

Pokročilé materiály v medicíně: přístup k řešení antimikrobiální rezistence

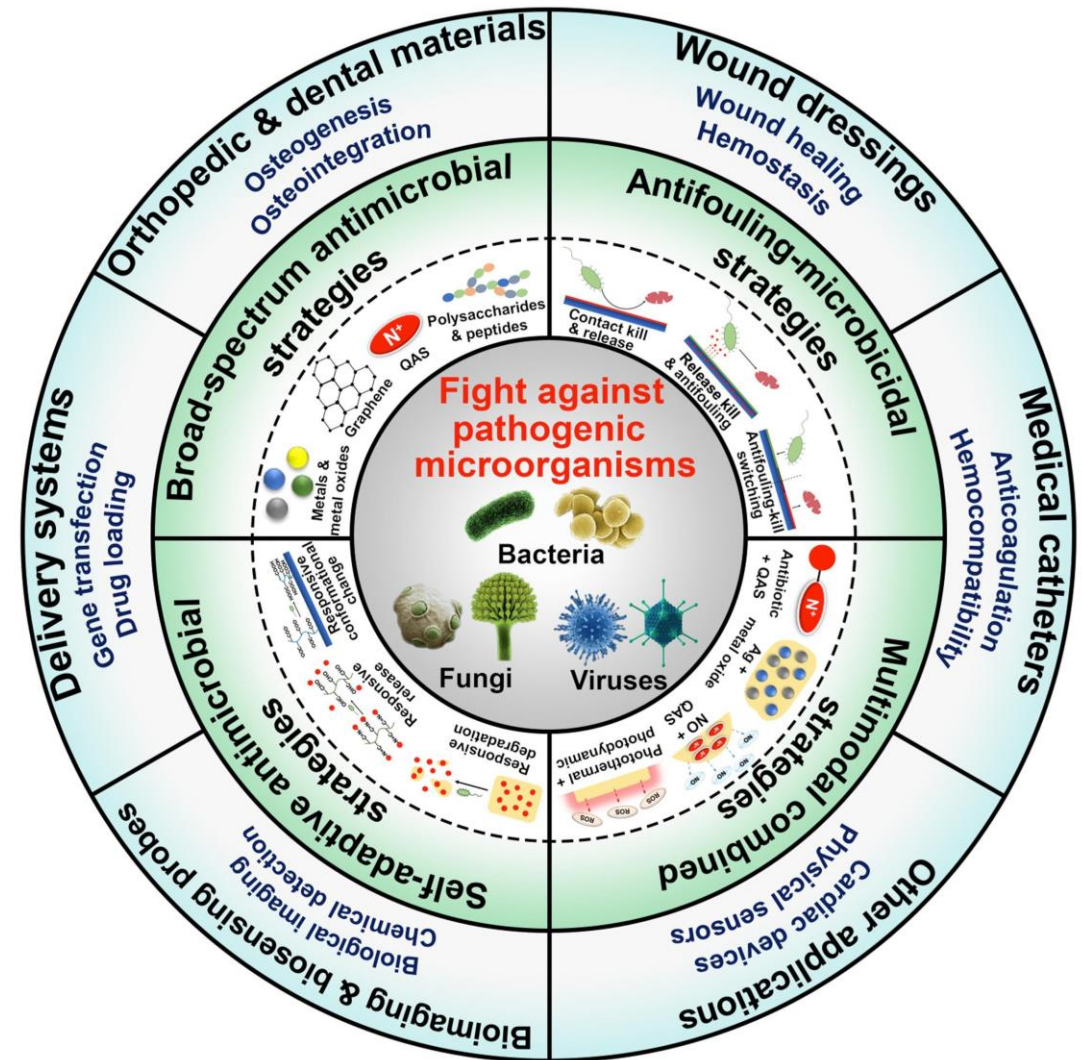
Daniela Plachá

**CEET, VŠB-Technická univerzita Ostrava
Univerzita Palackého v Olomouci**

„Antibiotická rezistence v ČR: Jak společně zastavit nezastavitelné“

Obsah

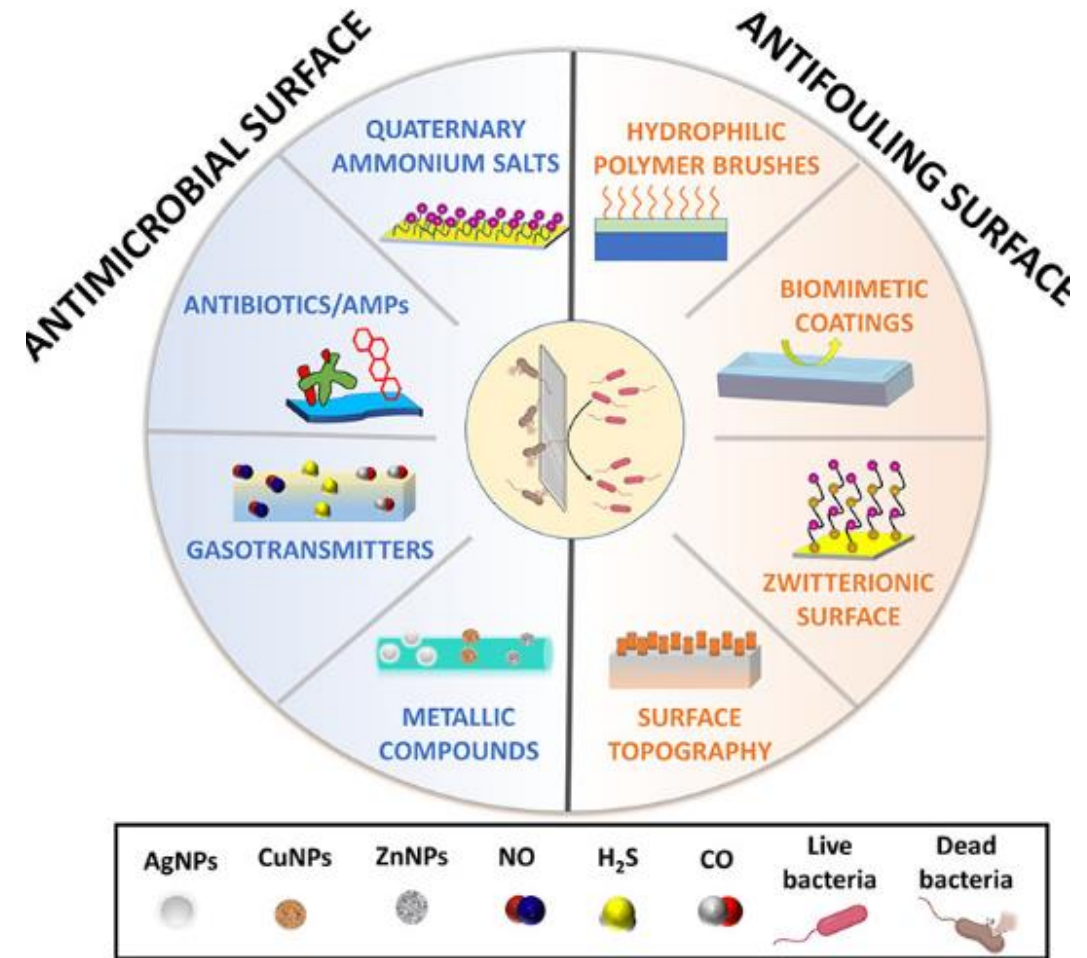
1. Antimikrobiální a „antifouling“ materiály obecně
2. Známé antimikrobiální látky
3. Nové materiály
4. Vlastní výsledky
5. Závěr



