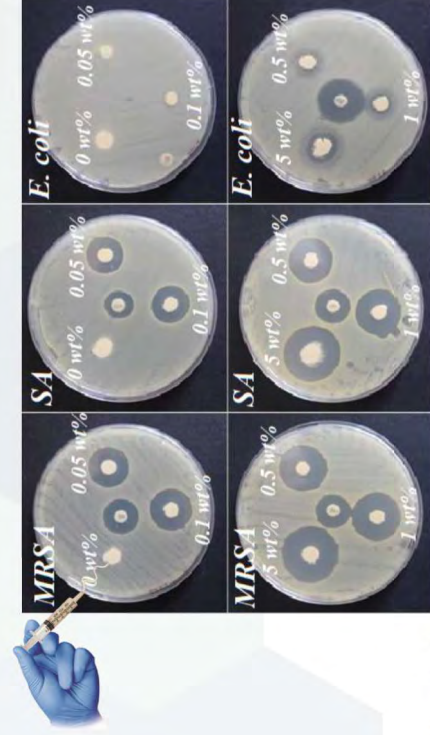


CEITEC

Lucy Vojtová: Antimikrobiální biomateriály

6

Disková difúzní metoda (18h) – cement + vankomycin



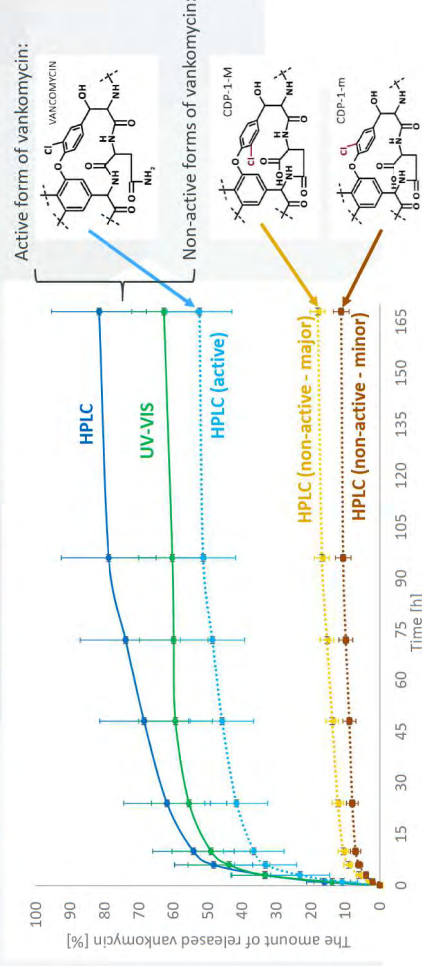
Kontrolní ATB: Vankomycin (30 µg/disc) Penicillin (6 µg/disc) Amoxicillin (25 µg/disc)

CEITEC

Lucy Vojtová: Antimikrobiální biomateriály

7

Detekce uvolněného vankomycinu – UV-Vis / HPLC

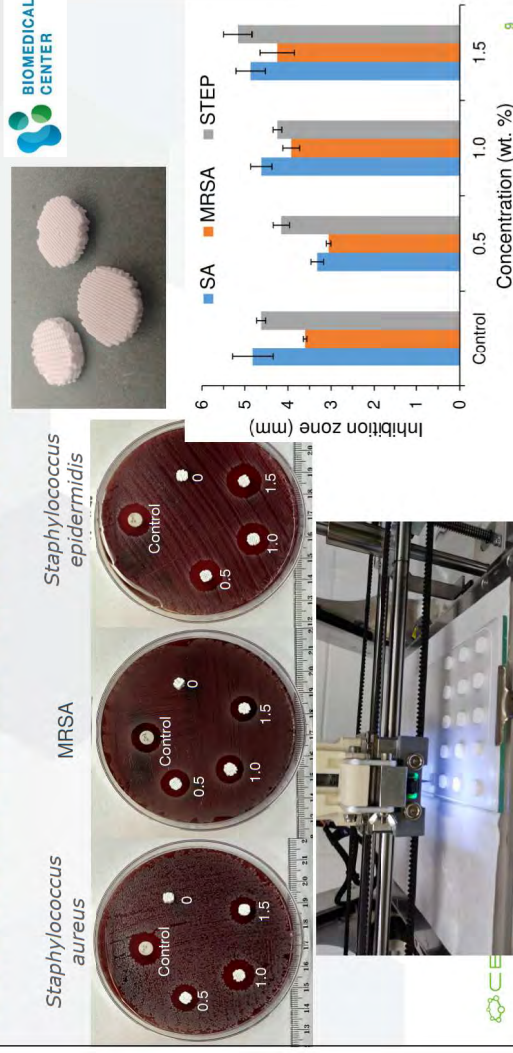


CEITEC

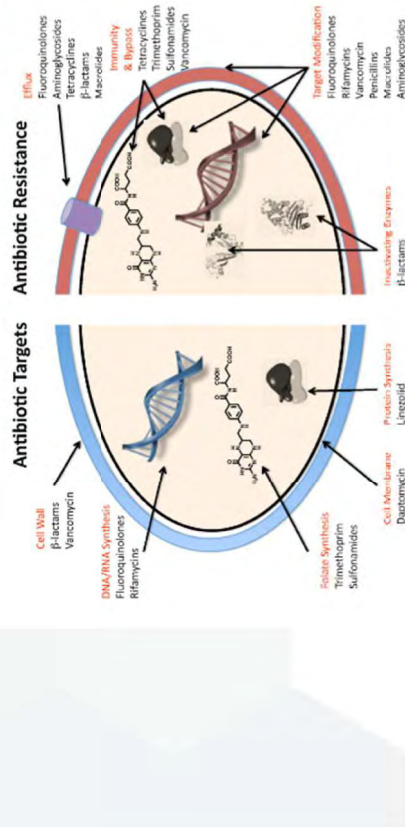
Lucy Vojtová: Antimikrobiální biomateriály

8

Disková difúzní metoda – 3D tištěný cement + vankomycin

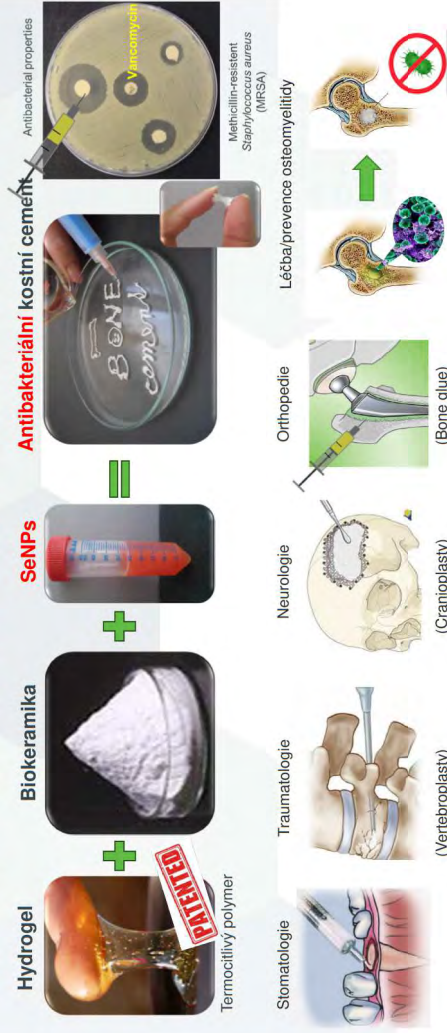


Hlavní cíle antibiotik u bakterií a hlavní mechanismy bakteriální rezistence

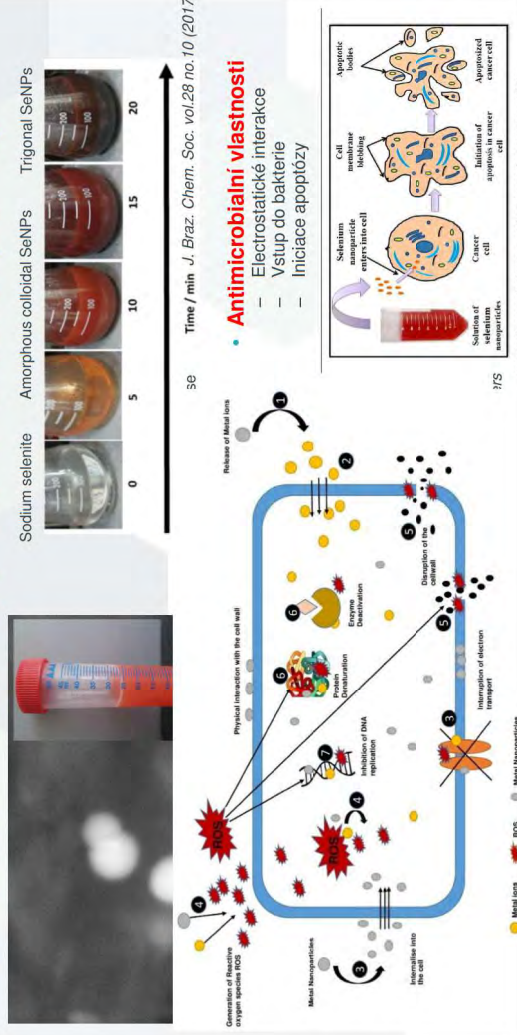


Wright GD. Q&A: Antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? BMC Biol.2010; 8(123).

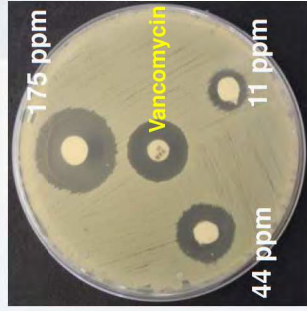
Injektabilní kostní pasta / lepidlo s NANOČÁSTICEMI



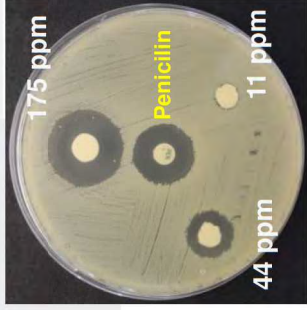
Antimikrobiální látka – selenové nanočástice (SeNPs)



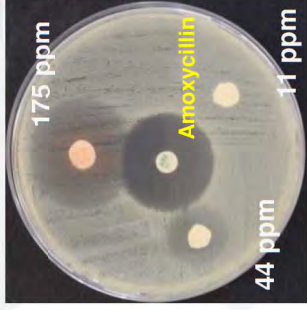
Disková difuzí metoda – cement + SeNPs



Methicillin-resistant
Staphylococcus aureus

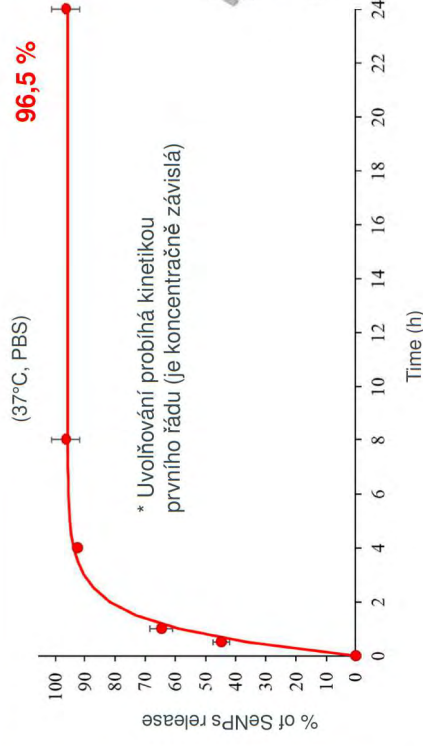


Staphylococcus aureus



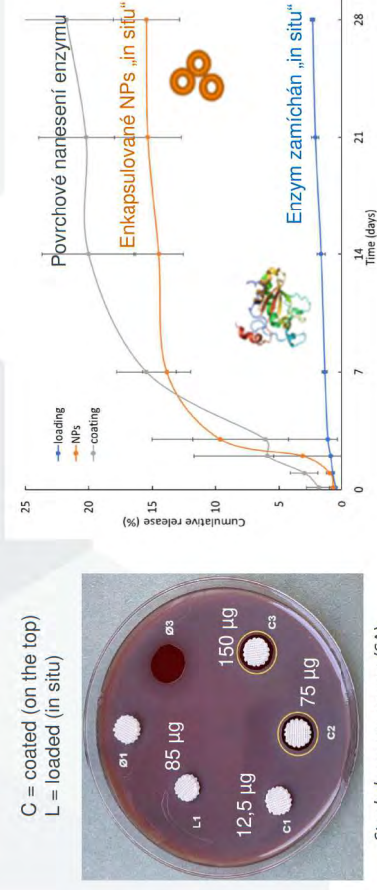
Escherichia coli

Detekce uvolněných SeNPs - ICP, Circularní dichroismus



ULTIMA-2
HORIBA Scientific

Detekce uvolněného enzybotika LYSSTAPH-S z 3D tištěných vzorků



Antibakteriální pěny pro hojení ran s enzybiotiky

Concept of antibacterial wound dressing



VUVEL
VÝZKUMNÝ ÚSTAV
VETERINÁRNÍHO
LEKÁRSTVÍ, s.r.l.

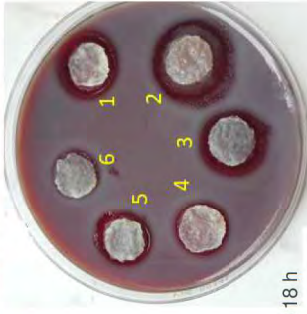
Disková difuzí metoda – pěna + enzybiotikum LYSSTAPH-S

- Krevní agar - testování 6 různých koncentrací LYSSTAPH-S (65; 43; 26; 10; 5 and 3 µg)
- *S. aureus* strain 244(ST 8)

Pěny bez soli PBS/NaCl (reference)



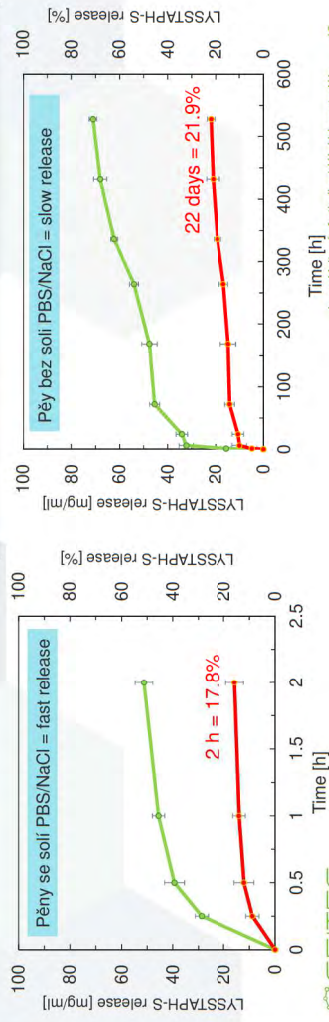
Pěny se solí PBS/NaCl (1mM/5mM)



Inkubováno při 37°C 18 h

Detekce uvolněného LYSSTAPH-S z pěn pomocí UV-Vis

- Bradford assay
- UV-Vis absorbance při 595 nm
- Kalibrace pro různé koncentrace enzybiotika



Animální model infikovaný bakterií *Staphylococcus aureus*



Implantace antibakteriálních pěn

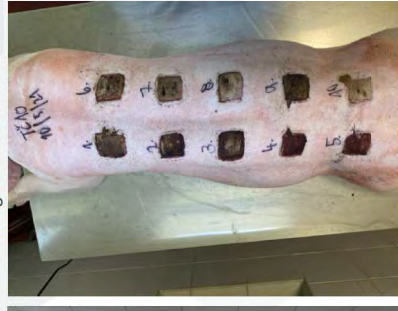
Defect cutting + infection



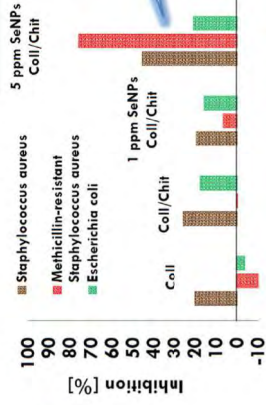
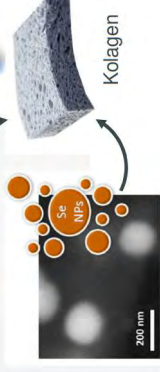
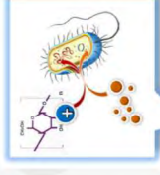
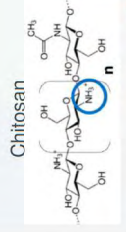
Covered with bioactive foams



Healing infected defects

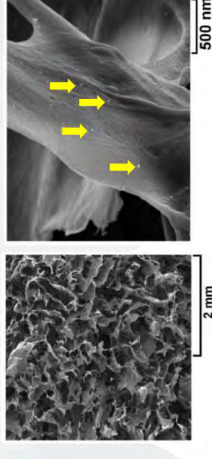


Pěny se SeNPs



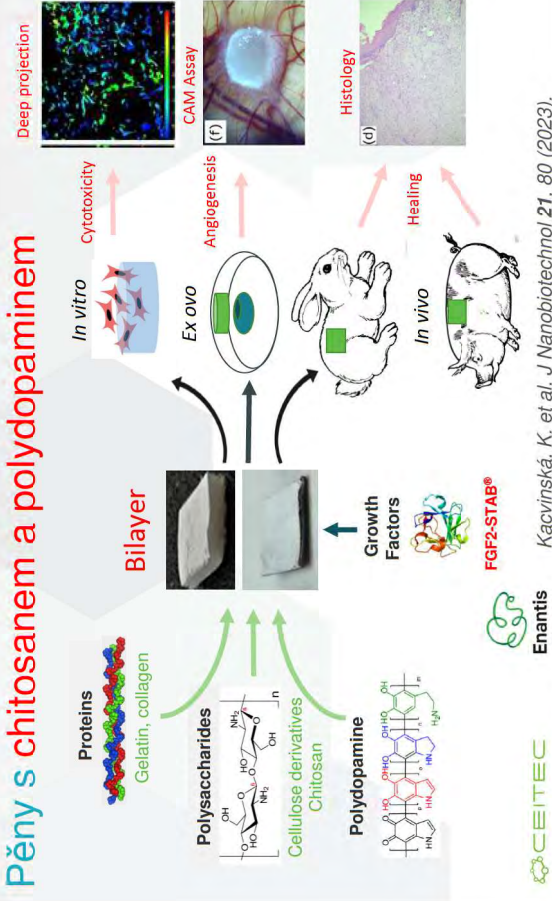
Dorazilová J. et al. Nanomaterials (Basel). 2020 5;10(10):1971.

Lucy Vojtová: Antimikrobiální biomateriály 22



MACRODILUTION

Pěny s chitosanem a polydopaminem

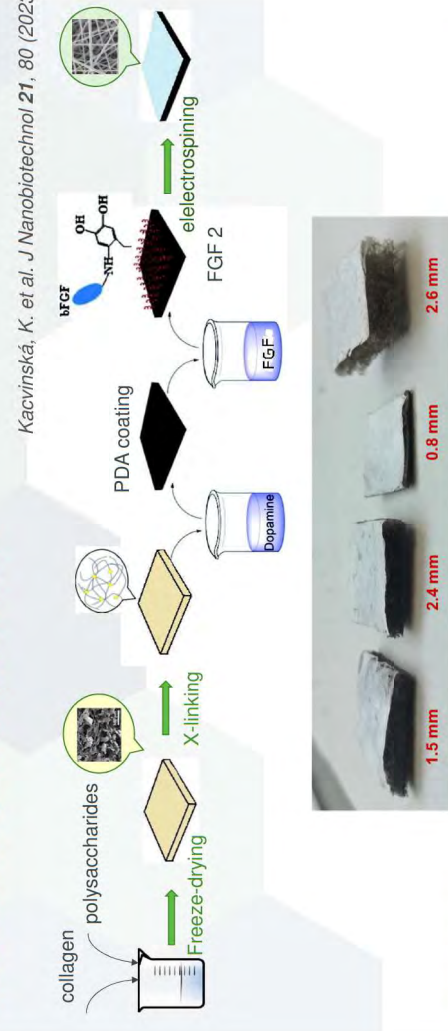


Enantis

Kacvinská, K. et al. *J Nanobiotechnol* **21**, 80 (2023).

23

Modifikace pěn dopaminem

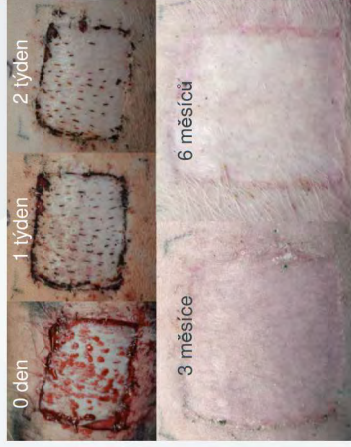
Kacvinská, K. et al. *J Nanobiotechnol* **21**: 80 (2023)

UNITE

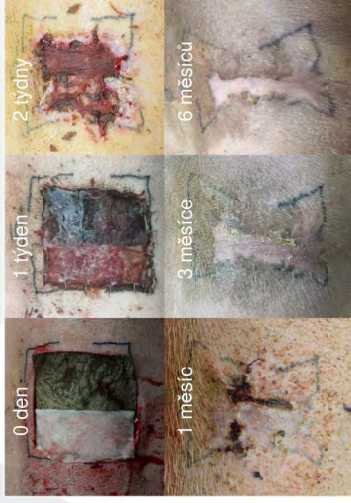
CMC

Hojení kůže v čase - *in vivo* testy (Velké bílé prase)

Kontrolní dermo-epidermální graft (bez dvouvrstvy)



Dvouvrstvá náhrada kůže



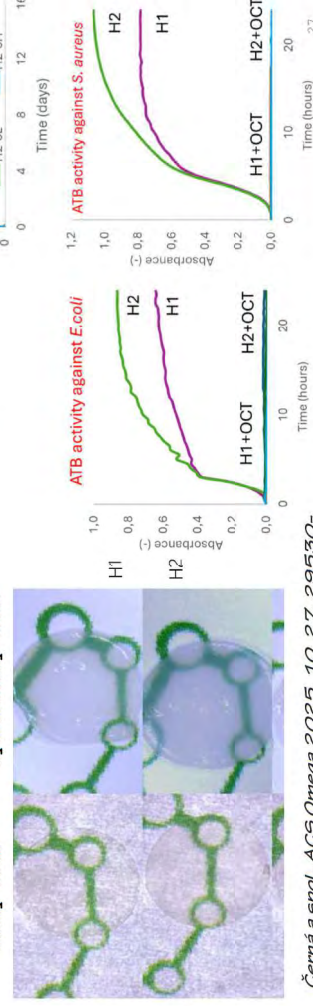
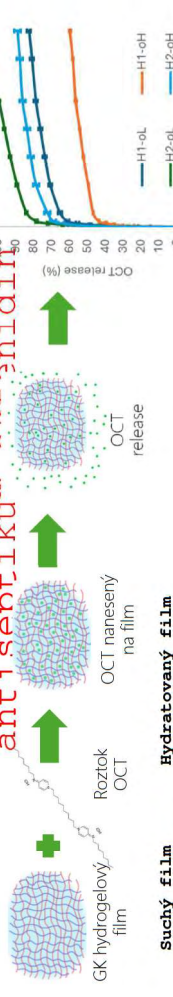
Vojtová a spol. 2021, Dvouvrstvá náhrada kůže, Užitičný vzor 35280

Hydrogelové filmy z pryskyřice Karaya



Nedomová a spol., ACS Appl. Polym. Mater. 2023, 5, 4,
2774-2786
Lucy Vojtová: An

Hydrogelový film z pryskyřice Karaya +



Černá a spol., ACS Omega 2025, 10, 27, 29530-29546

In vitro antibakteriální testování GK – vliv SeNPs 11 kmenů G+ i G-

- **Pozitivní synergický efekt GK a SeNPs** u všech testovaných antibakteriálních kmenů

Staphylococcus aureus FS 156	Enterococcus faecalis FB 16	Enterococcus faecium CVK 71	Staphylococcus epidermidis FS 6	Acinetobacter baumannii VII/35
+	+	-	+++	+
+++	+++	++	+++	+
++	++	++	+++	-
Enterobacter cloacae VII/13	Proteus spp. VIII/26	Pseudomonas aeruginosa FB 45	Klebsiella pneumoniae CVK 477	Candida albicans FS 60
-	-	-	-	-
++	++	+	+	++
+	-	-	-	+

+++ (kompletní inhibice růstu); ++ (značná inhibice růstu); + (slabá inhibice růstu); - (standardní růst)

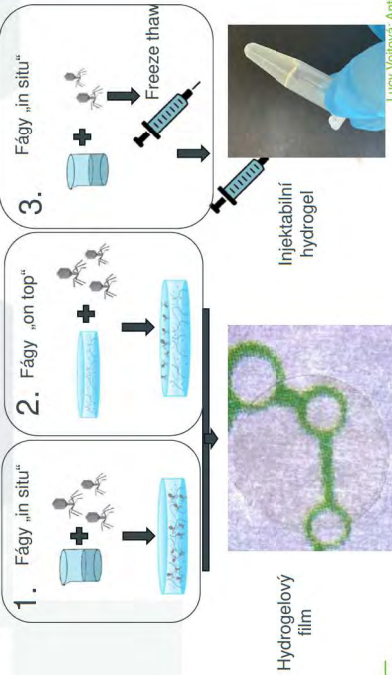
Lipový a spol., Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 67, 2018, č. 4, s. 166-174

GK filmy + hydrogely modifikované FÁGY

MUNI

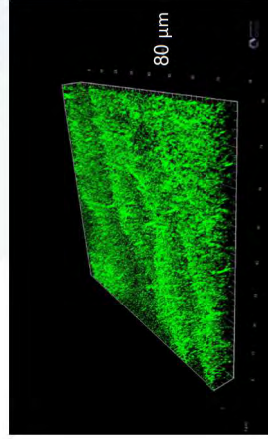
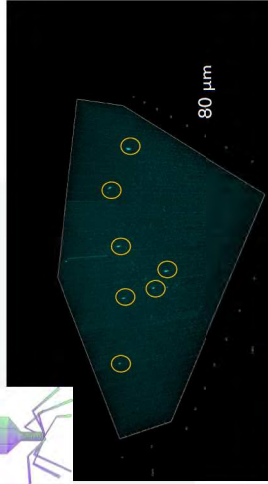
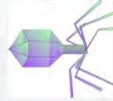
Přechištěný bacteriofág JK2(812K1/420)

Pro Staphylococcus aureus infekce



Fluorescentní mikroskopie – detekce fágů

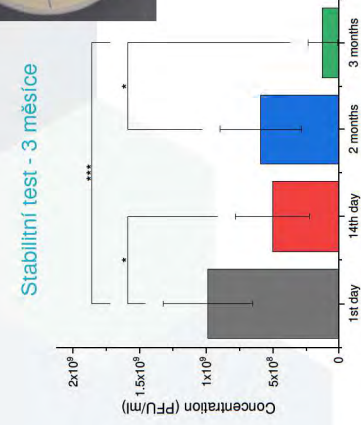
- **DAPI labelling of bacteriophage**
 - DAPI – (4,6-Diamidino-2-phenylindole, dihydrochloride)
 - Blue fluorescent dye
- **Gum Karaya labelling with 5-DTAF fluorescent dye**
 - 5-DTAF – (5-(4,6-Dichlorotriazinyl) Amino fluorescein)
 - Green fluorescent dye



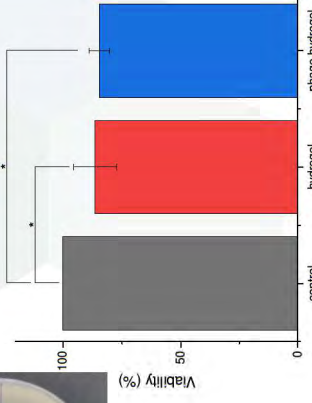
Stabilitní test (test antibakteriální aktivity) a test cytotoxicity



Stabilitní test - 3 měsíce

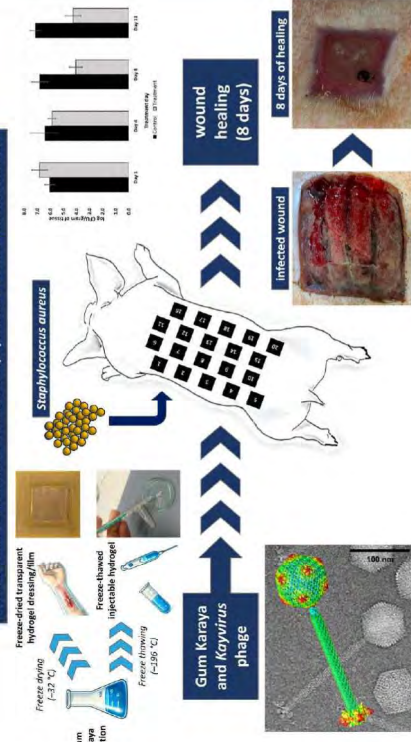


Cytotoxicita – fibroblasty



* p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001

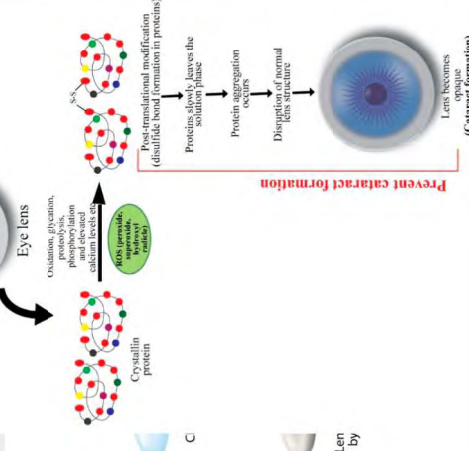
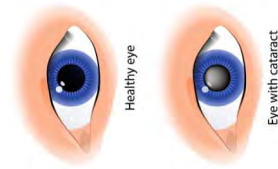
Porcine Model of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Wound Infection



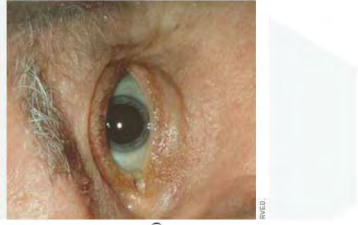
L. Vacek, International Journal of Pharmaceutics, 2024, 660, 24348,

Replica-mold nanostructured surfaces for ophthalmic applications

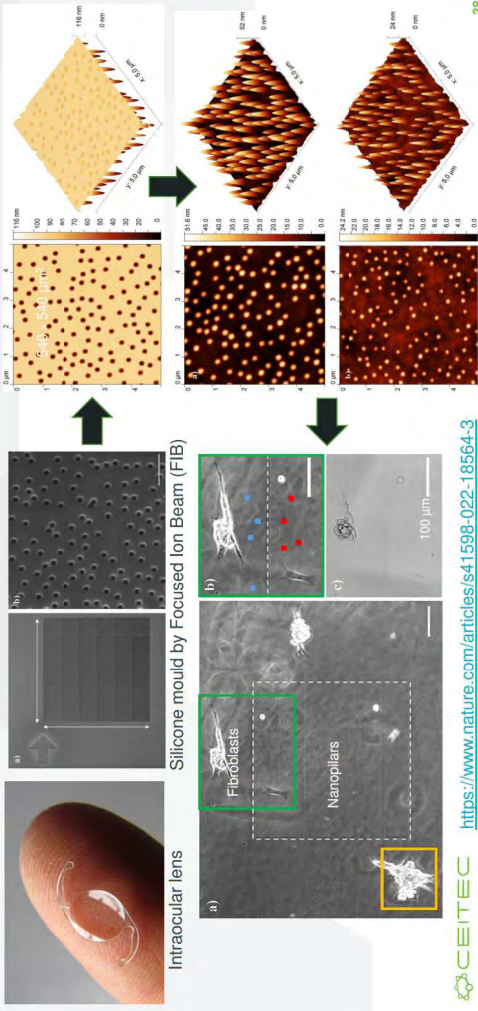
Cataract



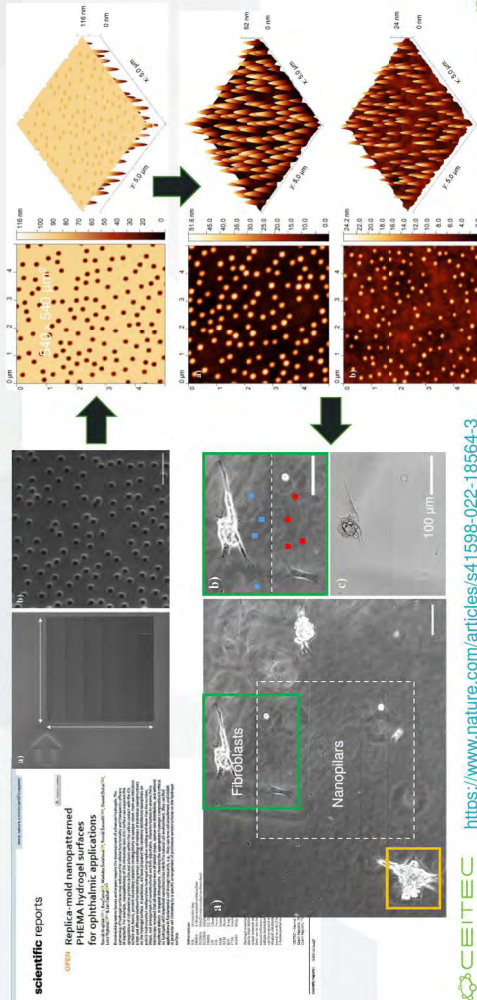
gel surfaces for prevention



Replica-mold nanopatterned PHEMA hydrogel surfaces for ophthalmic applications (cataract prevention)



Replica-mold nanopatterned PHEMA hydrogel surfaces for ophthalmic applications (cataract prevention)



WPs – J. Britniková, V. Poláková, G. Konečná

Hydrogel Sample	Hydrogel Composition	CuNPs Concentration (mg/mL)
BSA	1mM BSA + cross-linker	0.023
BSA	1mM BSA + cross-linker	0.094
BSA	1mM BSA + cross-linker	0.375
BSA	1mM BSA + cross-linker	1.5
BSA_GLY	1mM BSA + Glycol + cross-linker	0.023
BSA_GLY	1mM BSA + Glycol + cross-linker	0.094
BSA_GLY	1mM BSA + Glycol + cross-linker	0.375
BSA_GLY	1mM BSA + Glycol + cross-linker	1.5
BSA_UREA	1mM BSA + Urea + cross-linker	0.023
BSA_UREA	1mM BSA + Urea + cross-linker	0.094
BSA_UREA	1mM BSA + Urea + cross-linker	0.375
BSA_UREA	1mM BSA + Urea + cross-linker	1.5
BSA_UREA_GLY	1mM BSA + Urea + Glycol + cross-linker	0.023
BSA_UREA_GLY	1mM BSA + Urea + Glycol + cross-linker	0.094
BSA_UREA_GLY	1mM BSA + Urea + Glycol + cross-linker	0.375
BSA_UREA_GLY	1mM BSA + Urea + Glycol + cross-linker	1.5

ÚSTAV CHEMIE A BIOCHEMIE
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

Cooperating with **Department of Chemistry and Biochemistry at MENDELU** (Ing. Kristýna Šmerková, PhD.)

Planned for 07 – 08/2025

Disk Diffusion Method (DDM): *Staphylococcus aureus* (G+), *Pseudomonas aeruginosa* (G-), Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (G+).

Samples: Bovine serum albumin (BSA) pH-sensitive hydrogels loaded with antibacterial copper nanoparticles (CuNPs) stabilized by tannic acid (TA).

Gels with CuNPs

BSA, Urea, Glycol
BSA, Urea, Glycol
BSA, Urea, Glycol
BSA, Urea, Glycol

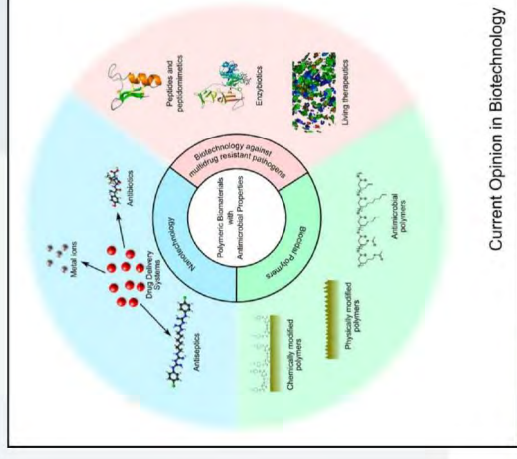
CuNPs stabilized by TA capsule
CuNPs: size 26 ± 6 nm (STEM)
TA Capsule: size (DLS) = 278.1 ± 157.6 nm

Strategie začlenění antimikrobiálních látek do biomateriálu

1. Přímé začlenění: Antimikrobiální látky se během výroby přímo vmíčkají do biomateriálu, jako jsou hydrogely, polymery nebo keramika, a vytvoří tak kompozitní materiál.
2. Povrchový povlak: Antimikrobiální látky se nanášejí na povrch biomateriálu. Může se jednat o jednoduchý povlak nebo o složitější povlak, jako jsou nanokompozity, kde jsou nanočástice integrovány do struktury materiálu.
3. Materiály reagující na stimuly: Jedná se o pokročilé materiály určené k uvolňování antimikrobiálních látek v reakci na specifické spouštěče, jako je přítomnost bakterií, změny pH nebo jiné podněty. To může pomoci kontrolovat uvolňování látky a minimalizovat potenciální toxicitu.