1. **Nejedná se o léčivé látky určené k léčbě infekčních onemocnění.**
2. **Prevence šíření bakterií, plísní či virů, zamezení tvorby biofilmu**
3. **Antimikrobiální povrchy - nemocnice**
4. **Ochrana proti biologickému znečištění**

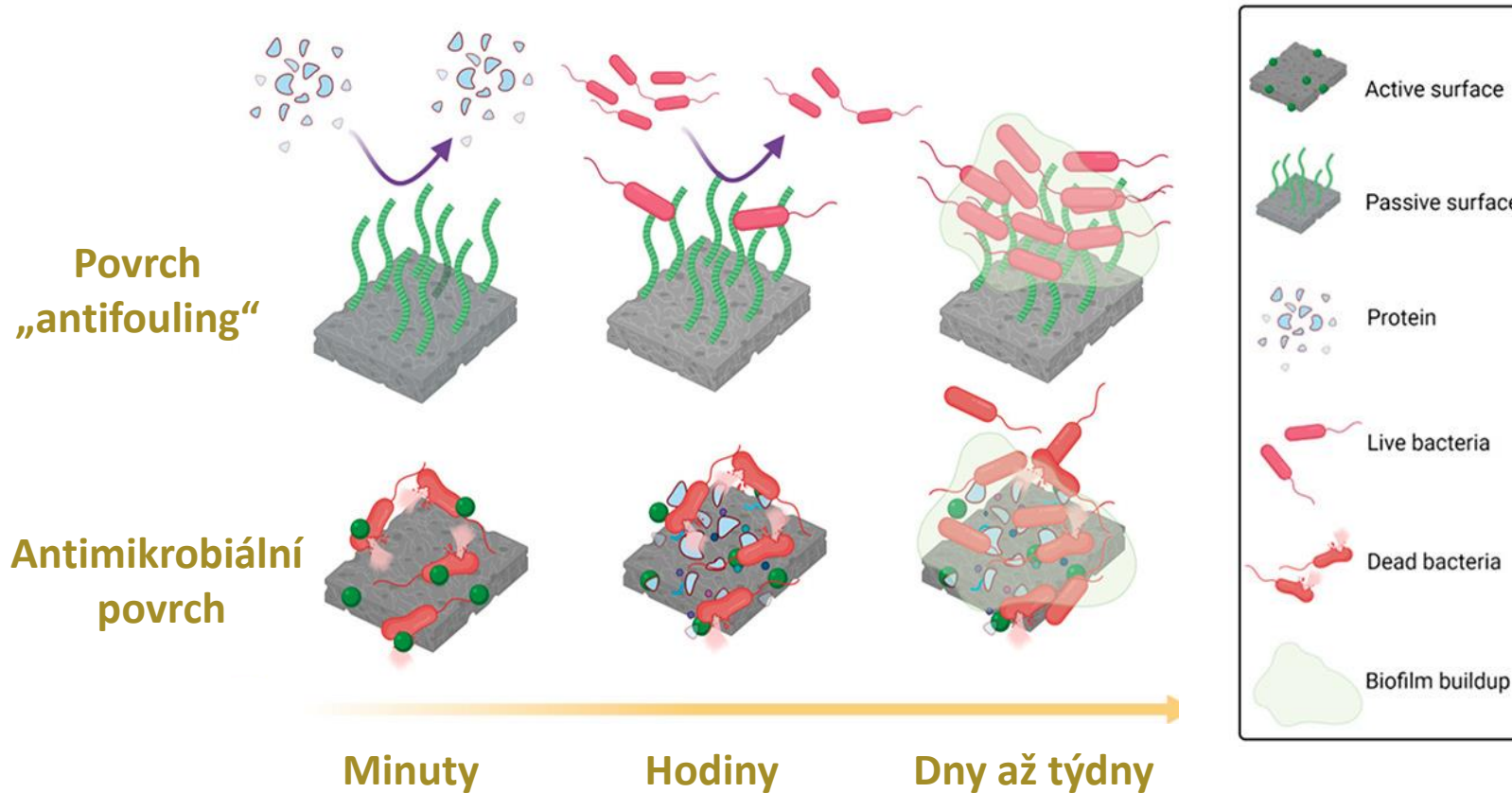
- antimikrobiální povrchy – kliky, madla, pracovní desky
- obvazy, krytí ran, šicí materiály
- antimikrobiální biomedicínská zařízení a implantáty – katetry, stenty, protetické klouby a sítky, kardiostimulátory, cévní štěpy, endotracheální trubice a ortopedické pomůcky
- obaly
- textilie
- domácí spotřebiče – ledničky
- barvy a nátěry
- potravinářství – pracovní plochy, nástroje, obaly
- vodohospodářství – filtry, membrány, potrubí

„Antibiotická rezistence v ČR: Jak společně zastavit nezastavitelné“. Brno, 19. - 20.11. 2025



Antimikrobiální a „antifouling“ materiály

Aktivní antibakteriální mechanismy ničí bakterie při kontaktu, jakmile se bakterie uchyťí na povrchu. „Antifouling“ povrchy nezabíjejí mikroorganismy, fyzikálními mechanismy zabraňují jejich přilnavosti.

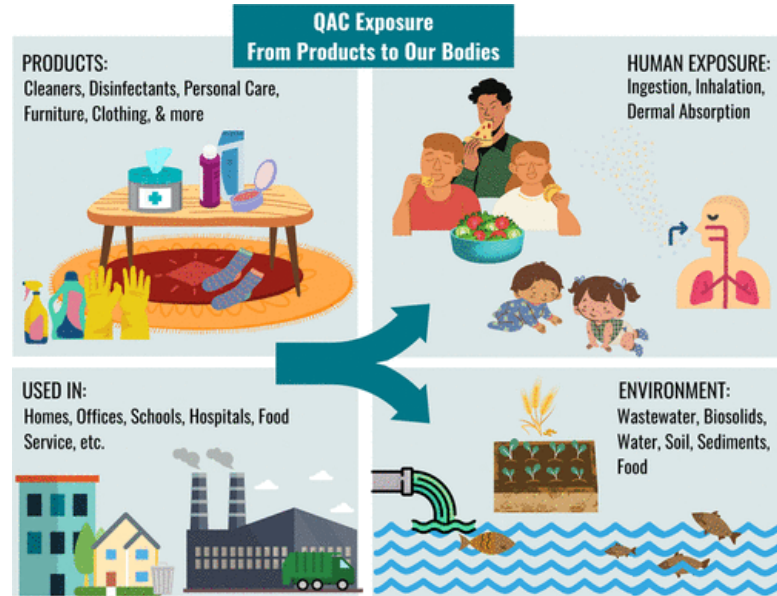
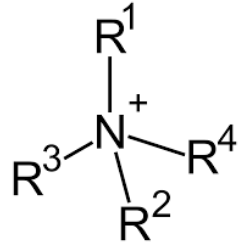


Omezení

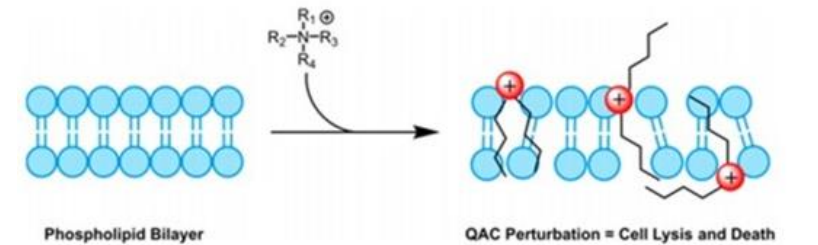
- Povrchová oxidace *in vivo*
- Oblasti se změněným povrchem
- Neschopnost zabránit přilnutí nebo
- Odstranění usmrcených bakterií
- Uvolňování antimikrobiálních činidel
- Neschopnost odstraňovat zbytky bakterií
- Subletální množství uvolněných antibiotik
 - Vznik antibiotické rezistence

Antimikrobiální materiály

Kvartérní amoniové soli (QACs)



Narušení negativně nabitého povrchu bakteriální buňky, což vede k úmrtí mikrobů v důsledku silných elektrostatických interakcí s dlouhými polymerními řetězci, které pronikají membránou bakteriální buňky.