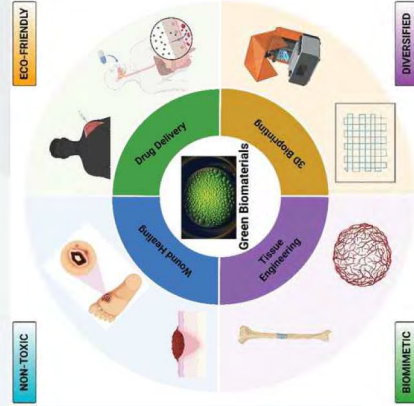
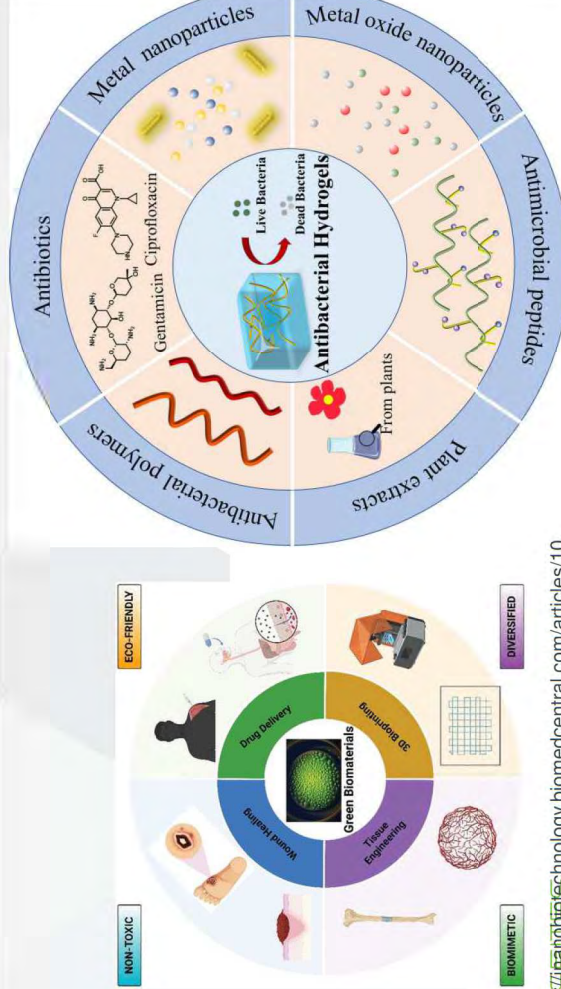
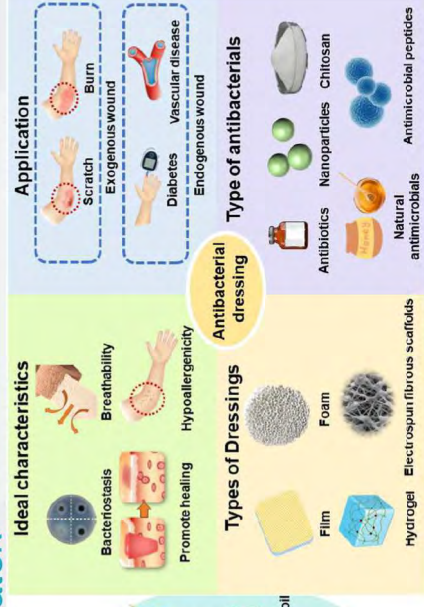
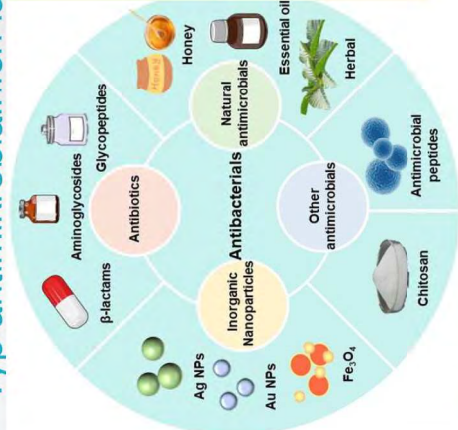
Aplikace

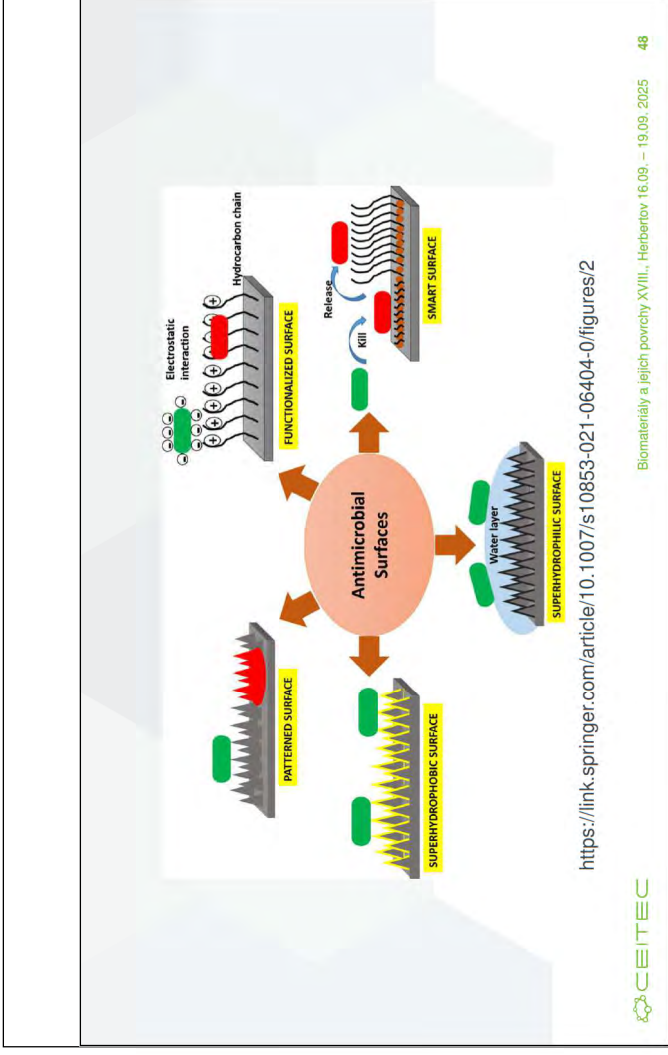
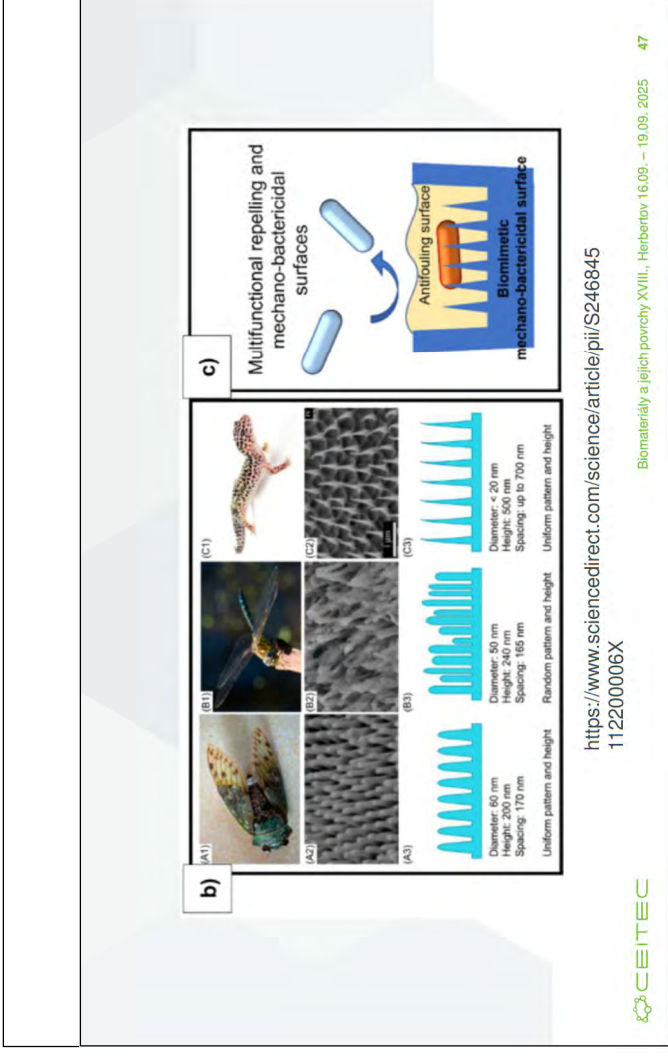
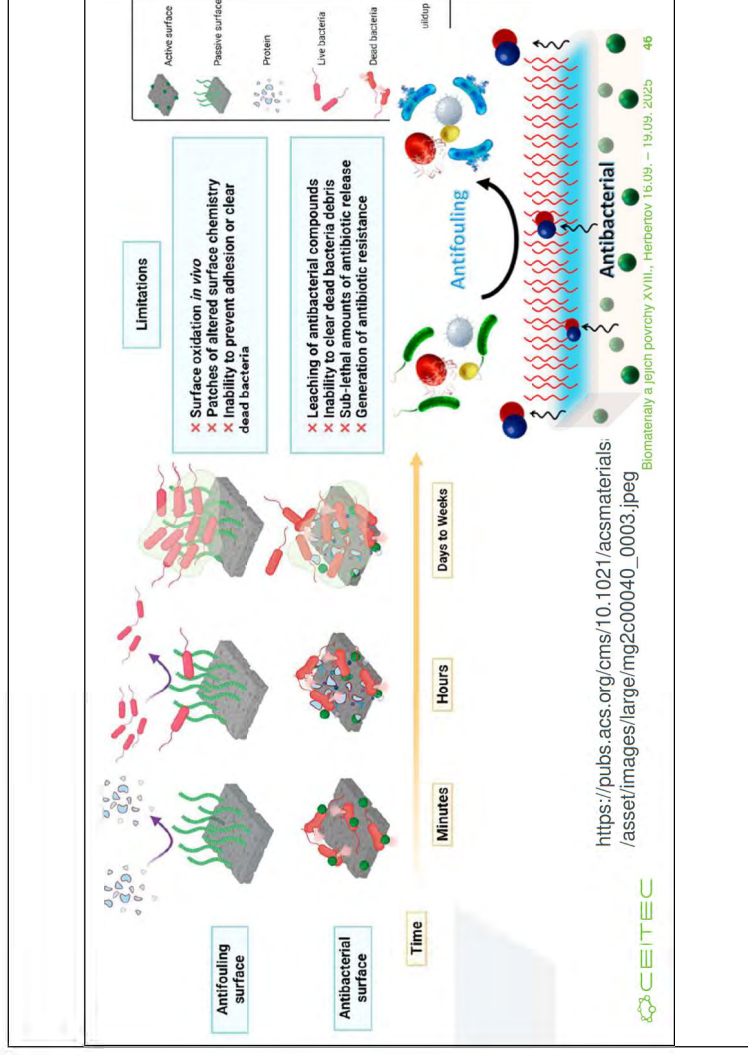
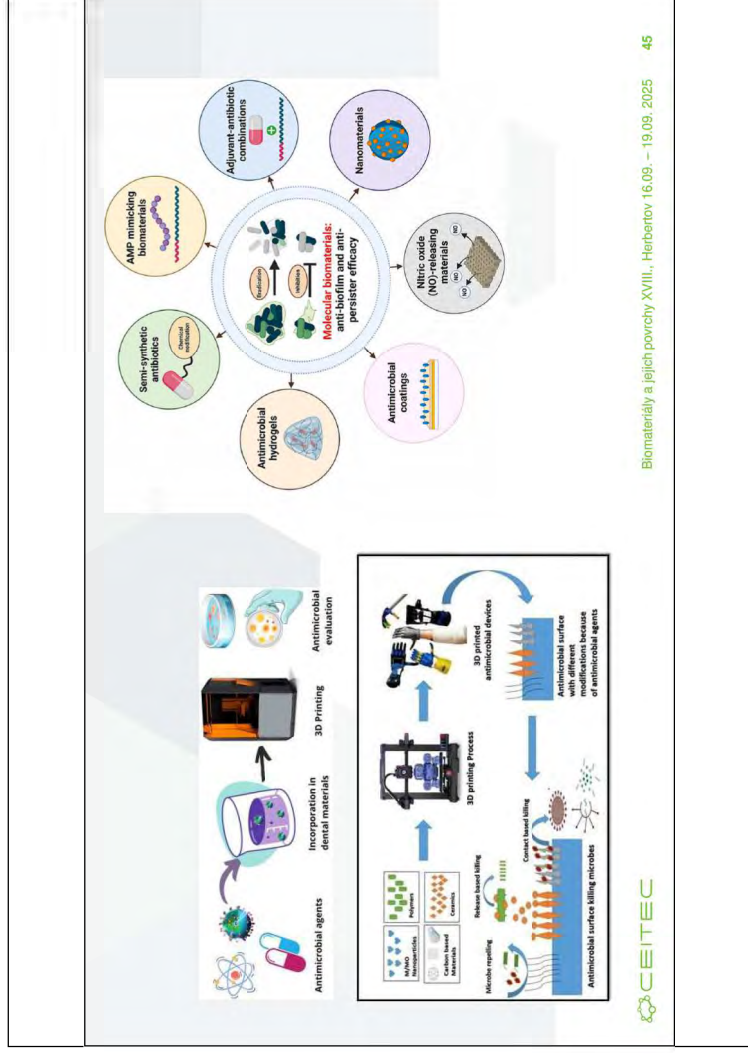
1. Zdravotnické prostředky: Začlenění antimikrobiálních látek do zařízení, jako jsou implantáty, katetry a chirurgické nástroje, může zabránit tvorbě biofilmu a infekci.
2. Hojení ran: Antibakteriální biomateriály se používají v obvazech na rány k prevenci infekce a podpoře hojení.
3. Tkáňové inženýrství: Biomateriály používané jako řešení pro opravu tkání lze vyrobit s antimikrobiálními účinky, aby se zabránilo infekci v okolní tkáni.

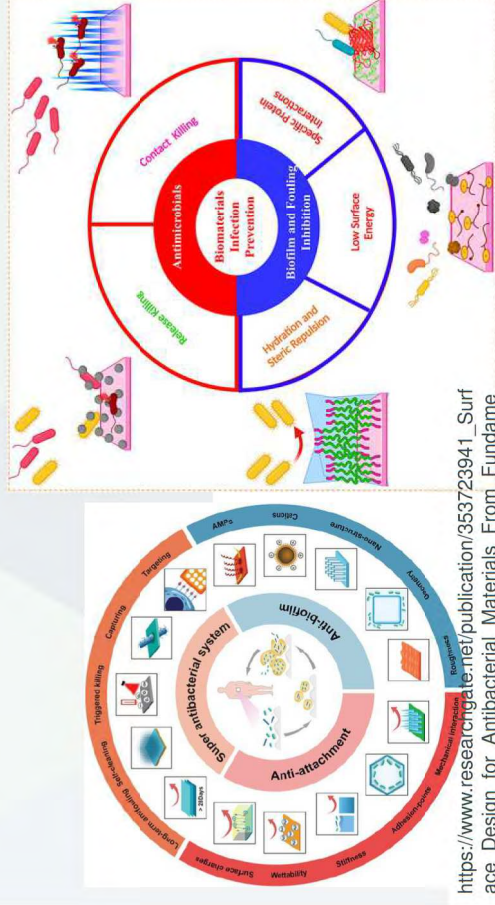
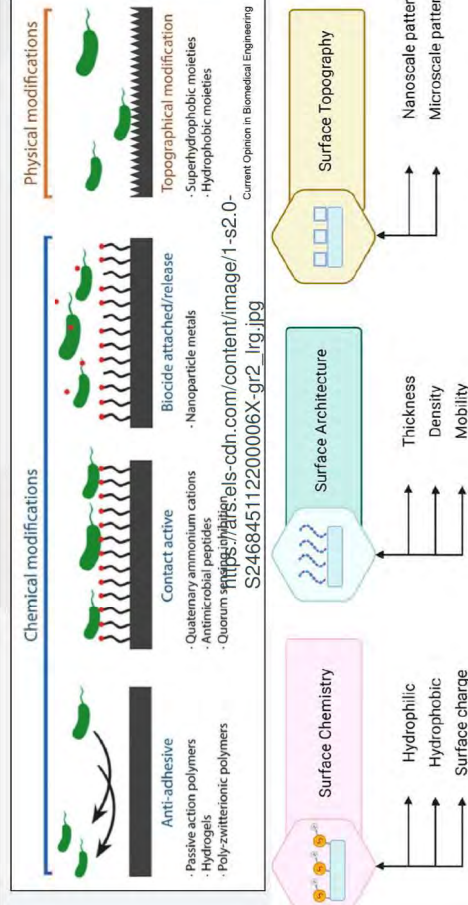
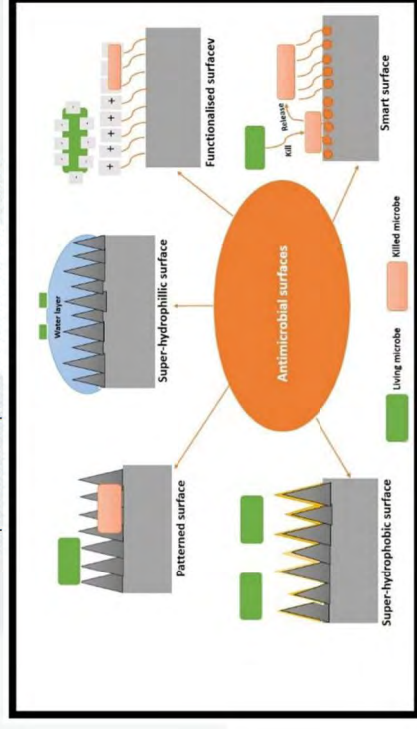