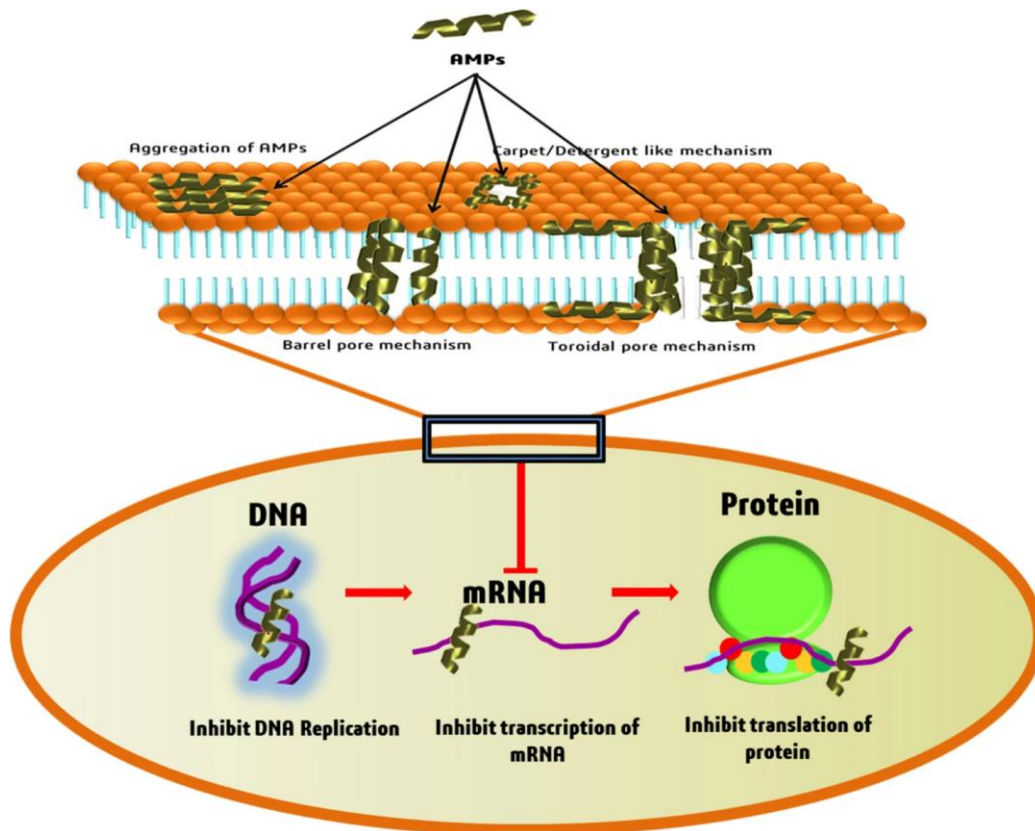
Antimikrobiální látky, konzervační látky, antistatické látky a pro další funkce v čistících, dezinfekčních prostředcích, produktech osobní péče a trvanlivém spotřebním zboží.

Nepříznivé ekologické účinky patří **akutní a chronická toxicita pro citlivé vodní organismy**, přičemž koncentrace některých QACs je znepokojivá.

Podezřelé nebo známé nepříznivé zdravotní následky patří **dermální a respirační účinky, vývojová a reprodukční toxicita, narušení metabolických funkcí, jako je lipidová homeostáza, a poškození mitochondriální funkce.**

Antimikrobiální materiály

Antimikrobiální peptidy (AMP)



Malé, přirozeně se vyskytující molekuly, vykazují antimikrobiální vlastnosti, které jsou účinné proti grampozitivním i gramnegativním bakteriím, houbám, virům a jednobuněčným prvokům; některé AMP mohou nepřímo podporovat eliminaci patogenů modulací imunitní odpovědi hostitele.

Interagují s membránami – mají pozitivní náboj a hydrofilní a hydrofobní část, mohou narušit membránu nebo vytvořit póry. Přímý baktericidní mechanismus AMP: interakce s negativně nabitými membránami vedoucí ke zvýšené propustnosti membrány, lýze buněčné membrány nebo uvolnění intracelulárního obsahu, což nakonec vede k buněčné smrti. a způsobit buněčnou smrt.

Mohou vstoupit do buněk a zaměřit se na intracelulární složky (inhibice syntézy DNA, RNA a proteinů) a jejich schopnost působit na více cílů je činí účinnými proti bakteriím rezistentním na léky.

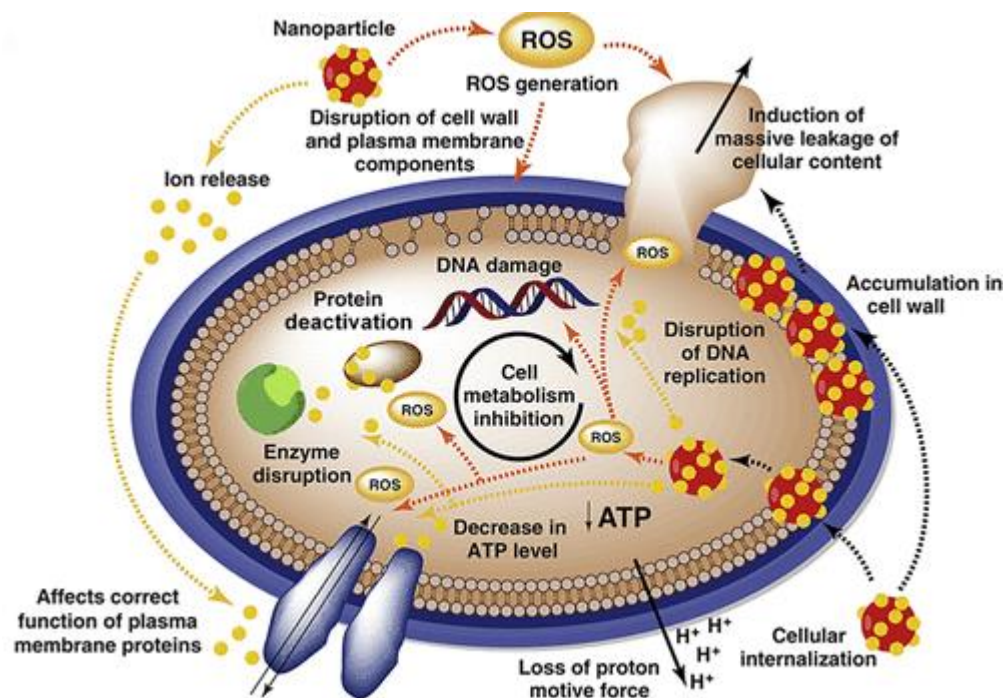
Zdroj: bakterie, rostliny, zvířata, člověk, 10-100 aminokyselin
Alternativa antibiotik, léčba ran či rakovin

Antimikrobiální materiály

Nanočástice na bázi kovů a oxidů kovů

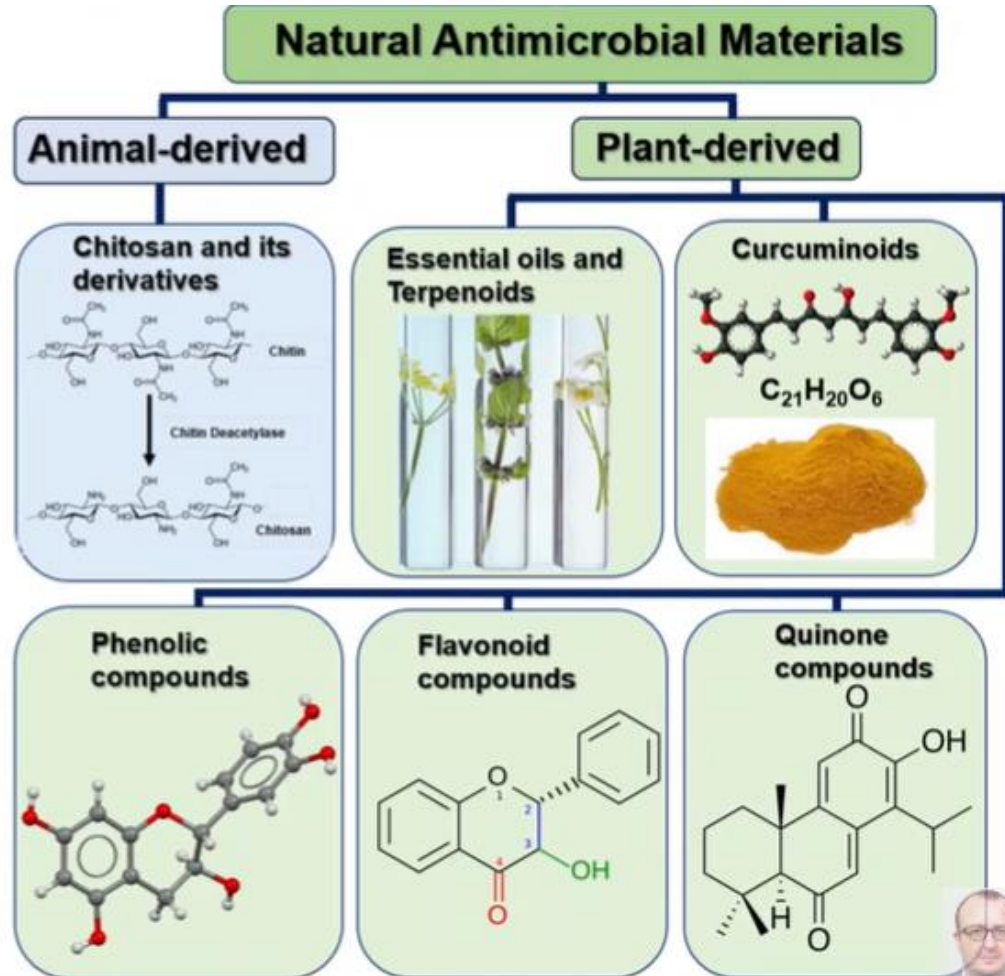
Malá velikost těchto částic spolu s vyšším poměrem povrchu k objemu jim umožňuje silnou interakci s vnější membránou, což vede k významnému antibakteriálnímu účinku.

Ag, Au, Co, Cu, CuO, ZnO, TiO₂, MOF (Zn), komplexy, bimetalické částice, synergické působení, ale možná toxické, aglomerují, nežádoucí účinky. Použitím adhezivního flagelinu se bakterie mohou stát rezistentními vůči MNP



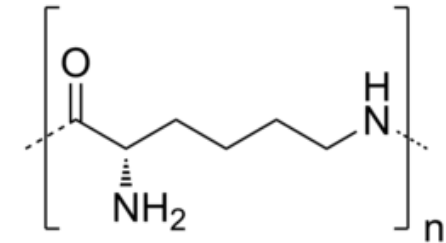
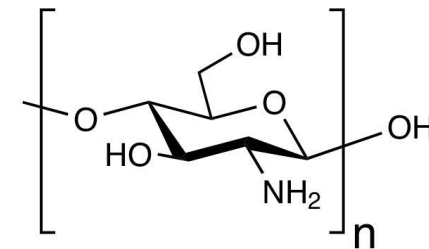
Destrukce buněčné membrány, narušení elektronových transportních řetězců, tvorba reaktivních forem kyslíku (ROS), poškození protonových efluxních pump, depolarizace membrány, zastavení buněčného cyklu, podpora apoptózy bakteriálních buněk, inhibice fúze viru s membránou hostitelské buňky, anatomizace receptorů na buněčném povrchu, inhibice odkrytí, inhibice transkripce virové RNA nebo DNA, inhibice enzymů zapojených do replikace viru a inhibice produkce proteáz a neuraminidázy

Antimikrobiální materiály



Chitosan: elektrostatická interakce mezi jeho ($-NH_3^+$) a povrchovými lipopolysacharidy gramnegativních bakterií