Current Opinion in Biotechnology

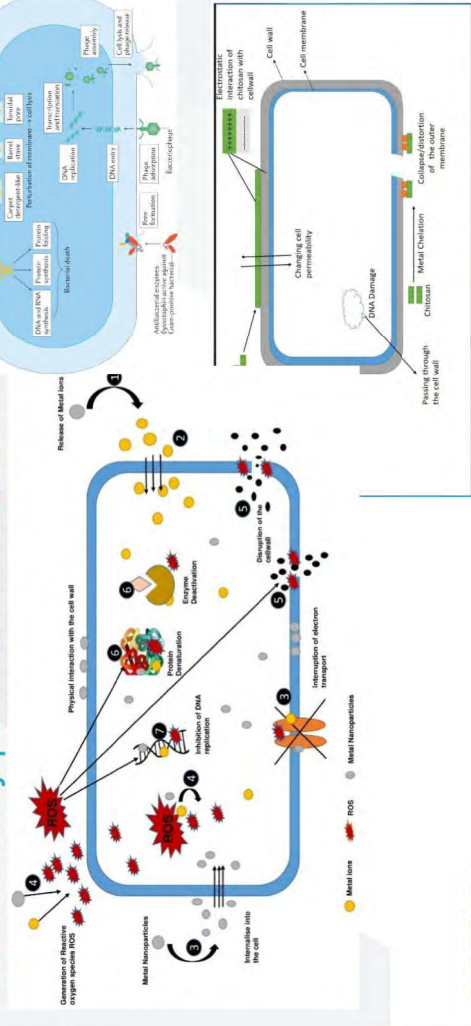
Typ antimikrobiálních látek

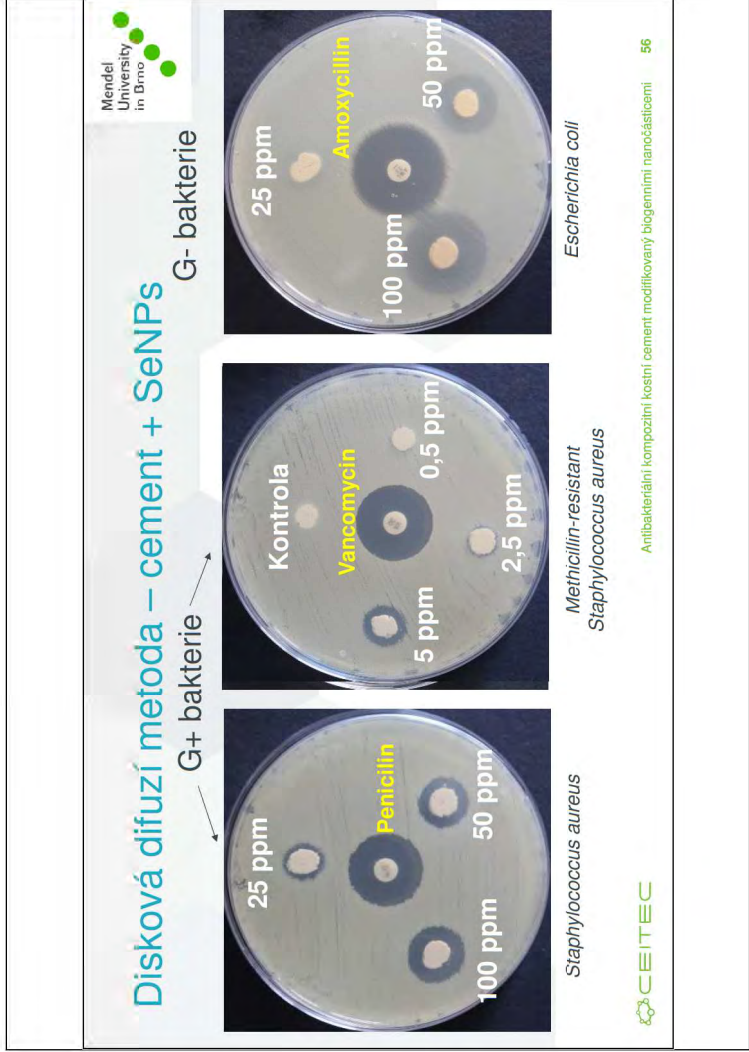
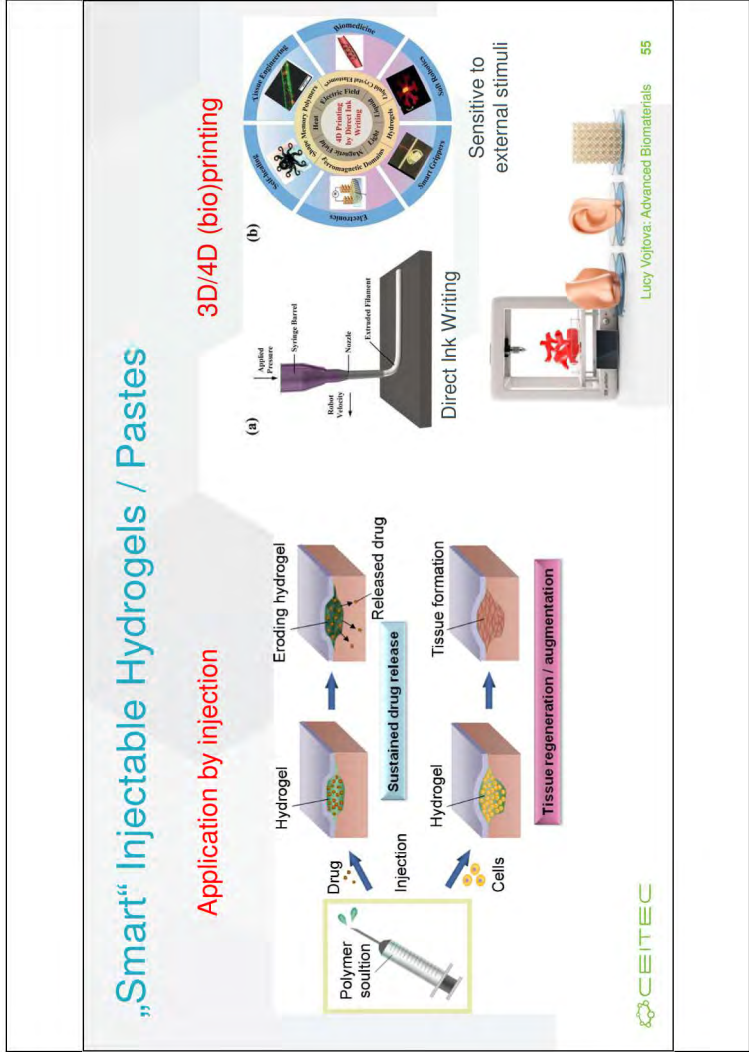
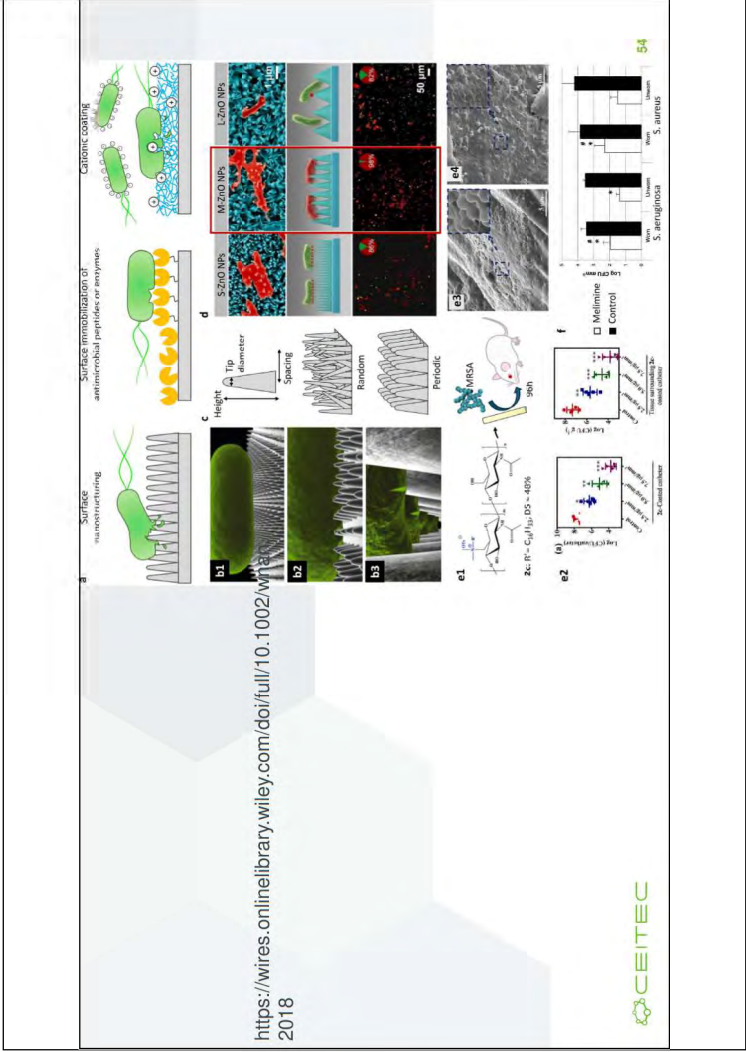






Mechanismy působení na bakterie

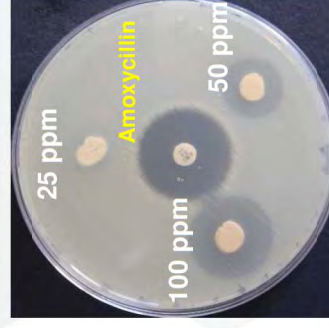
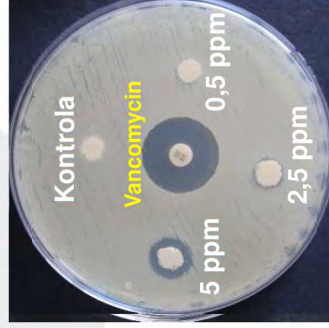
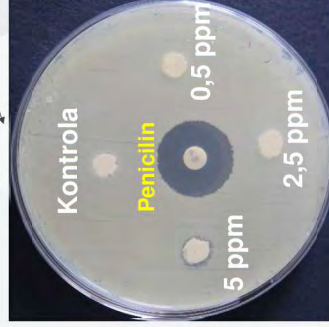




Disková difuzí metoda – cement + SeNPs

G+ bakterie

G-bakterie



Staphylococcus aureus

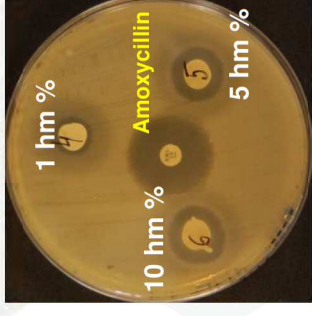
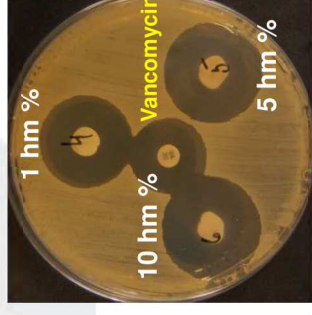
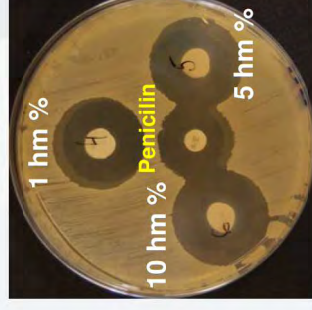
*Methicillin-resistant
Staphylococcus aureus*

Escherichia coli

Disková difuzí metoda – cement + vancomycin

G+ bakterie

G- bakterie

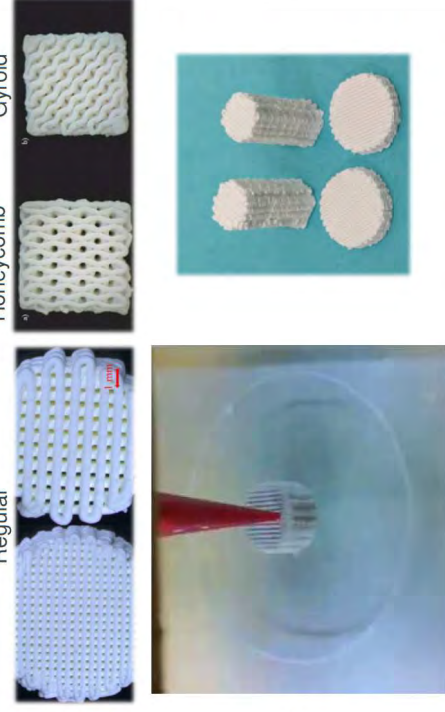
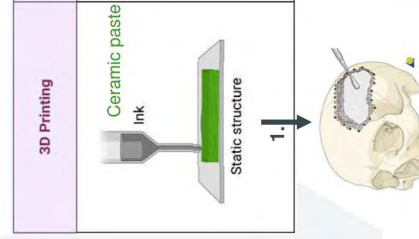


Staphylococcus aureus

*Methicillin-resistant
Staphylococcus aureus*

Escherichia coli

Extruzní 3D tisk kostních implantátů



Bone (Skull) Regeneration

Kolagenové pěny – bezizvevnaté hojení popálenin

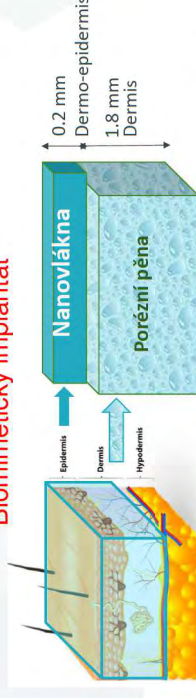


Současnost:

- Multikroková procedura
- Nekontrolované hojení
- Neelastické jizvy



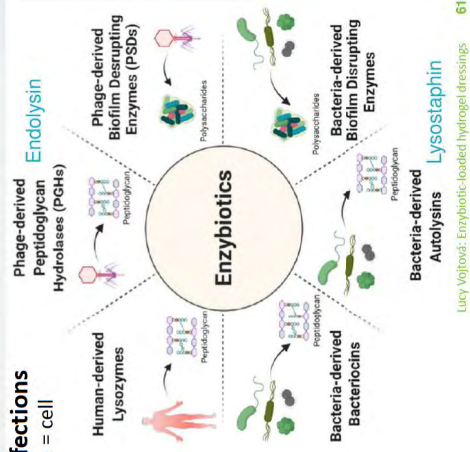
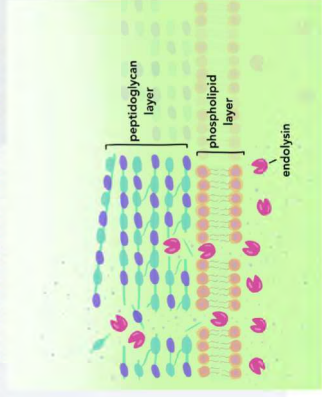
Po 4 letech a 3 korekcích



AZV: 17-29874A (2017 – 2020) a NU22-08-00454 (2022 – 2025)

Antimicrobial enzymes = Enzybiotics

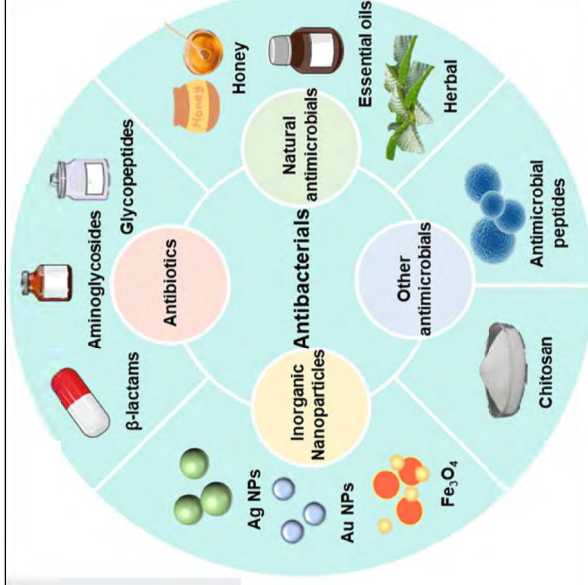
Enzybiotics = treatment of skin and soft tissue infections
by cleaving peptidoglycan cell wall of gram-positive bacteria = cell wall disruption, energy imbalance = cell death.



— Effective against multidrug-resistance bacteria

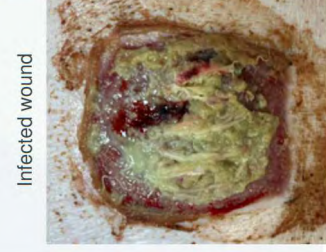
Lucy Vojtova: Enzybiotic-loaded hydrogel dressings

Boj proti infekci

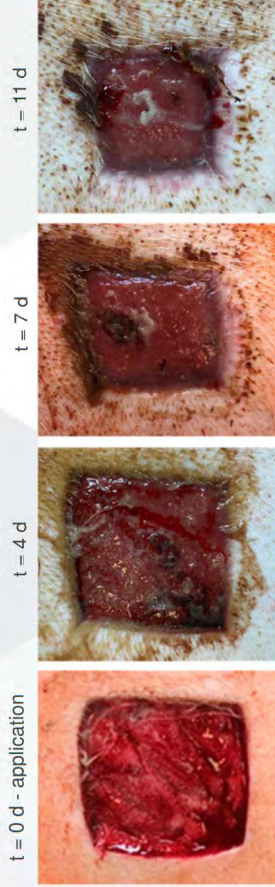


Treatment of infected wounds with enzybiotics (3 days)

Non-treated wound (control) Lysostaphin (1 mg/mL) Lysostaphin + Endolysin

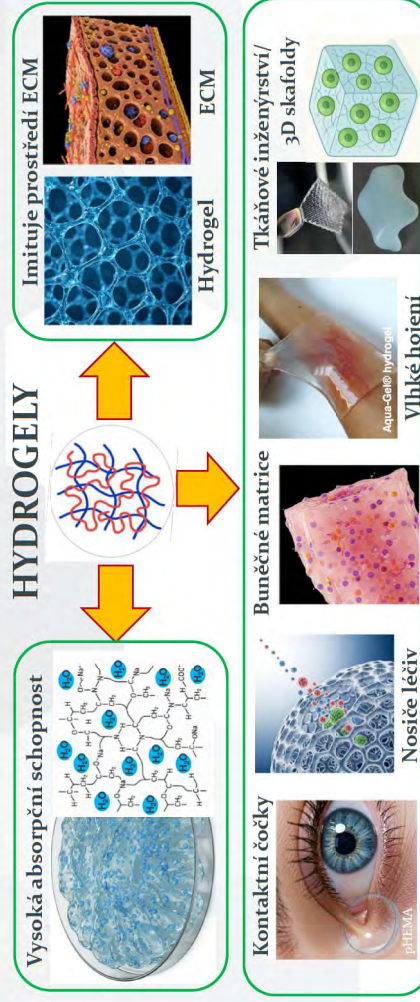


Injektovatelné hydrogely - kombinace Lysstaph-S a Endolysinu

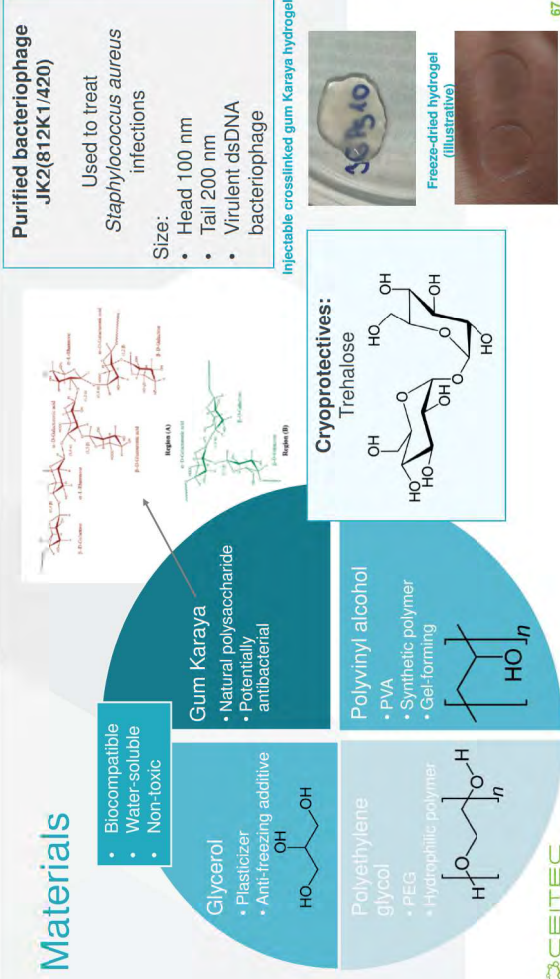


MOTIVACE

Využití hydrogelů: zemědělství, potravinářství, kosmetika, **medicína**..

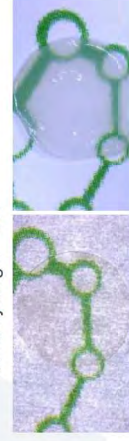


Materials

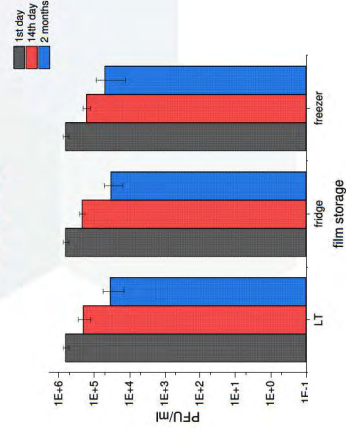


1. + 2. Hydrogel films loaded with bacteriophages

1. Direct freeze-drying of polymer blend with bacteriophages was **unsuccessful**
2. Dried hydrogel with loaded phages was **successfully fabricated**
 - Temperature independent
 - Need to vacuum to prevent interactions with the environment

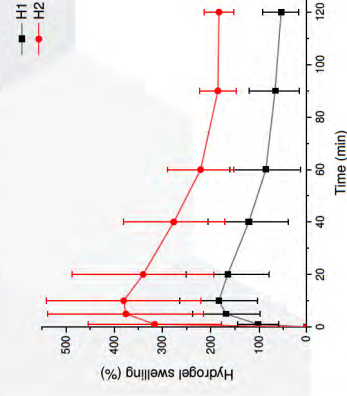


Stability study

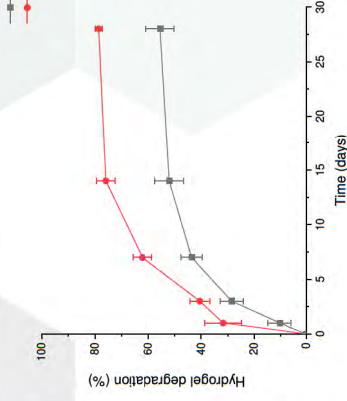


Characterization

Water swelling



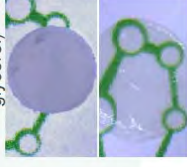
Hydrogel degradation in time



H1 (high glycerol)

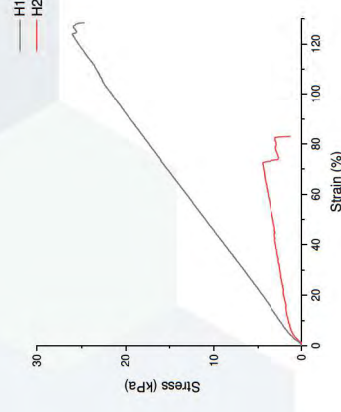


H2 (low glycerol)

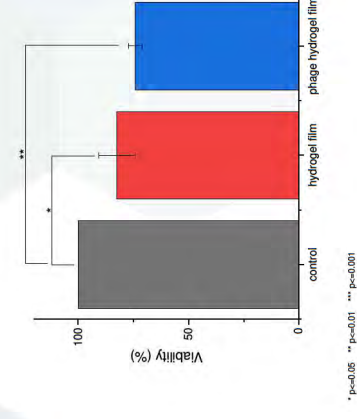


Characterization

Tensile strength



Biocompatibility



3. Injectable hydrogels with bacteriophages

- Freeze thaw method was used for polymer fabrication
- Advantages:**
- Low material consumption
 - Stabilization of the bacteriophage

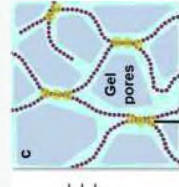
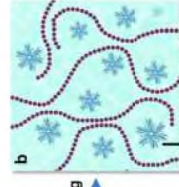
Freeze thawed hydrogel



Polymer solution

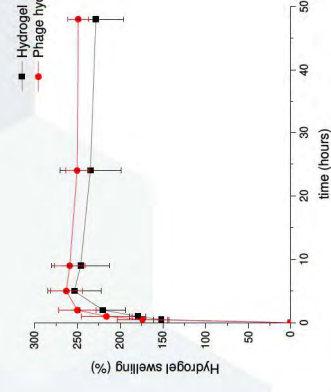


one FT cycle

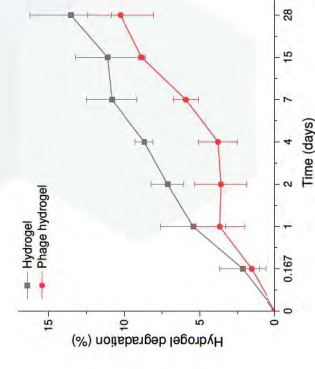


Characterization

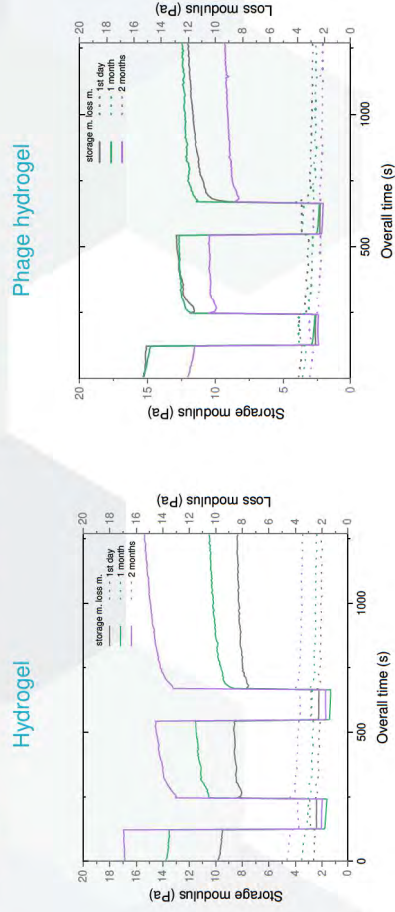
Water sorption



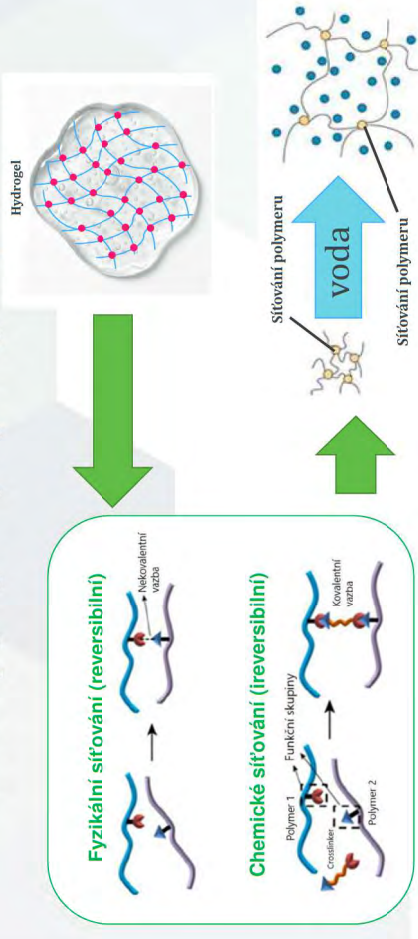
Hydrogel degradation in time



Rheology measurement - thixotropy



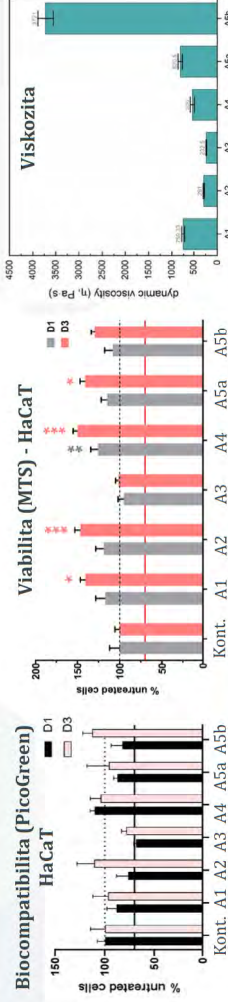
Metody přípravy hydrogelů/Sítování



Fyzikální síťování hydrogelu pomocí vodíkových interakcí

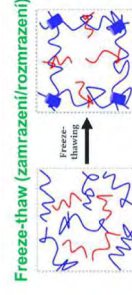
Cíl: injektabilní polysacharidový hydrogel

- A: Optimalizace složení:
 - Koncentrace polysacharidu
 - Způsob přípravy: lab. temp., ↑ T
 - Vliv aditiv: plastifikátor 1, 2 - ↑ viskoelastické vlastnosti
 - Dosťování vápenatými ionty
- B: Testování: stabilita (fyz. podm., DMEM), cytotoxicita, viskozita

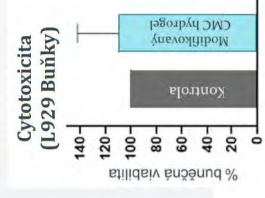


Fyzikální síťování hydrogelu metodou Freeze-thaw (FT)

Cíl: modifikovaný 3D tiskutelný hydrogel na bázi polysacharidu

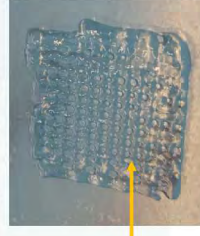


- A: Modifikace složení CMC hydrogelu:
 - Ve vodě rozpustný syntetický polymer
 - Sítování metodou Freeze-thaw
- B: Testování: stabilita (fvz. podm., DMEM), cytotoxicita, 3D tisk



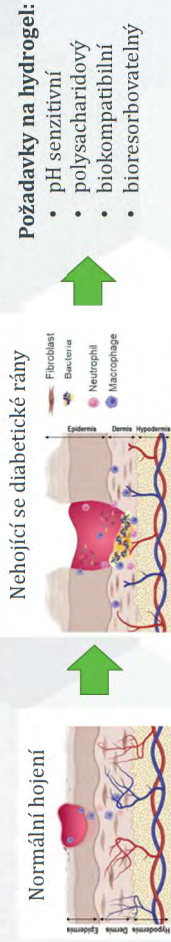
3D tiskárna BIOX Cellink®

3D tištěný modifikovaný CMC hydrogel

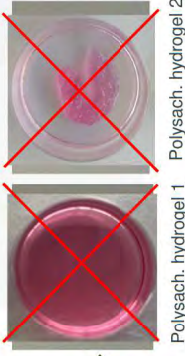
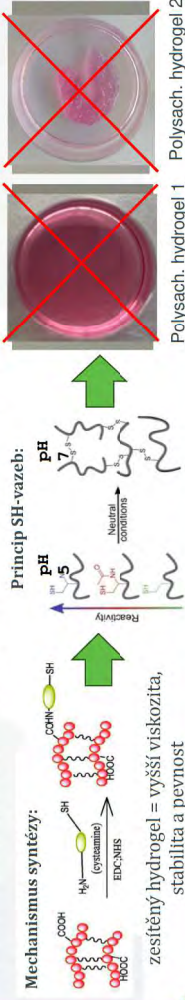


Chemické síťování hydrogelu

Cíl: 3D tisknutelný pH senzitivní hydrogel na bázi polysacharidu



A) Thiolovaný hydrogel – hydrogel s disulfidová síťovací vazba



Modifikovaný hydrogel chemickým síťováním

B) Modifikovaný polysacharid + fosfátový plastifikátor



3D tisk: sledování vlivu koncentrace modifikovaného polysacharidu

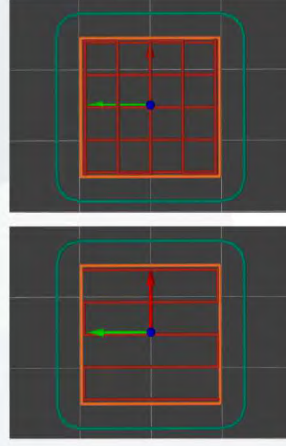


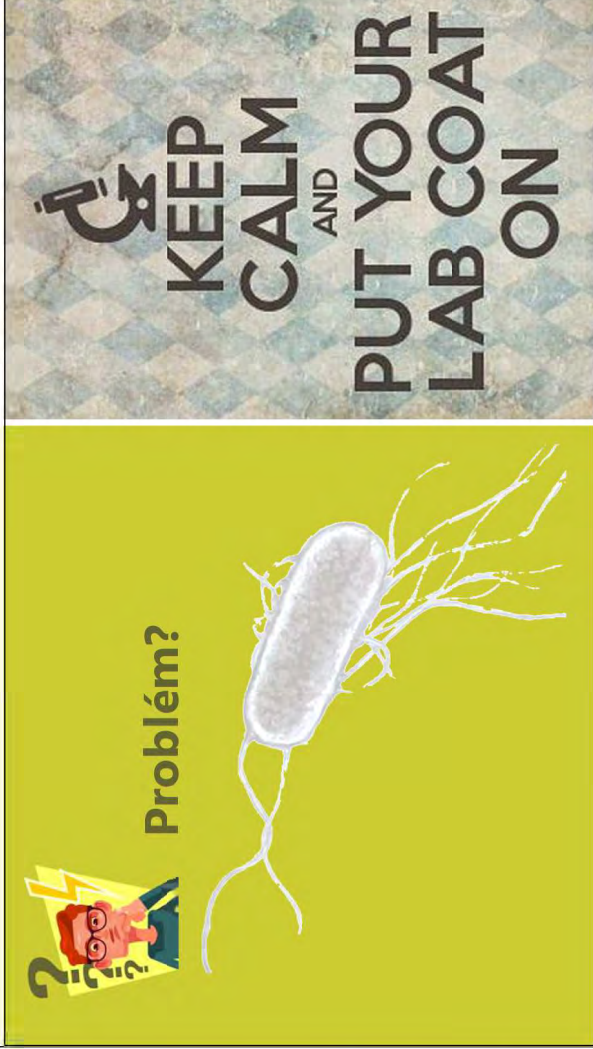
3D tisk: optimalizace parametrů

3D tiskárna BIOX Cellink®

Parametry

- Kubický tvar 20x20 mm,
- Výška vrstvy 0.2 mm
- Testovaný infill - 10%, 15%





Antibiotická rezistence

- rezistentní bakterie patří mezi jednu z nejzávažnějších zdravotních hrozeb současnosti



Fig. 1.1. The global burden of antibiotic resistance in 2019 and 2050. WHO European Region, 2020



- ekonomické ztráty - dražší léčba novějšími AFB, delší hospitalizace
- pouze minimum skutečně nových tříd antibiotik pro gramnegativní bakterie od 80. let

Pseudomonas spp.

- gramnegativní ubikvitní bakterie
- většinou izolovány z prostředí
- patogeny rostlin, zvířat, člověka

P. aeruginosa

- nozokomiální patogen (10–20 % HAI)
- ventilátorové pneumonie, infekce krevního řečiště, infekce popálenin, pacienti s cystickou fibrózou
- multirezistentní kmeny (karbapenem rezistení kmeny)



- ★ Intrinsická rezistence k mnohým antibiotikům
- ★ Získávání genů rezistence
- ★ Biofilm
- ★ Perzistence ve zdravotnických zařízeních

> 300 000 úmrtí ročně je přímo připisováno infekcím *P. aeruginosa*
WHO Priority 1: Critical



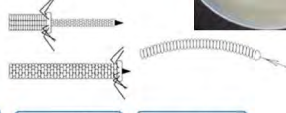
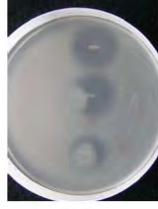
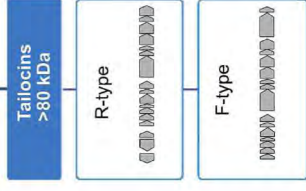
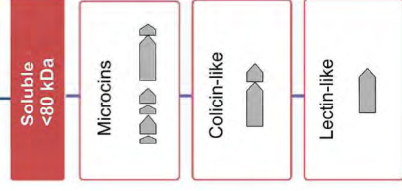
Část první Co?



Bakteriociny

Bacteriocins of gramnegative bacteria

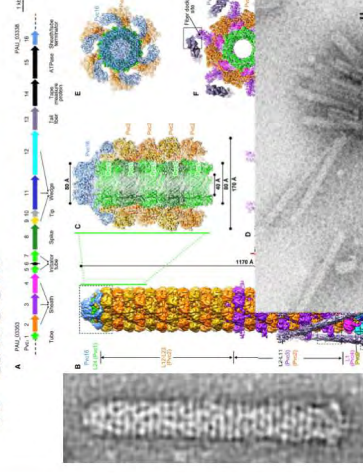
- proteiny různě



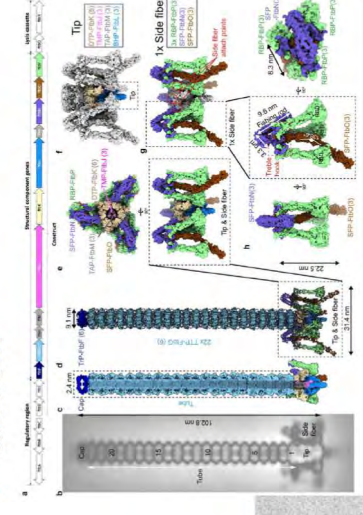
MUNI
MED



R- tailocin



F- tailocin



Structure of an F-type phage tail-like bacteriocin from *Listeria monocytogenes*

Cell
Cryo-EM Structure and Assembly of an Extracellular Contractile Injection System

MUNI
MED

Využití bakteriocinů



LAB kultury (např. plantaricin)
Nisin (Nisaplin™, Biosafe™)
Pedocin (Microgard™)



plant growth-promoting bacteria (např. putidacin L1)
postřiky rostlin
krmiva

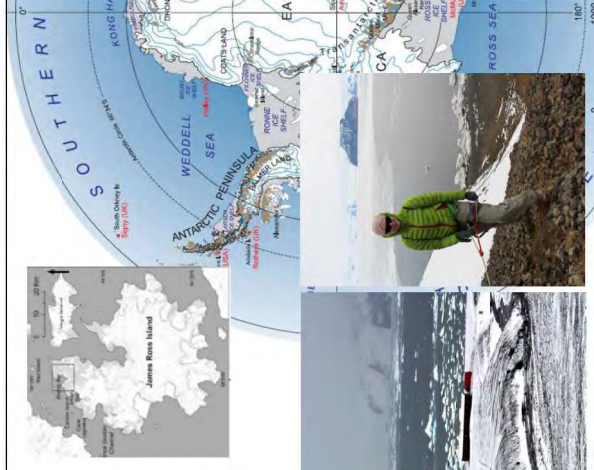


probiotika (Mutaflor™, Symbioflor 2™, Colinfant™)
použití pro lokální a topické infekce (např. mutacin)
synergie s ATB

MUNI
MED



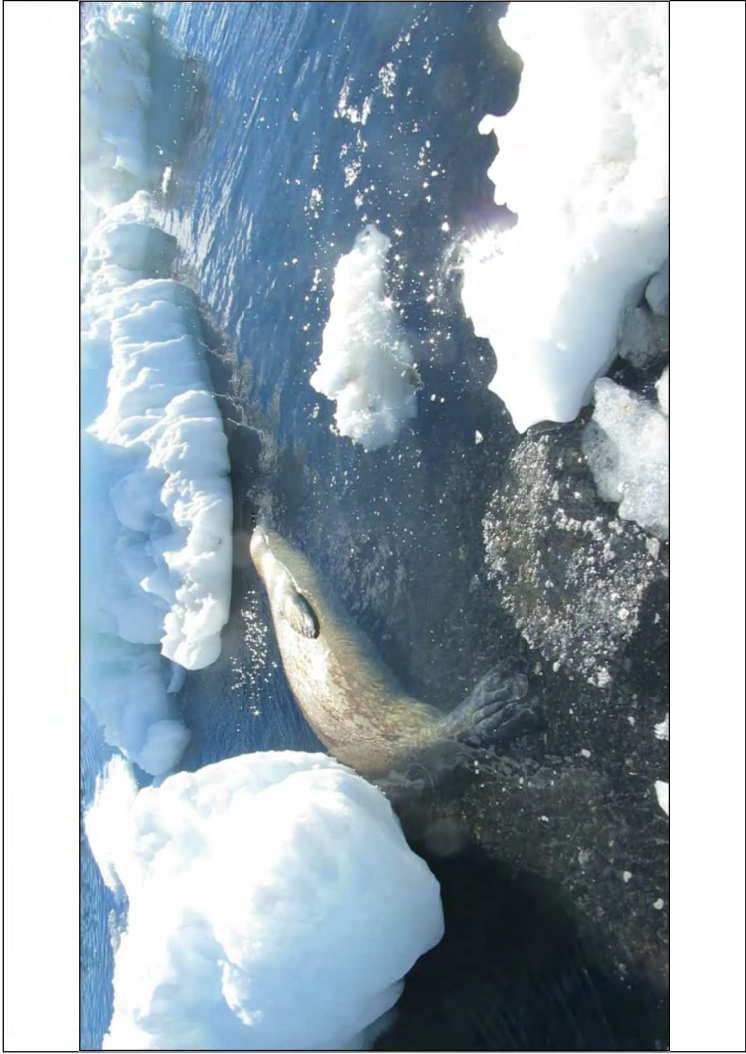
Část druhá
Kde?