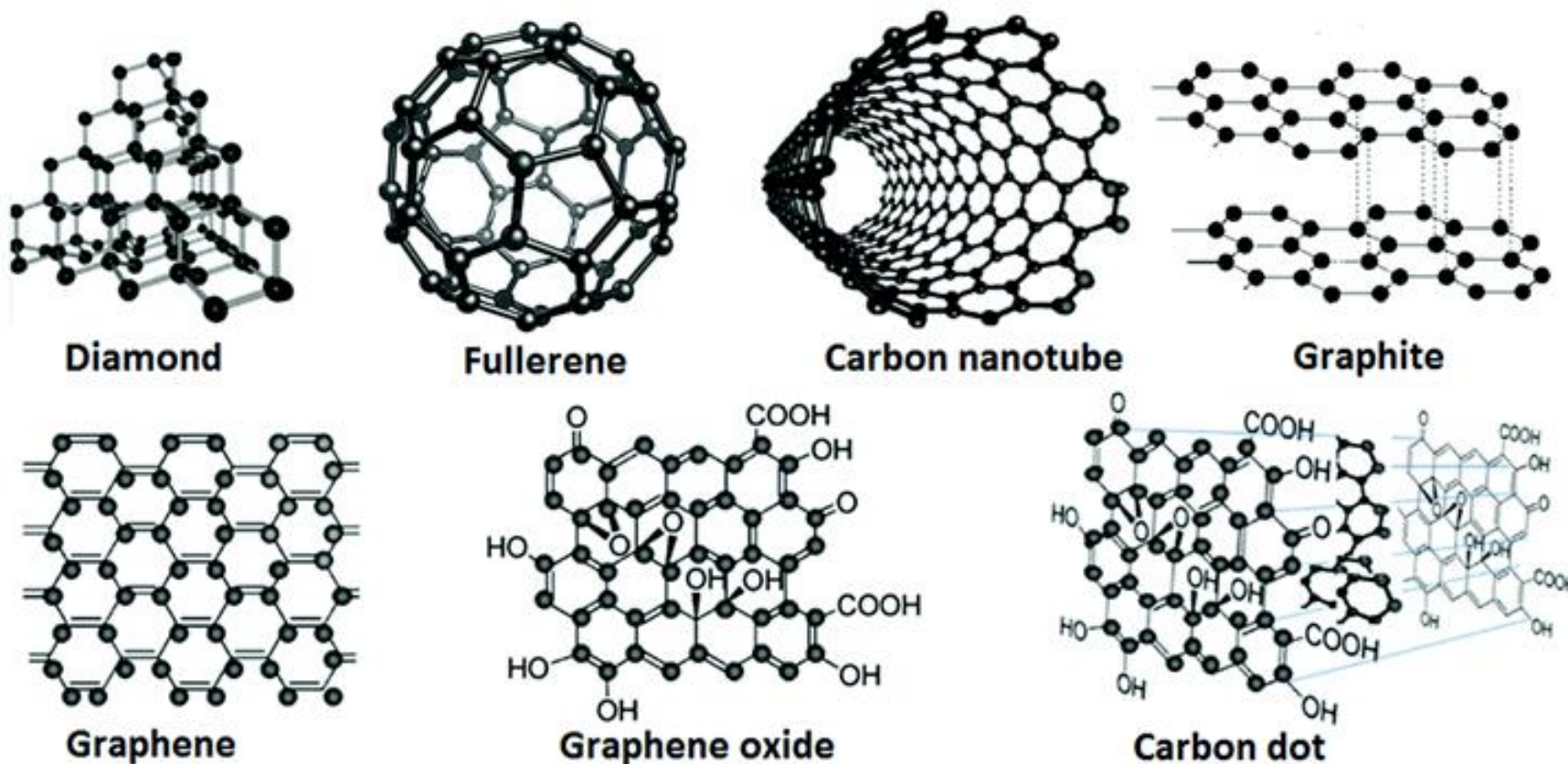
Polylysin: inhibice růstu bakterií prostřednictvím specifické vazby na negativně nabitý povrch bakteriální buňky, díky vlastního kladného povrchového náboje