Ostrov Jamese Rosse

- východně od Antarktického poloostrova
- rozloha 2500 km², 70 až 80 % je pokryto ledovcem
- odleďná část - stanice Johanna Gregora Mendela ($\varphi = 63^{\circ} 48' 02'' S$, $\lambda = 57^{\circ} 52' 57'' W$)

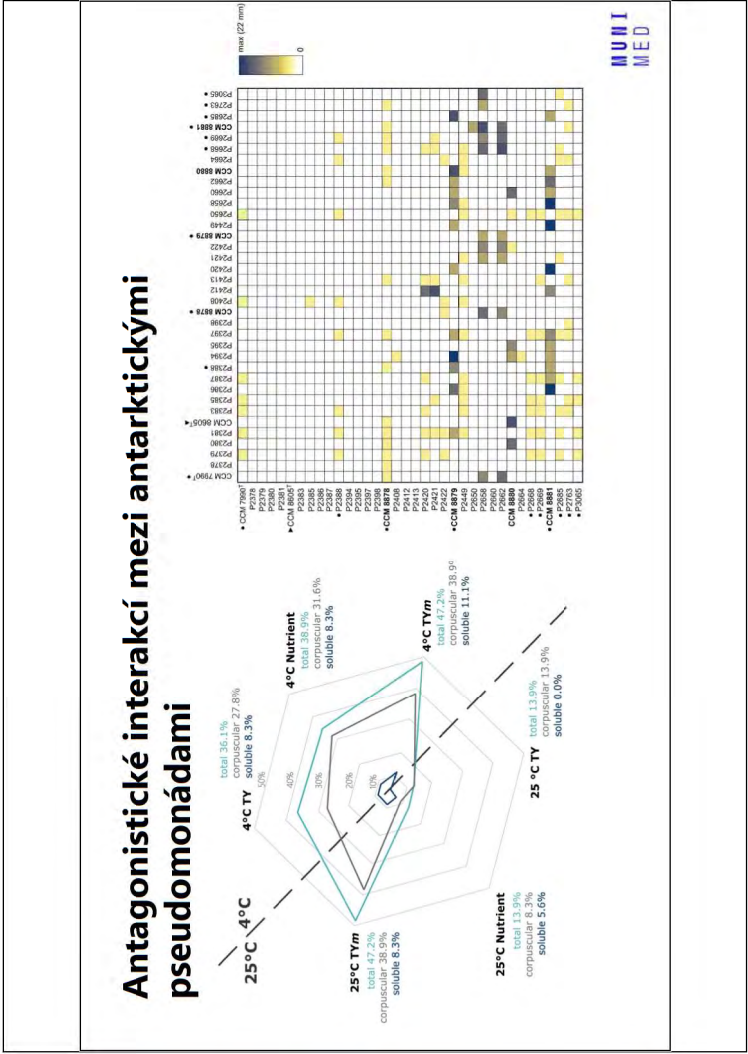
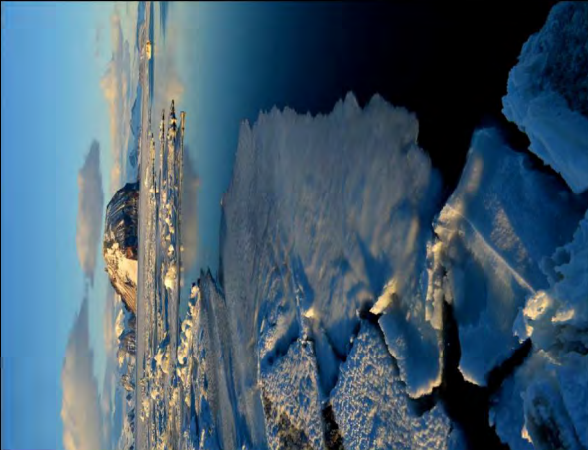






Část třetí

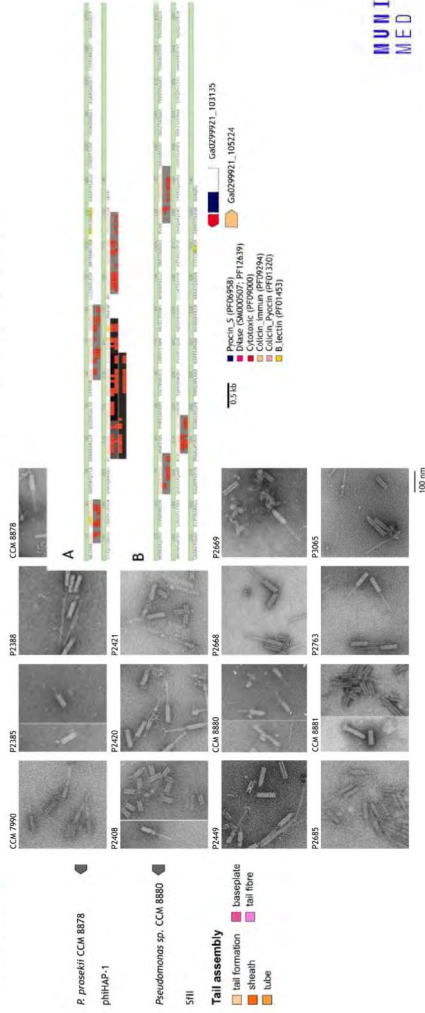
Jak?



Detekované pyocinové geny/klastry

taillociny

solubilní pyociny



MUNI MED

Využití pyocinů pocházejí z antarktických bakterií

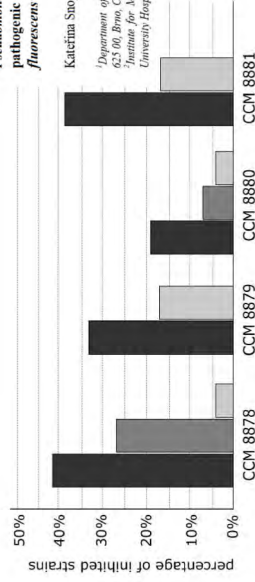
CZECH POLAR REPORTS 11 (2): 270-278, 2021

Pseudomonas proteus isolated in Antarctica inhibits plant-pathogenic strains of *Pseudomonas viridiflava* and *Pseudomonas fluorescens*

Kateřina Šnorková^{1,2}, Kateřina Duřková¹, David Šmajš^{1*}

¹Department of Biology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice 753/5, 625 00, Brno, Czech Republic

²Institute for Microbiology, Faculty of Medicine, Masaryk University and St. Anne's University Hospital Brno, Fuderova 664-53, 650 91 Brno, Czech Republic



*n = 92 klinických izolátů (*P. aeruginosa*)
 *n = 23 fytopatogenních izolátů (*P. viridiflava*, *P. putida*, *P. fulva*, *P. marginalis*,

MUNI MED

Environmental Microbiology

Environmental Microbiology (2022) 24(3), 1294–1307

doi:10.1111/1462-2803.15809

Pyocin-mediated antagonistic interactions in *Pseudomonas* spp. isolated in James Ross Island, Antarctica

Kateřina Šnorková¹, Kateřina Duřková¹, Ivo Chládek², René Lencel², Darina Čajková², Marcel Kocm³, Masij Iraka⁴, Veronika Holá², Ivo Sedláček² and David Šmajš^{1*}

¹Department of Biology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

²Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

³Department of Biotechnology, Faculty of Science, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

⁴Department of Biotechnology, Faculty of Science, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

Nejlepší disertační práce

1. místo

Genomika bakteriocinogenních gammaproteobakterií a analýza nově popsanych bakteriocinů

RNDr. Kateřina Šnorková, Ph.D.
Masarykova univerzita
I. lékařská fakulta

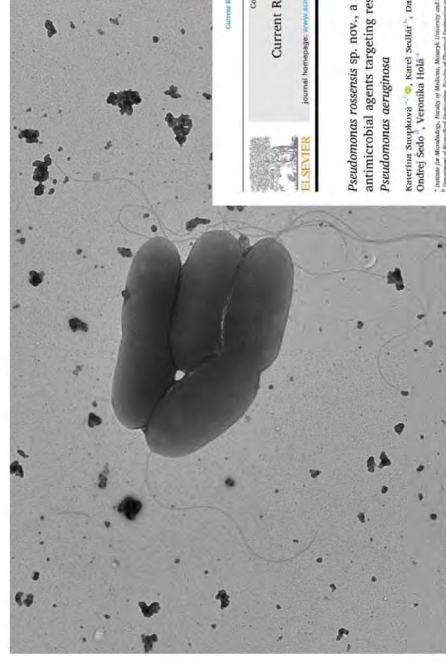
prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.
Školitel



SIEMENS



Pseudomonas rossensis



Pseudomonas rossensis sp. nov., a novel psychrotolerant species produces antimicrobial agents targeting resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Kateřina Šnorková^{1,2}, David Šmajš¹, Darina Čajková², Ivo Chládek², René Lencel², Marcel Kocm³, Masij Iraka⁴, Veronika Holá², Ivo Sedláček² and David Šmajš^{1*}

¹Department of Biology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

²Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

³Department of Biotechnology, Faculty of Science, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

⁴Department of Biotechnology, Faculty of Science, Masaryk University, Kamenice 753/5, 650 91 Brno, Czech Republic

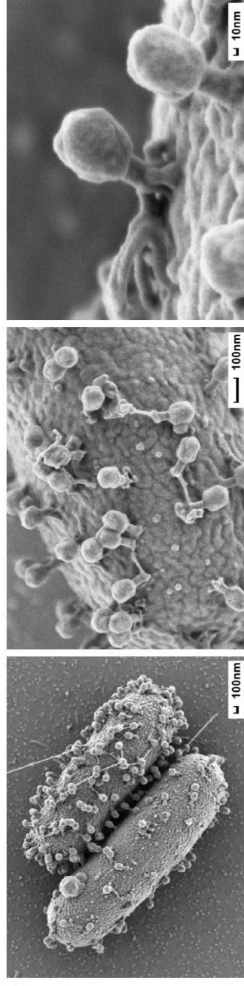


MUNI MED

Bakteriofágy: staří nepřátelé bakterií s novým terapeutickým potenciálem

1 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

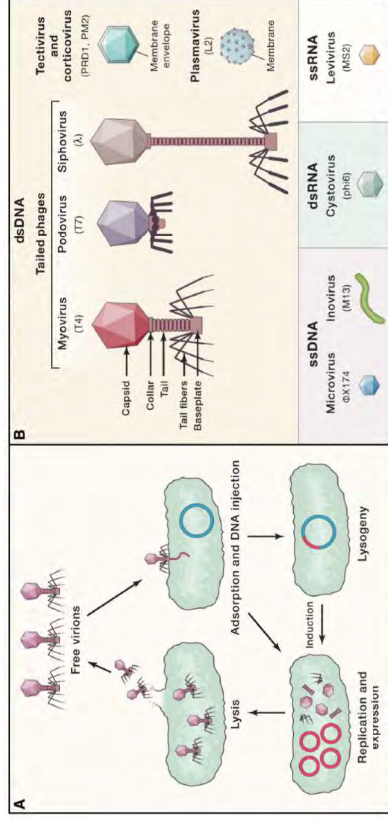
Bakteriofágy



2 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

<https://www.jed.com/solutions/applications/nano/details/20240917.php>

Replikační cyklus a morfologie



3 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Ofic. Gal et al. (2018) Cell, 172, 6, 1260–1270

Relevantní vlastnosti pro fágovou terapii

Výhody

- lyze hostitelské buňky a uvolnění dalších fágů
- **amplifikace v místě infekce**, limitovány dostupností hostitele
- **spektrum** hostitelských buněk je **omezené a specifické**
- **bezpečné** (minimum nežádoucích účinků)
- **možné kombinace** a dalšími antimikrobiálními agens

Nevýhody

- **využitelné pouze pro lytické fágy**
- **omezené spektrum** hostitelů (vysoká specifita), ne intracelulárně
- **předchozí identifikace patogenu nutná** (žádá empirická léčba)
- **možná imunitní reakce** (neutralizační protilátky, ...)
- **možný přenos genů** (toxiny, ...)
- **složitý legislativní rámec** pro rutinní využití v léčbě

4 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Proč se nyní vrátit k fágové terapii?

- účinné proti multirezistentním bakteriím a biofilmům
- infekce spojené s biofilmem, infekce protetických pomůcek
- terapie jako doplněk k antibiotikům, nikoli jako jejich náhrada
- pokroky v charakterizaci, genové manipulaci a přípravě: genomický screening, syntetická biologie
- množství úspěchů při „použití ze soucitu“ u infekcí MDR a PDR
- dostupné preklinické a klinické studie a metaanalýzy bezpečnosti a účinnosti (nejčastěji u indikací v oblasti ran, ORL a respiračního traktu)
- rostoucí počet kontrolovaných studií, ale stále omezené množství dat z rozsáhlých kontrolovaných randomizovaných studií

5 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



Review: fágová terapie 2000–2021

- zahrnuto 59 studií (2241 pacientů)
 - pneumologie, urologie, ortopedie, dermatologie, otorinolaryngologie, oftalmologie, gastroenterologie, kardiologie a intenzivní medicína
- bezpečnost hodnocena u 52 studií (nežádoucí účinky reportovány u 7 % pacientů)
 - u pacientů se sepsí byla úmrtnost vysoká kvůli závažnosti onemocnění
- efektivita hodnocena u 59 studií (klinické zlepšení u 79 % pacientů, eradikace u 87 % pacientů)
- Uytendaele S, Chen B, Onsea J, et al. Safety and efficacy of phage therapy in difficult-to-treat infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):e208–e220.

6 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00612-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00612-5)

Review: respirační infekce

- *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia dolosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Mycobacterium abscessus*
- terapie podávána pomocí nebulizátoru, intravenózně, kombinovaně perorálně a intravenózně nebo kombinovaně intravenózně a pomocí nebulizátoru
- žádné nežádoucí účinky, s výjimkou jednoho pacienta, u kterého se 4 hodiny po první nebulizaci objevila atypická cytokinová bouře
- ve většině případů bylo pozorováno klinické zlepšení (např. celkové zlepšení a snížení množství sputa a kašle)
- zlepšení plicních funkcí bylo hlášeno ve třetině případů a negativní výsledky kultivace sputa byly hlášeny ve dvou třetinách případů

7 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



Review: močové infekce

- *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, MRSA, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mitis*
- intravezikální, perorální a intrarektální fágová terapie + kombinace
- žádné nežádoucí účinky
- ve všech případech bylo pozorováno klinické zlepšení
- eradikace ve dvou třetinách případů

8 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00612-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00612-5)

Review: muskuloskeletální infekce

- diabetické vředy na nohou komplikované osteomyelitidou (*S. aureus*)
- lokální a intramuskulární podání
- **žádné nežádoucí účinky**
- **ve všech případech bylo pozorováno klinické zlepšení** (uzavření ran)
- periprotetické infekce (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*)
- intraartikulární a intravenózní podání
- **žádné nežádoucí účinky**
- **ve všech případech bylo pozorováno klinické zlepšení**

9 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00616-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00616-3)



Review: infekce kůže

- *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Acinetobacter baumannii*
- lokální podání
- **úplné zahojení rány** bylo pozorováno u 76 (68 %) ze 116 pacientů s **chronickými žilními vředy** na nohou, u tří (100 %) pacientů s **ranami způsobenými radiací**, u 46 (63 %) ze 73 pacientů s bakteriálními **kožními infekcemi**

10 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00616-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00616-3)



Review: sepse

- *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Enterobacter* spp.
- terapie byla podávána perorálně (n = 94), intravenózně (n = 14), nebo kombinovaně intravenózně a lokálně (n = 1)
- **antibiotika** byla současně podána 85 (78 %) ze 109 pacientů
- **nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky**
- **zlepšení vitálních funkcí bylo pozorováno u 90 (83 %)**
- **neúčinná u 20 pacientů**, pět pacientů zemřelo krátce po zahájení fágové terapie a tři pacienti zemřeli i přes počáteční zlepšení

11 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

[https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00616-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00616-3)



Phase 1b/2a, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multiple Ascending Dose Study of Safety, Tolerability, and Efficacy of Intravenous AP-SA02 as an Adjunct to Best Available Antibiotic Therapy for the Treatment of Adults With Bacteremia Due to *Staphylococcus aureus*

- „diArm trial”: **42 pacientů**, z nichž 29 bylo randomizováno do skupiny AP-SA02 spolu s BAT a 13 do skupiny s placebem (pouze BAT)
- míra klinické odezvy ve 12. dni byla vyšší ve skupině AP-SA02
 - **88 % (21/24) AP-SA02 + BAT**
 - **58 % (7/12) BAT**
- **žádný pacient ve skupině AP-SA02 nevykazoval neúčinnost léčby ani relaps, ve skupině BAT 25 % neúčinnosti léčby/relapsu**
- **žádné závažné nežádoucí účinky** (jeden pacient s přechodným zvýšením hodnot jaterních enzymů a jeden pacient s hypersenzitivitou, která vymizela po vysazení vankomycinu)

12 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03184784>

<https://indocut.com/news/af-kron-miller-presents-oral-data-breaker-at-lbw2025-of-a-firm-of-the-kind-clinical-trial-that-shows-efficacy-of-bacteriophage-therapy-for-staphylococcus-aureus-bacteremia>

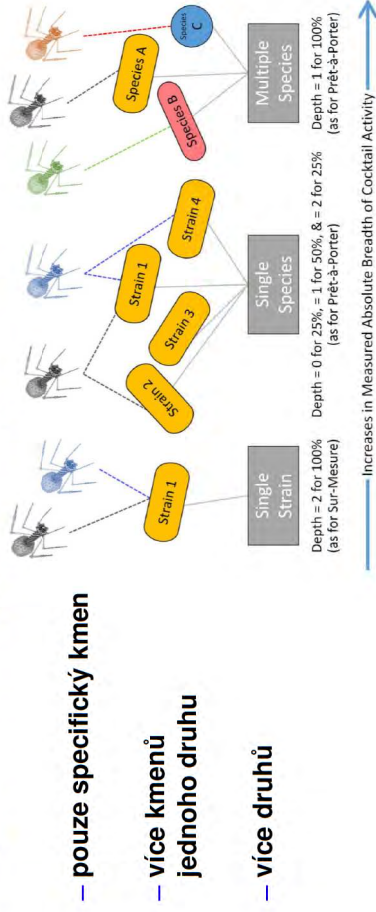


Inovace fágových preparátů

- vytváření **fágových koktejlů**
- **enkapsulace** fágových preparátů
- využití **synergického působení fágů a antibiotik**
- **genetické inženýrství** fágů + zavádění CRISPR-Cas systémů do genomu
- využití **fágových enzymů** (lysinů a depolymeráz)
- **nanočástice** na bázi fágů pro podávání léků a diagnostické účely
- využití fágů jako platformy **pro vývoj vakcín**
- fágy upravené tak, aby napadaly **rakovinné buňky nebo nádory** prostřednictvím bakteriální kolonizace

13 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy university

Fágové koktejly – jaký je náš cíl?