tymián, šalvěj, oregano, skořice, hřebíček, máta peprná, aj.
synergický účinek

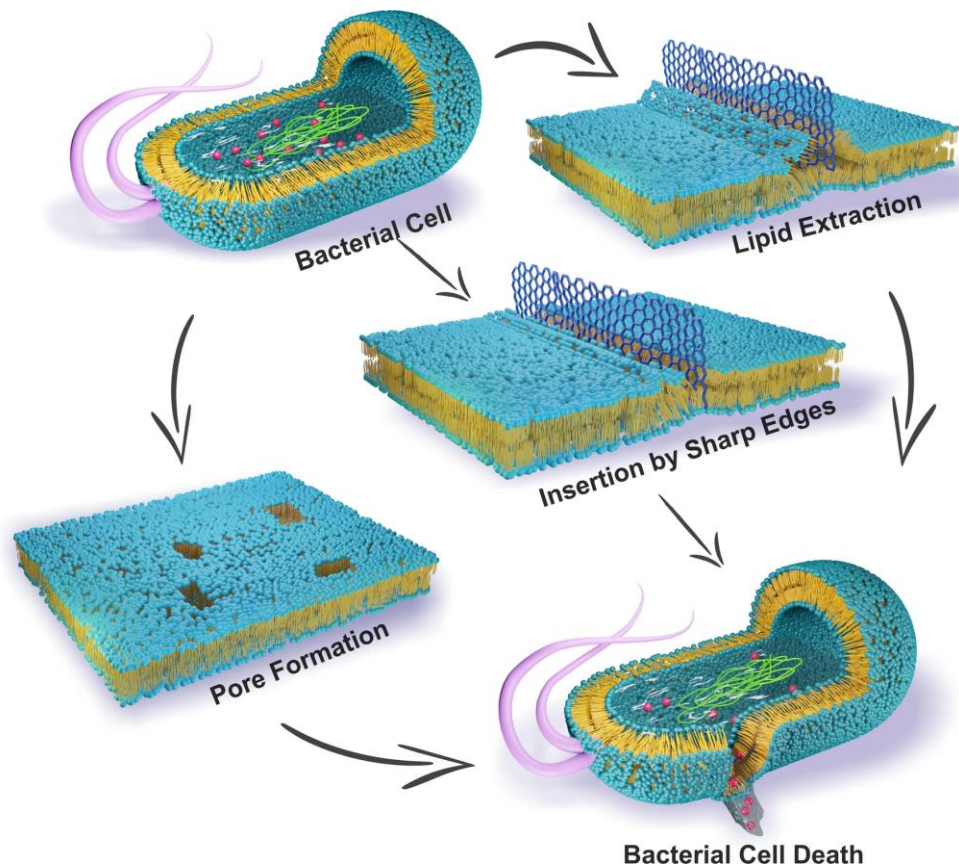
Antimikrobiální materiály

Uhlíkaté nanomateriály



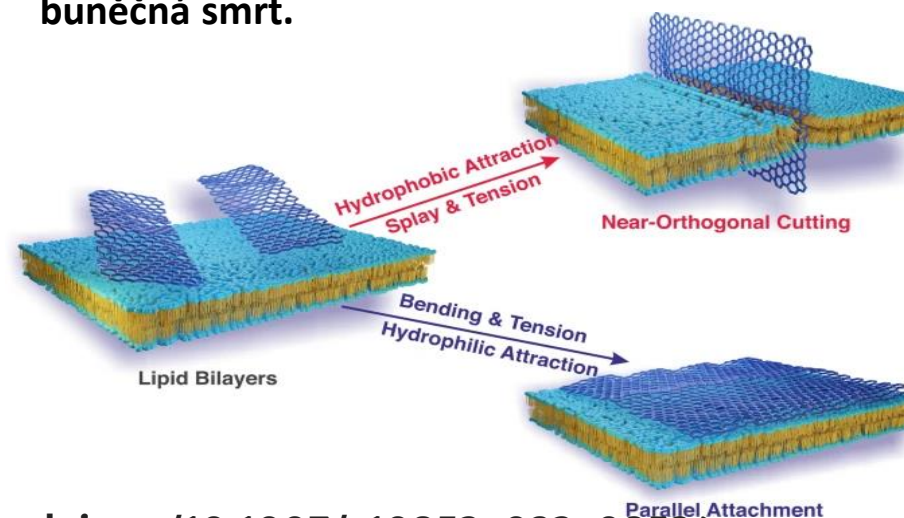
Antimikrobiální materiály

Grafen a jeho deriváty



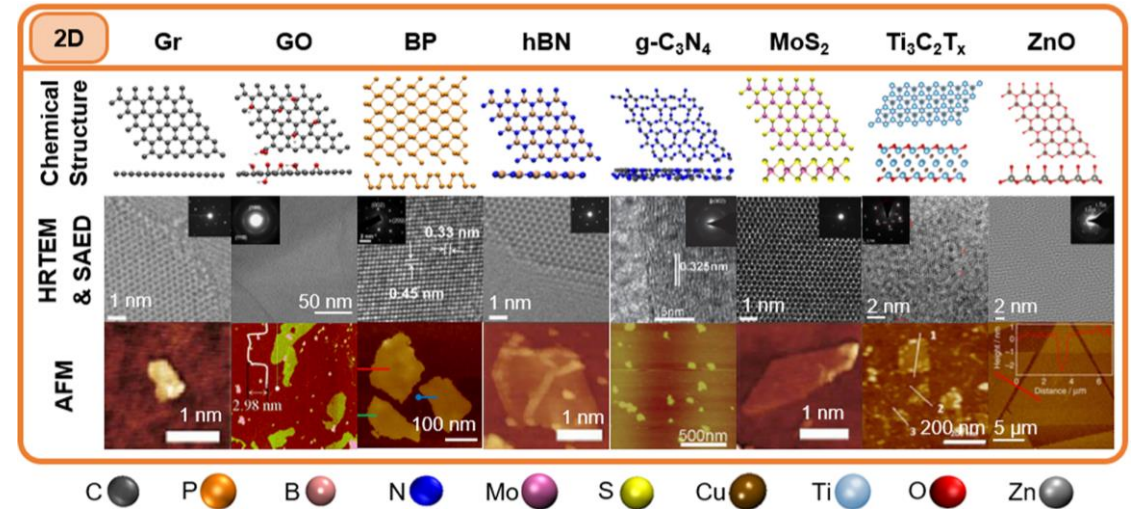
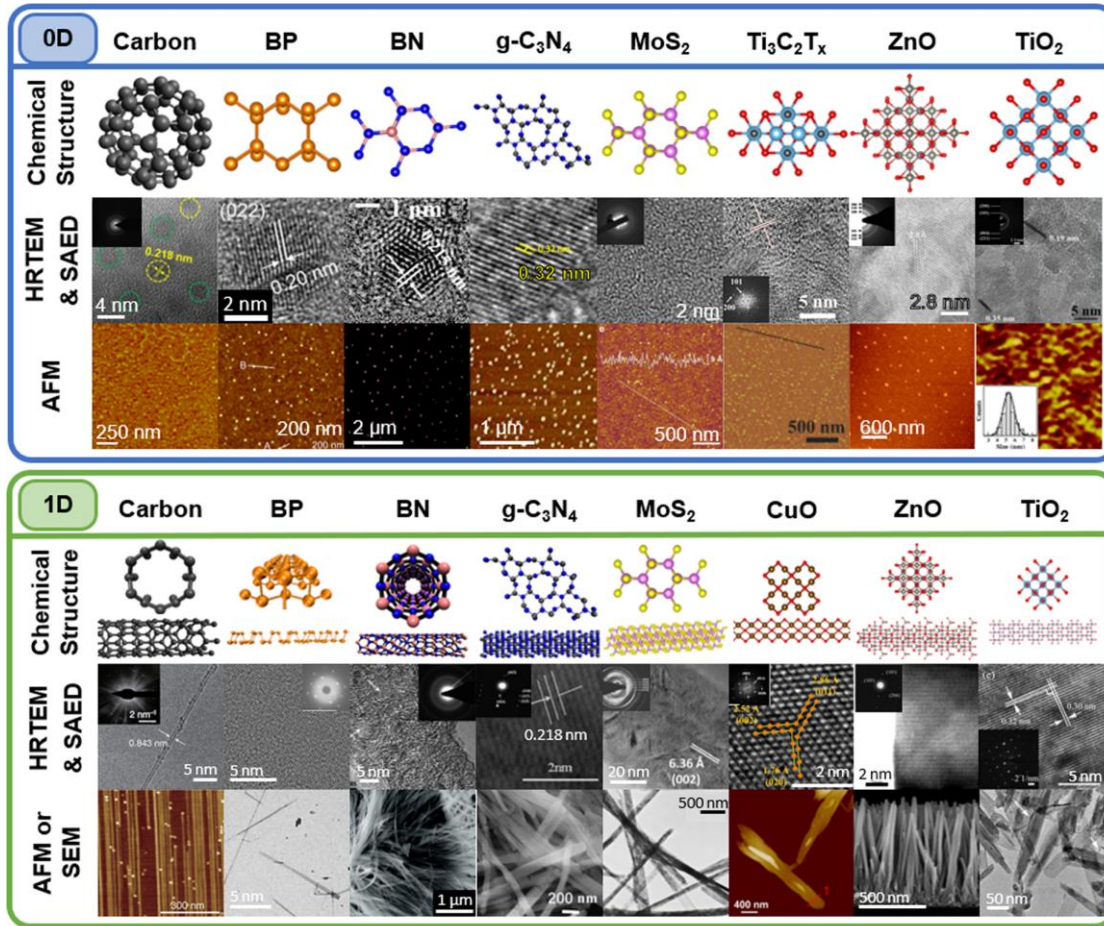
SEM images of a single graphene flake

Různé režimy membránového stresu:
Extrakce lipidů, vložení ostrými hranami
tvorba pórů vedoucí k narušení buněčné membrány,
ztráta buněčné integrity, odtok cytoplazmatického obsahu
buněčná smrt.

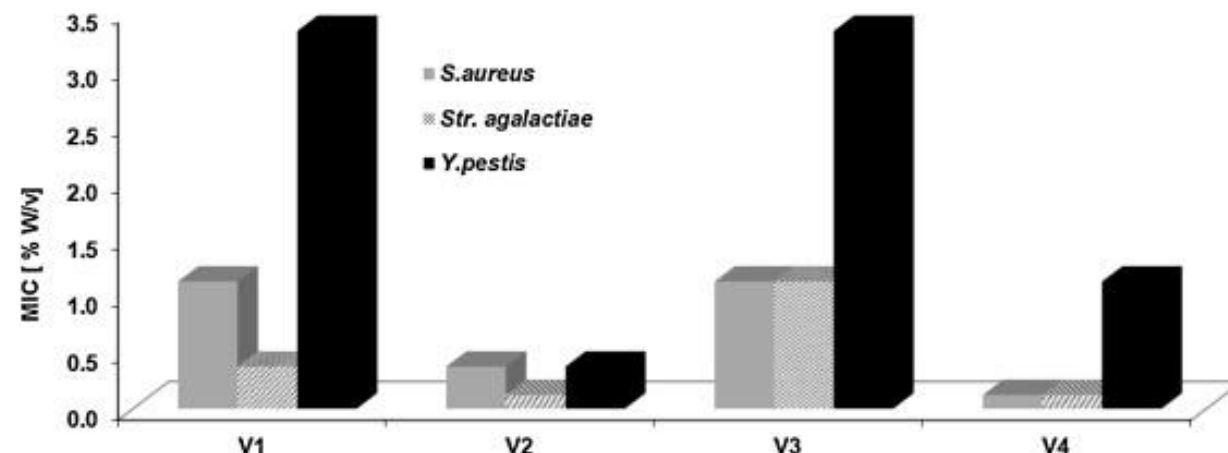
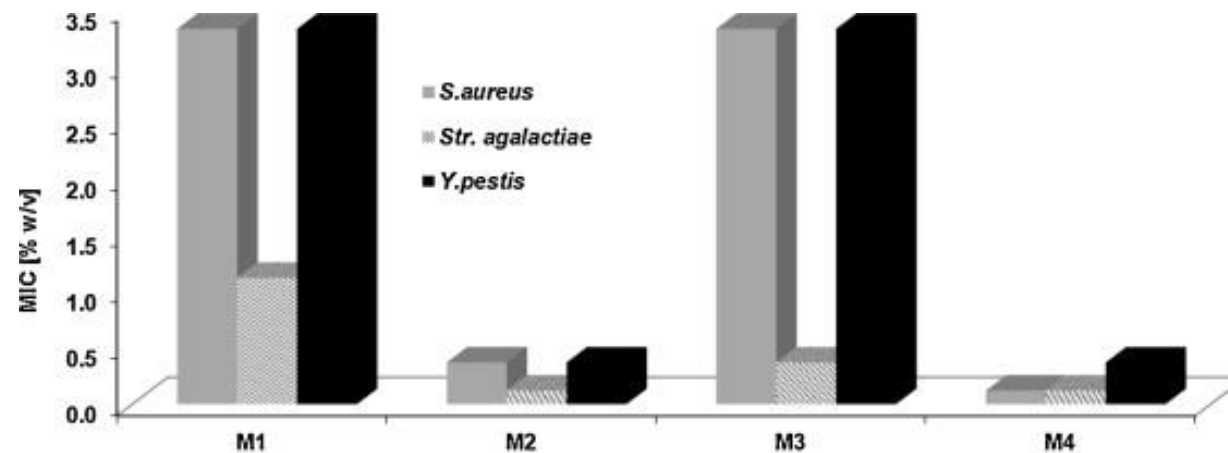
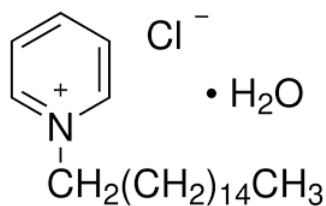
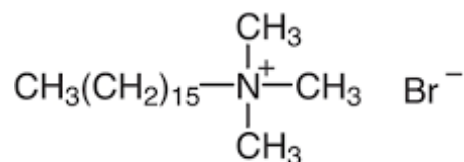
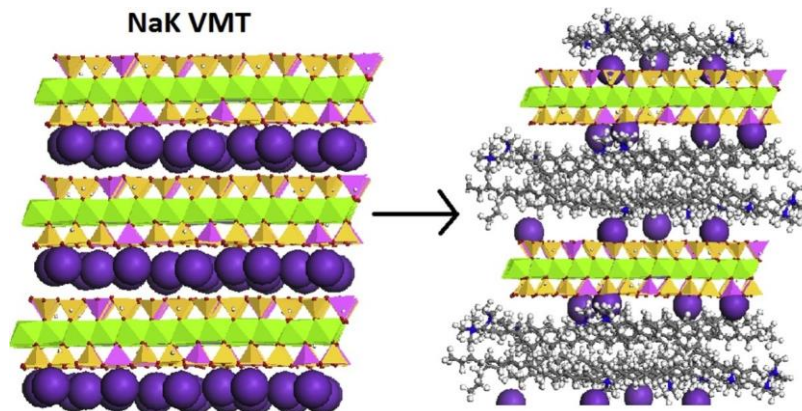


Antimikrobiální materiály

Nízkodimenzionální materiály

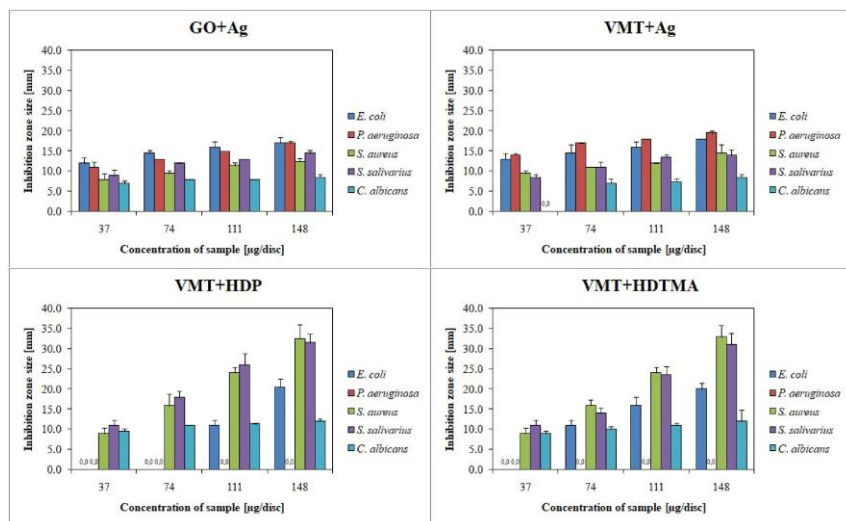
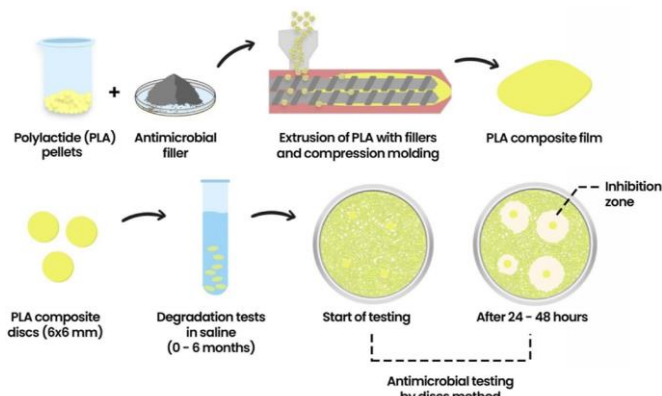


Organicky modifikované jílové minerály

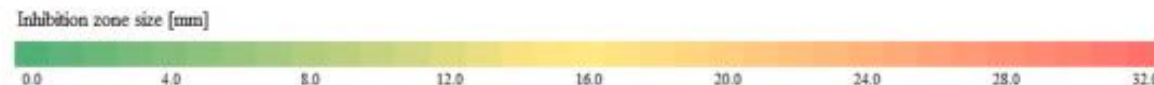


Dlouhodobý antimikrobiální účinek kompozitů na bázi polylaktidu vhodných pro biomedicínské použití