14 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy university

<https://doi.org/10.3390/ph14101019>

Enkapsulace fágových preparátů

- využití polymerů, liposomů apod.
- kontrolované uvolňování
- zvyšuje stabilitu preparátů a jejich biologickou dostupnost
- velmi vhodné pro **orálně** podávané preparáty
- zvyšuje **prostupnost přes membrány i intracelulárně (TBC?)**
 - fágy asociované s liposomy jsou eukaryotickými buňkami přijímány účinněji než volné fágy
- **enkapsulované fágy v liposomech** mířené proti salmonelám (drůbež)
 - v žaludeční šťávě snížení o 3,7 až 5,4 log (neenkapsulované 5,7 až 7,8 log)
 - po 72 hodinách detekovatelné u 38,1 % zvířat (neenkapsulované 9,5 %)
 - protektivní účinky ještě po 1 týdnu (neenkapsulované bez dalšího účinku)

15 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy university

<https://doi.org/10.1126/AEM.00812.15>
<https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1045125>

Synergické působení fágů a antibiotik

Antibiotics	Animal models	Key Takeaways
Ceftazidime + oflaxacin	<i>Acinetobacter baumannii</i> infected BALB/c mice	↓ Bacterial density and bacterial burden
Chloramphenicol, imipenem, ceftazidime + YC#06 cocktail PAV2H	Moulding coccolat 4, <i>baumanni</i> infected zebrafish	↑ Survival rate
Gentamicin + K. pneumoniae induced infection in female C57BL/6 mice	<i>P. aeruginosa</i> induced dorsal wound in BALB/c mice	↓ Bacterial burden
Ciprofloxacin + <i>Pseudomonas</i> phage	acute lung infection in BALB/c mice	Completely rescued infected mice
Linezolid + <i>S. aureus</i> phage cocktail	MRSA mediated pneumonia in white rats	↓ Bacterial count
Daptomycin + <i>S. aureus</i> phage cocktail	MRSA mediated pneumonia in white rats	Antagonism
Linezolid + <i>S. aureus</i> NK-5	Skin and soft tissue infection by <i>S. aureus</i> in murine air pouch	↑ Survival rate, ↓ bacterial load
		Synergism

16 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy university

<https://doi.org/10.1016/j.hgt.2025.125292>

Genetické inženýrství fágů

- **mapování variabilních vazebných domén**
 - cílená mutagenese jejich genů nebo výměnu mezi fágy s různou hostitelskou specifitou
 - vytvoření fágových variant infikujících širší nebo změněný repertoár hostitelů, aniž by byla ohrožena jejich lytická aktivita
- **eliminace cílových bakterií bez jejich lyze**
 - rekombinantní fág bez endolysinu, který není schopen způsobit lyzi
- **využití temperovaných (lyzogenických) fágů**
 - represe genů lyzogenie
- **potlačení obraných mechanismů bakterií (CRISPR-Cas, R–M, T/A)**
 - vnášení anti-CRISPR (*acr*) nebo antirestrikčních genů
- **ochrana fágového genomu chemickými modifikacemi**
 - hydroxymetylace, substituce bází

17 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

<https://doi.org/10.1007/940593-021-00480-z>

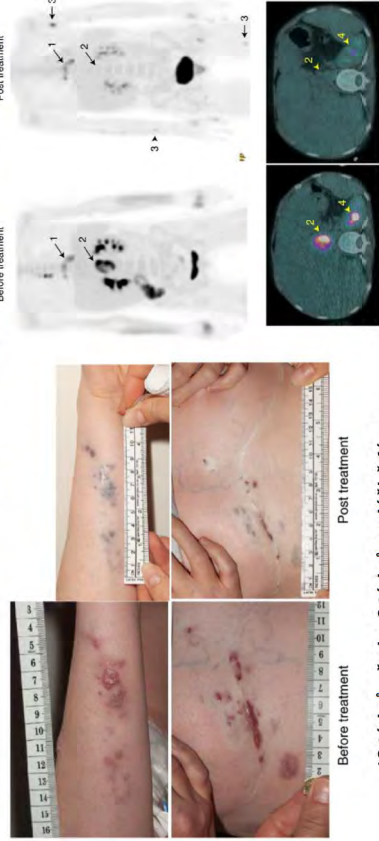
Genetické inženýrství fágů – první léčba

- Dedrick et al. (2019) Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med* **25**, 730–733
- **pacient s cystickou fibrózou** (*P. aeruginosa*, *Mycobacterium abscessus*)
- **léčen 8 let, poté transplantace plic**, infekce *Mycobacterium abscessus* trvá, v antimikrobiální terapii se pokračuje
- **testováno několik set mykobakteriálních fágů** pouze jeden účinně zabil infikující kmen a dva další byly temperované a v boji proti infekci neúčinné
- **získány lytické deriváty** s vysokou lytickou aktivitou proti *M. abscessus*
- **fágový koktejl** (3 fágy) **podáván 32 týdnů i.v.** (po 12 hod)
- **léčba dobře snášena, bez závažných vedlejších účinků**, známek toxicity nebo významného zvýšení hladiny prozánětlivých cytokinů
- **významné klinickému zlepšení a eradikaci infekce**

18 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z>

Genetické inženýrství fágů – první léčba (2)

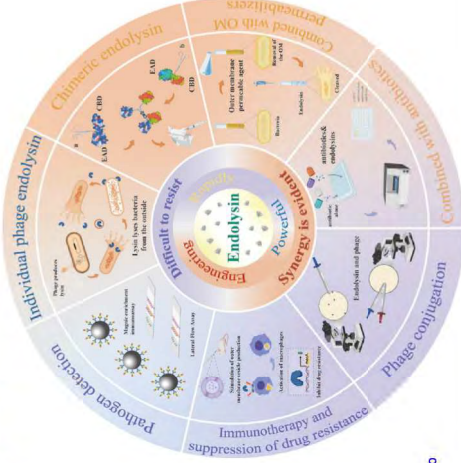


12 týdnů před a 6 týdnů po léčbě fágy

19 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z>

Využití fágových enzymů



20 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z>

Vnímání fágové terapie a výzkumu ve vybraných profesních a sociálních skupinách v Polsku

- sběr mezi červnem 2022 a dubnem 2023 (1 098 účastníků)
 - dotazovaná populace neodráží ideálně polskou společnost (vyšší zastoupení obyvatel s vyšším vzděláním a lepším socioekonomickým statusem, zejména obyvatelé větších měst)
- povědomí o rezistenci vůči antibiotikům >90 %
 - rozporu s nízkou úrovní znalostí o souvisejících rizicích (12 %)
- povědomí o fágové terapii se pohybovalo mezi 8,9 % a 39,7 %
 - vyšší povědomí mezi účastníky s vyšším vzděláním a obyvateli větších měst
- ochota využít takovou léčbu vysoká (84,4 %), a to i přes nutnost za ni platit
- lékaři byli poměrně zdrženliví, pokud jde o prohlubování svých znalostí v oblasti fágové terapie, připravena pouze cca třetina z nich (37,5 %)

21 Mikrobiologický ústav Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1490737>

**MUNI
MED**



„JAK ZKROTIT ZLATÉHO STAFYLOKOKA: ENZYBIOTIKA JAKO NOVÉ ZBRANĚ“

Mgr. Petra Straková, Ph.D. | RNDr. Lubomír Janda, Ph.D. |
Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i, Brno

PROBLÉM S NÁZVEM MRSA

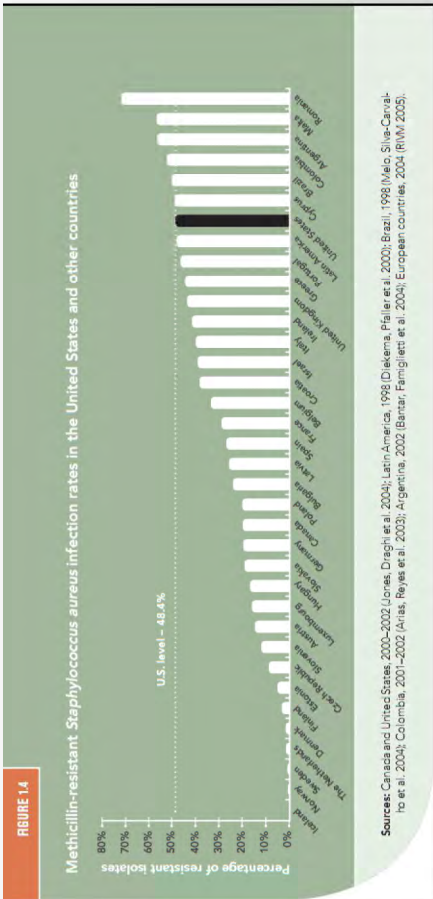
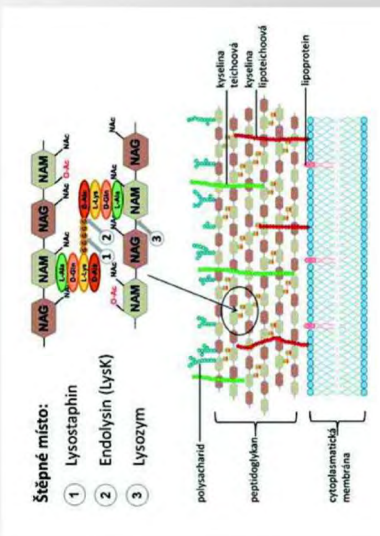
- Zlatý stafylokok a MRSA - **Meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus***
- Zlatý stafylokok – běžný kmenzál vs invazivní infekce -> penicilin -> rezistence k beta-laktamům (gen *blaZ*) -> nová ATB (meticilin/oxacilin) -> rezistence (gen *mecA*) -> MRSA
- Infekce kůže a měkkých tkání (SSTIs), nozokomiální infekce
- Variabilita ST, faktorů virulence apod.



<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/11633-methicillin-resistant-staphylococcus-aureus-mrsa>

ENZYBIOTIKA

- Enzymatické preparáty
- Zisk např. z bakteriofágů (endolysiny), z bakterií (bakteriocin-lysozofin), tělní tekutiny-lysozym
- Hydrolytické štěpení peptidoglykanu v buněčné stěně bakterií



https://onehealthtrust.org/fools/methicillin_resistant_staphylococcus_aureus_infection_rates_united_states_and_other_countries/

HISTORIE POUŽITÍ/VYUŽITÍ ENZYBIOTIK

- Lysozym** – 1922, štěpí β-1,4-glykosidickou vazbu peptidoglykanu, široce účinný na G+, využití jako konzervační prostředek v potravinách
- Lysostafin** – produkt *S. simulans*, firma Mead-Johnson Research Center – *S. staphylolyticus*; lytické účinky pro *S. aureus*, testováno na pacientech s endokarditidou, selhání ledvín, infekce HCD; přípravek – nosní sprej 1967, léčba sepse 1974
- Endolysiny** – produkt bakteriofágů, od roku 2001 preklinické studie na myších – např. endolysin MV-Lz fága M111 eliminace MRSA nosní sliznice myši, endolysin PlyC ze streptokokového fága C1 eliminace biofilmu *S. pyogenes* a jeho prevenci a eliminaci u myši; komerčně dostupný rekombinantní endolysin je Staphetek SA.100 - krém na léčbu akné, ekzému apod.



PROBLÉMY POUŽITÍ/VYUŽITÍ ENZYBIOTIK V PRAXI

Fág Φ812

Endolysin

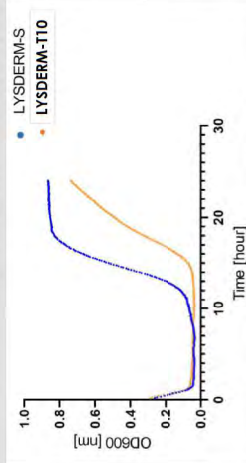
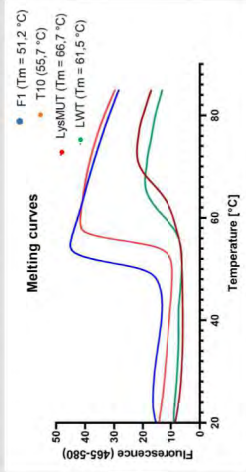
S. simulans

Lysostafin

- Dostatečné množství – dnes vyřešeno – expresní systémy (vnášení rekombinantní DNA do heterologního hostitele- *E.coli* či kvasinka)
- Problematické – vlastnosti enzybiotik – rozpustnost, stabilita (in vitro/in vivo), degradace a eliminace z organismu (navázání na molekulu, nosič), hrozba rezistence?
- > **BIOBETTERS** – enzybiotika s vylepšenými vlastnostmi

ZLEPŠENÍ VLASTNOSTÍ VYBRANÝCH ENZYBIOTIK

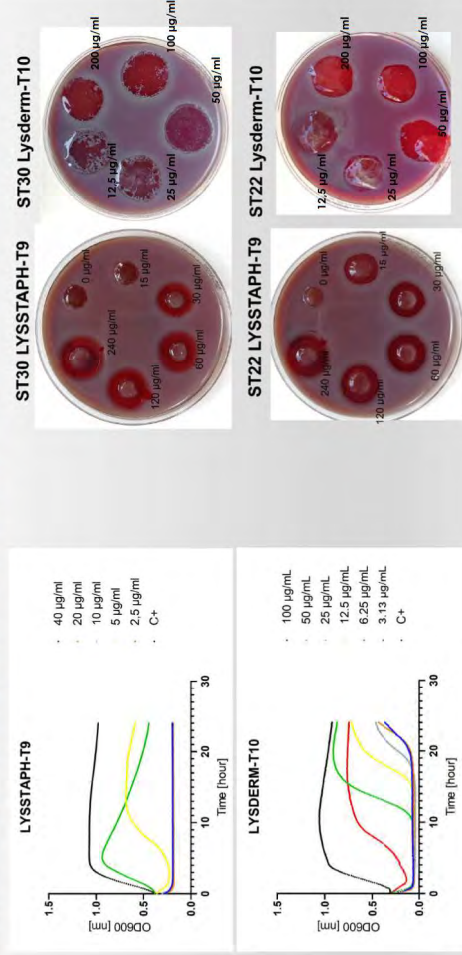
- Využití rekombinantních technologií – využití vlastních expresních systémů (pubEx), optimalizace funkčních domén (zvýšení účinnosti exprese, zlepšení teplotní stability, zlepšení stability vůči proteázám, prodloužení doby skladování)
- Získ termostabilních variant LYSSTAPH-T9 (LWT a LysMut) a LYSDERM-T10 (F1 a T10)
- Následné vložení těchto vylepšených variant do nosičů – gely a kryty



There was an increase in melting temperature of 4.5 °C and 5.2 °C.

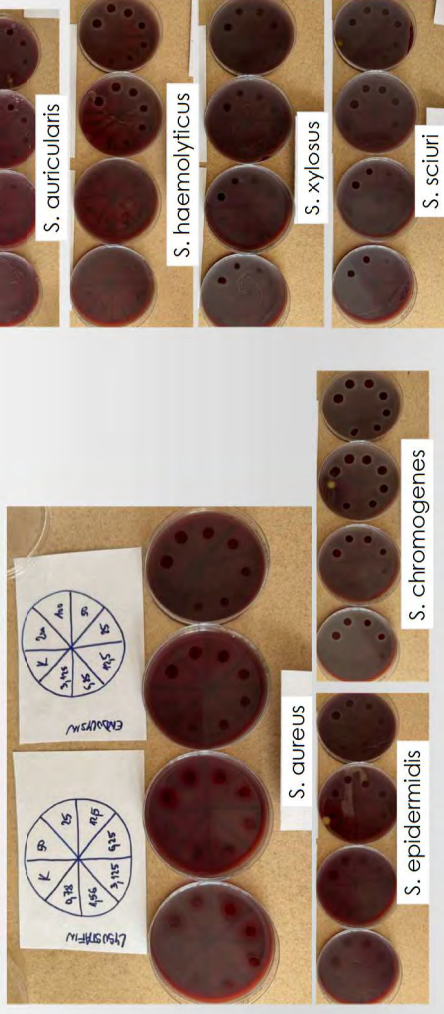
The antibacterial effect is prolonged and increased in mutant variant.

IN VITRO ÚČINNOST LYSDERM-10 A LYSSTAPH-T9



The antibacterial effect is dose/concentration-dependent.

IN VITRO ÚČINNOST LYSDERM-10 A LYSTAPH-T9 - MASTITIDY



IN VITRO ÚČINNOST V MATERIÁLECH

- Proč materiály? Lepší stabilita a „delivery“ enzybiofík – kolagen-CMC hydrolyzáty a hydrogely
- Cíl: in vivo pokus na zvířecím modelu

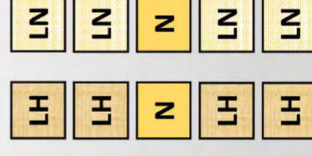


IN VITRO ÚČINNOST V MATERIÁLECH



IN VIVO EXPERIMENT – ZVÍŘECÍ MODEL

- Akreditované stáje VÚVEL, schválený projekt pokusu
- 1. etapa - lyofilizované kryty/hydrogel s 375 µg a 1 mg lysostafinu na ránu -> bez antimikrobiálního efektu



DEN 1	DEN 4	DEN 8	DEN 11	DEN 15
Tržba deficitu Inokulace <i>S. aureus</i>	Čekání APLIKACE ENZYMŮ	Čekání APLIKACE ENZYMŮ	Čekání APLIKACE ENZYMŮ	Čekání Ukončení experimentu

LH – rány léčené lyostafinem v hydrogelu
LN – rány léčené lyostafinem v nesíťovaném krytu
N – neléčené rány

- Mikrobiologie – otisky a biopsie (sleduje se ubytek CFU v rány i tkáni)
- Molekulární biologie – biopsie z rány (hodnotí se množství pro a protizánětlivých faktorů (PCR))
- Histologie – odběr tkáně (edém, nekróza)
- Klinika rány – hodnotí se zarudnutí, známky horečky, produkce exsudátu

Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*:

naděje v léčbě těžkých infekcí

(minikonference Na hraně rezistence – 5. 11. 2025)

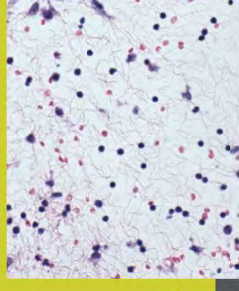
Mgr. Antonín Pavelka



Pseudomonas aeruginosa

- gramnegativní aerobní oportunní patogen – tyčinky
- produkce pigmentů: **fluorescein, pyocyanin (ROS)**
- tvorba **odolného biofilmu**: alginát – hustý a lepkavý sliz
- **faktory virulence**:

- a) Blokáce syntézy proteinů – **Exotoxin A**
- b) Destrukce tkání – **Elastázy, Alkalická proteáza**
- c) Detergenty: šíření biofilmu - **Rhamnolipidy**



V místě nekrotizace detailní pohled na tyčinkové bakterie *P. aeruginosa* (autor: Peter Makovický).

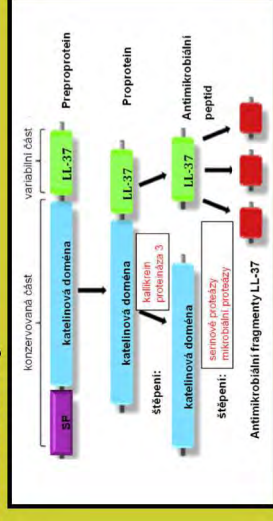
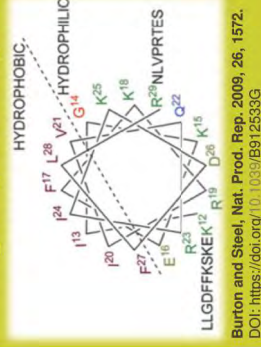
Pseudomonas aeruginosa

- infekce spojené se zdravotní péčí u hospitalizovaných pacientů
- ventilátorová pneumonie (VAP), popáleniny: infekce ran, sepse či pacienti s cystickou fibrózou
- polovina úmrtí způsobena MDR zejména **karbapenemy**



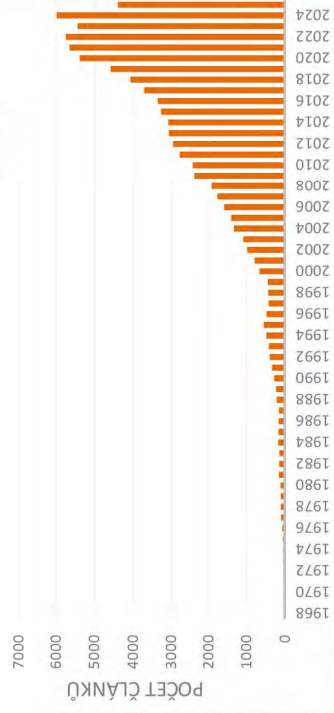
Antimikrobiální peptidy

- vrozená imunita od hmyzu až po savce (+ bakteriociny)
- kladný náboj a amfipatická struktura, hydrofobní AMK
- imunomodulační a antimikrobiální efekt **dán strukturou peptidu**
- skupina AMP – **savčí katelicidiny**
- **podpora hojení ran**

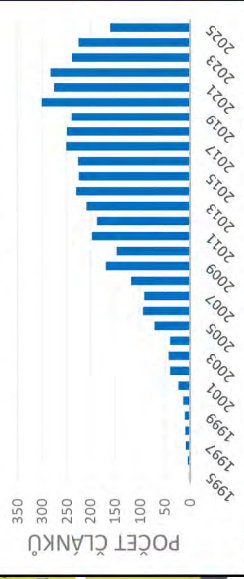


Upraveno dle Vandamme et al. Cell Immunol. 2012; 280, 22-35.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2012.11.009>

Antimikrobiální peptidy - publikace



Katelcidiny - publikace

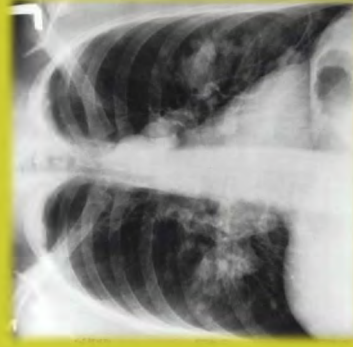


Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí

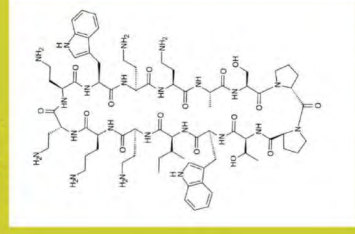
5

AMP a klinické studie

3) syntetický Murepavadin (POL7080) - prasečí vylepšený katelcidin, léčba VAP intravenózně, nefrotoxická u léčené skupiny



rentgen pacienta s VAP



struktura Murepavadinu vycházející z prasečího Protegrinu-1

AMP a klinické studie

- zatím žádný plošně schválený přípravek
- **důvody neúspěchů**: účinnost oproti nyníjší léčbě, stabilita a cena, regulační překážky, cytotoxicita
- **většinou syntetické analogy katelcidinů**: prasečí, boviní

1) syntetický Pexiganan (Locilex®) – konec 90. let, **lokální krém** pro léčbu infekcí diabetické nohy, původ: drápatka, **ukončeno**

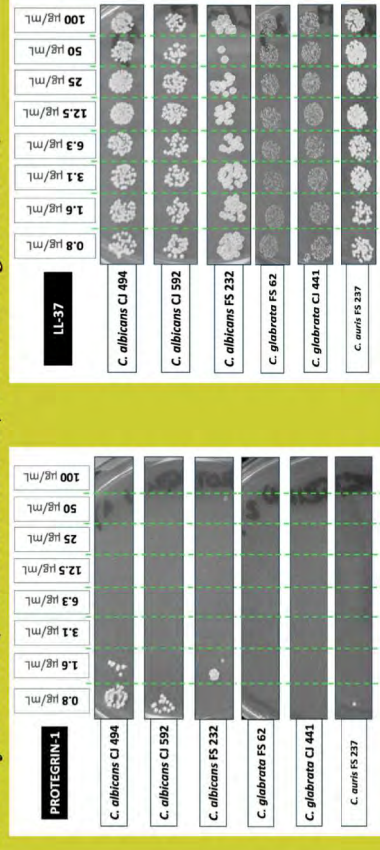
2) syntetický Omiganan (MBI-226) – boviní vylepšený katelcidin, **lokální gel** pro léčbu lokální infekcí při použití žilních katetrů, **neúčinný**



Syndrom diabetické nohy

Antimykotická aktivita katelcidinů

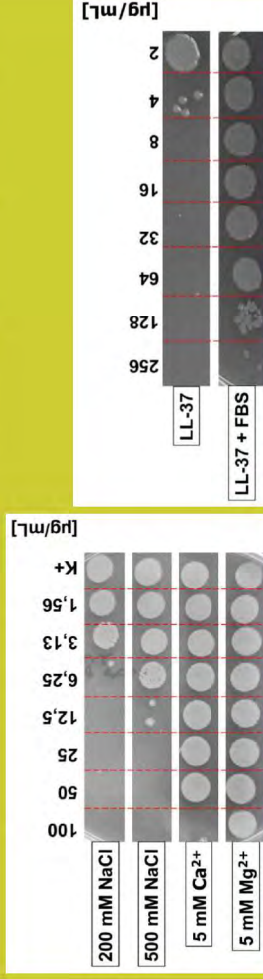
- katelcidiny vykazují aktivitu i proti kvasinkám
- **kvasinky jsou problémem v dnešní době**, odolné na antimykotika (*Candida auris*, *Candida glabrata*)



Spot-Assay: **Aktivita katelcidinů** proti vybraným kmenům kvasinky rodu *Candida* (autoři: Břetislav Lipový, Lukáš Vacek).

Ovlivnění aktivity katelicidinů

- antimikrobiální peptidy *in vitro* = aktivní, **in vivo** = **neaktivní**
- dvojmocné kationty **kompletně inhibují** aktivitu peptidů
- soli ve vyšších koncentracích = **snížení aktivity**
- inhibice fetálním bovinním sérem (podmínky v ráně)**



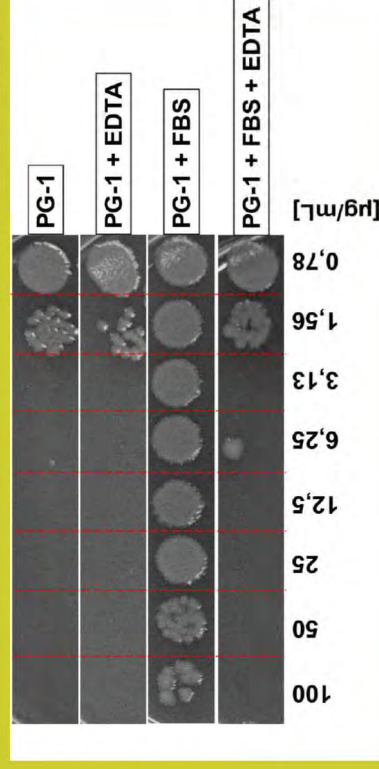
Spot-Assay: Inhibice antibakteriální aktivity peptidu LL-37 vlivem různých faktorů, měřena aktivita proti *P. aeruginosa* FF2 (autor: Lukáš Váček).



Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí **11**

Ovlivnění aktivity katelicidinů

- 6 mM EDTA eliminuje negativní účinky séra na peptidy



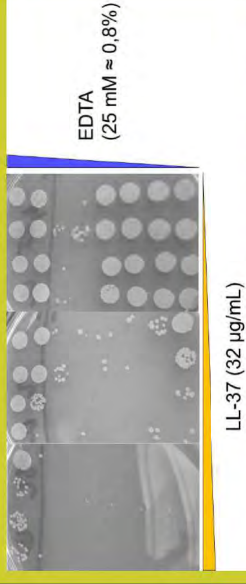
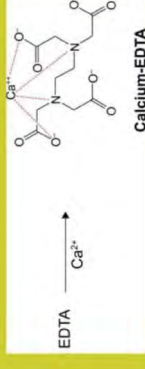
Spot-Assay: Vliv **6 mM EDTA** na antibakteriální aktivitu **PG-1 (Protegrin-1)**, když přidáme i **FBS**. Měřeno na aktivitě proti *P. aeruginosa* FF2 (autor: Lukáš Váček).



Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí **13**

Ovlivnění aktivity katelicidinů

- hledání substancí, které mohou **pozitivně** ovlivnit aktivitu peptidů
- přidání EDTA** jako vyvážení dvojmocných kationtů + inhibice proteáz (3-6 mM)



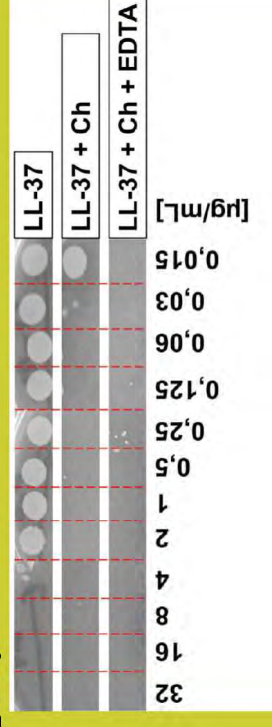
Spot-Assay: Vliv EDTA na antibakteriální aktivitu LL-37 měřeno na aktivitě proti *P. aeruginosa* FF2 (autor: Lukáš Váček).



Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí **12**

Ovlivnění aktivity katelicidinů

- chitosan**: kladně nabitý polymerní materiál s antimikrobiálními vlastnostmi (ve formě gelu s PVA)
- silný antibakteriální efekt: **2% chitosan + 6 mM EDTA + peptidy**



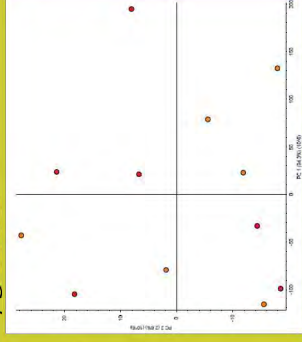
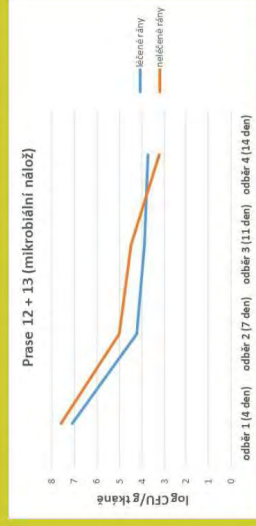
Spot-Assay: Ukazující antibakteriální účinnost **2% chitosanu + 6 mM EDTA + LL-37** proti *P. aeruginosa* FF2 (autor: Lukáš Váček).



Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí **14**

Animální experiment – léčené X neléčené rány

- rány v rámci jednoho prasete se nelišily, potvrzeno:
 - mikrobiologie – bakteriální nálož CFU/g tkáně
 - histologie – skrze hodnotící skóre
 - proteomika – celkový proteom rány

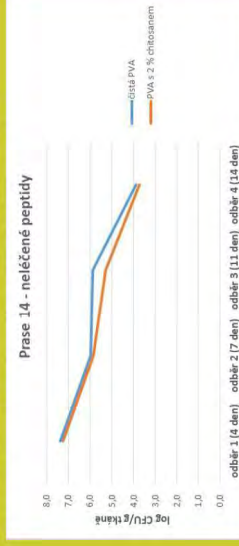


PCA graf ukazující odlišnost proteomů **léčených** a **neléčených** ran na konci experimentu u prasat 12 a 13.

Graf ukazující průběh infekce *P. aeruginosa* FF2 v rámci animálního experimentu.

Animální experiment – chitosan

- chitosan: podporuje hojení (in vivo **nepozorován** antibakteriální efekt)
- použit i častější debridement (2 dny)



Graf ukazující průběh infekce *P. aeruginosa* FF2 u ran s chitosanem a bez chitosanu.

Prase 3 a 4 Prase 8 a 9 Prase 12 a 13 Prase 15

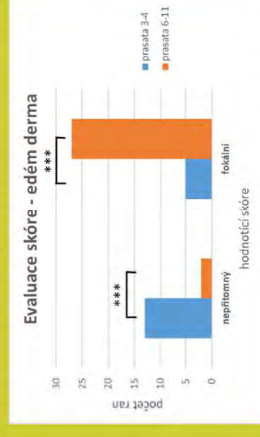


bez chitosanu

s chitosanem

Animální experiment – aplikace do více ran

- prasata, kde bylo léčeno více ran mají lepší hodnotící skóre histologie – **větší dávka peptidů**
- hodnocen stav na konci experimentu
- epidermis zhojená, rozdíl v dermis



Prase 3 a 4

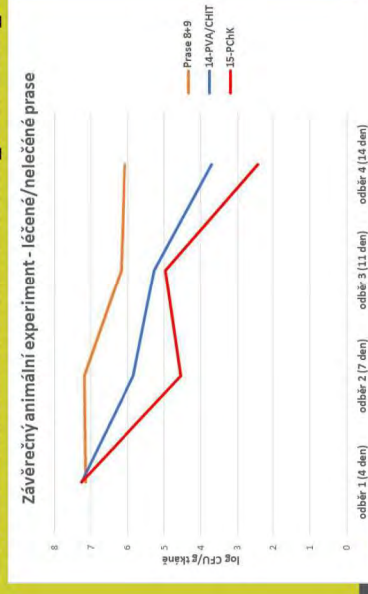
Prase 10 a 11



Graf ukazující rozdíl v zastoupení edému derma u jednotlivých prasat.

Animální experiment – zhodnocení

- neléčené katelcidiny: 14P (kontrolní prase)
- léčené katelcidiny: 15P (léčené prase)
- nejvyšší snížení nálože o 1,5 řádu u gelu obsahující – EDTA + PVA + 2% chitosan + oba prasecí peptidy (78 µg/ml gelu)



Graf ukazující průběh infekce *P. aeruginosa* FF2 u prasat 8+9 a 14, 15.
 Prase 8 + 9: léčena lidským LL-37 a ovčím SMAP-29 v PVA gelu (bez aditiv)
 14-PVA/CHIT: léčena čistým PVA gelem s 2% chitosanem jako kontrola
 15-PCHK: léčena PVA gelem s 2% chitosanem, EDTA a prasecími peptidy

Závěr

- Katelcidiny *in vitro* vykazují silnou aktivitu jak proti bakteriím, tak i proti kvasinkám.
- Samotné katelcidiny *in vivo* nesnížili bakteriální nálož.
- Stabilitu katelcidinů a jejich účinek lze zlepšit přidáním EDTA a chitosanu.
- Nejvýraznější snížení mikrobiální nálože bylo dosaženo použitím **PVA gelu s chitosanem, EDTA a prasečími katelcidiny**.
- Katelcidiny mohou mít vliv na systémovou odpověď organismu proti infekci.



VUvEL

Antimikrobiální peptidy proti *Pseudomonas aeruginosa*: naděje v léčbě těžkých infekcí

19

Poděkování



Filip Růžička, Lukáš Vacek

MBÚ FNUUSA Brno



Lucy Vojtová, Jana Brtníková

CEITEC VUT Brno



Břetislav Lipový

FN Královské Vinohrady



Martin Knoz

FNUUSA, klinika plastické a estetické chirurgie



Vladimír Váňa

FN Brno Bohunice

Grant AZV ČR - NU22-05-00475 Léčba infekcí způsobených multirezistentními kmeny bakterií pomocí nových antibakteriálních přípravků založených na katelcidinových antimikrobiálních peptidech



VUvEL

Edita Jeklová, Petra Straková, Peter Makovický

Copyright:

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

Tel.: +420 773 756 631
E-mail: vri@vri.cz

www.vri.cz