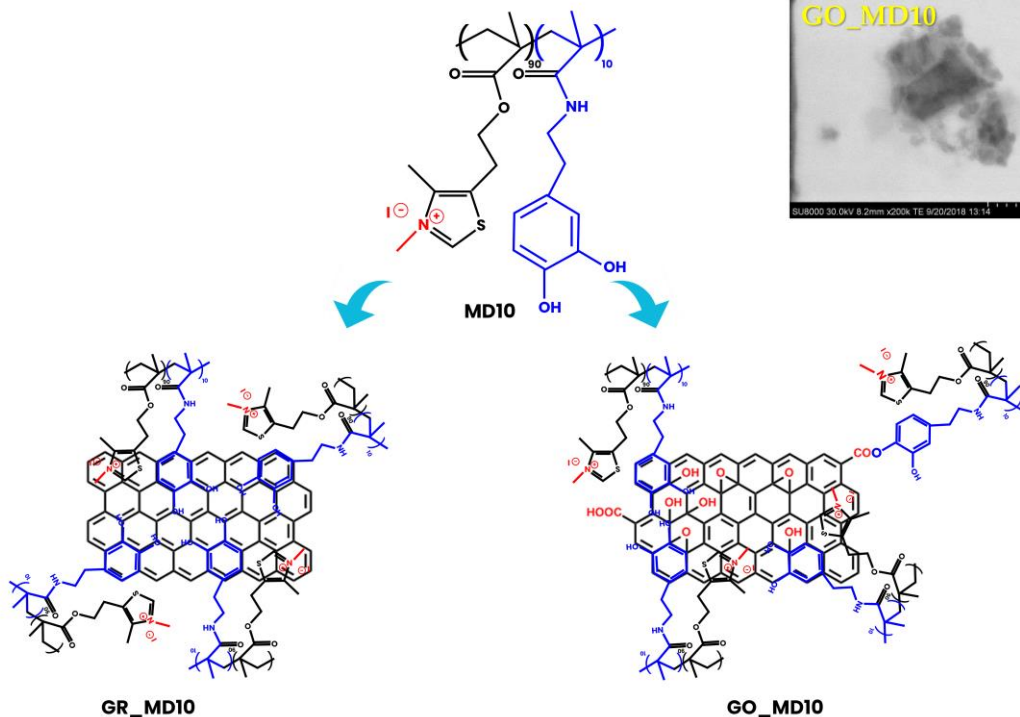
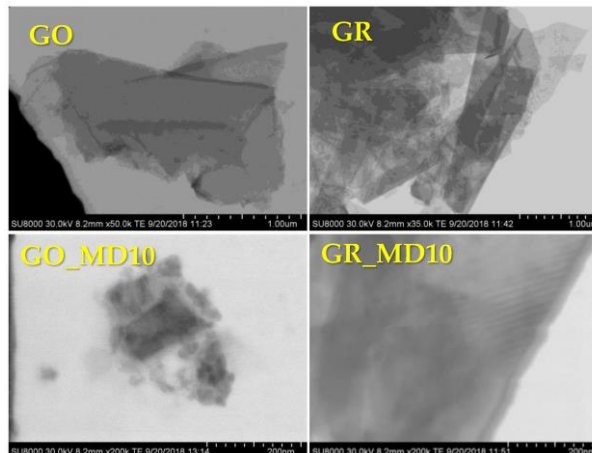
Polylaktid (PLA), PLA+VERM, PLA+GO+Ag, PLA+VMT+Ag, PLA+VMT+HDP, PLA+VMT+HDTMA



Samples	Composite Time	Escherichia coli		Pseudomonas aeruginosa		Staphylococcus aureus		Streptococcus salivarius		Candida albicans	
		pH 7	pH 9	pH 7	pH 9	pH 7	pH 9	pH 7	pH 9	pH 7	pH 9
PLA+GO+Ag	0 M	7.9	8.0	14.4	14.4	9.3	9.3	9.0	9.0	0.0	0.0
	1 M	9.4	11.0	13.8	13.7	9.1	10.1	9.4	10.7	0.0	0.0
	2 M	10.3	10.2	14.1	14.2	12.9	12.0	12.1	13.0	0.0	0.0
	3 M	10.1	12.0	14.5	17.0	10.7	11.2	12.0	11.0	0.0	0.0
	6 M	13.8	13.8	17.3	21.1	14.0	19.0	8.0	8.0	0.0	0.0
PLA+VMT+Ag	0 M	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	1 M	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	2 M	7.6	8.0	9.2	15.2	9.3	12.4	8.3	8.5	0.0	0.0
	3 M	11.9	10.0	10.9	24.3	11.7	13.4	8.8	8.8	0.0	0.0
	6 M	11.6	16.3	17.2	28.1	12.6	15.5	11.1	12.6	0.0	0.0
PLA+VMT+HDP	0 M	0.0	0.0	0.0	0.0	9.9	9.9	12.8	12.8	0.0	0.0
	1 M	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	9.5	10.8	10.6	0.0	0.0
	2 M	0.0	0.0	0.0	0.0	10.4	11.4	11.6	13.6	0.0	0.0
	3 M	9.8	10.0	10.9	18.1	12.4	13.3	11.3	10.6	0.0	0.0
	6 M	11.2	12.1	18.1	18.9	20.0	31.0	13.8	24.2	12.3	20.8
PLA+VMT+HDTMA	0 M	0.0	0.0	0.0	0.0	12.9	12.9	8.8	8.8	0.0	0.0
	1 M	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	10.5	9.8	9.8	0.0	0.0
	2 M	0.0	0.0	0.0	0.0	10.1	11.0	12.1	13.0	0.0	0.0
	3 M	0.0	0.0	0.0	0.0	12.4	11.3	12.3	11.7	0.0	0.0
	6 M	9.9	14.0	10.9	18.1	12.4	15.7	12.2	15.7	0.0	0.0

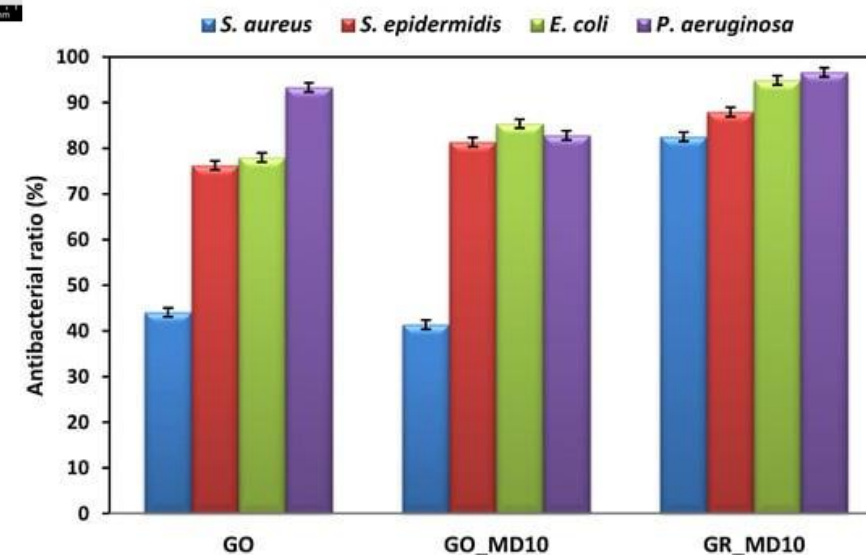


Antibakteriální charakter kationtových polymerů vázaných na nanomateriály na bázi uhlíku

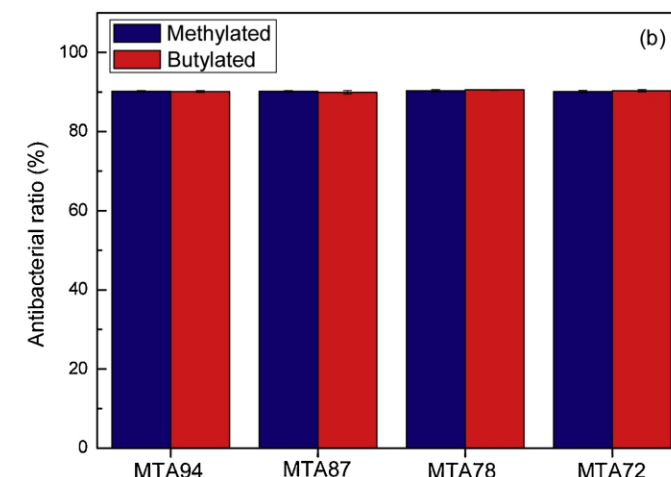
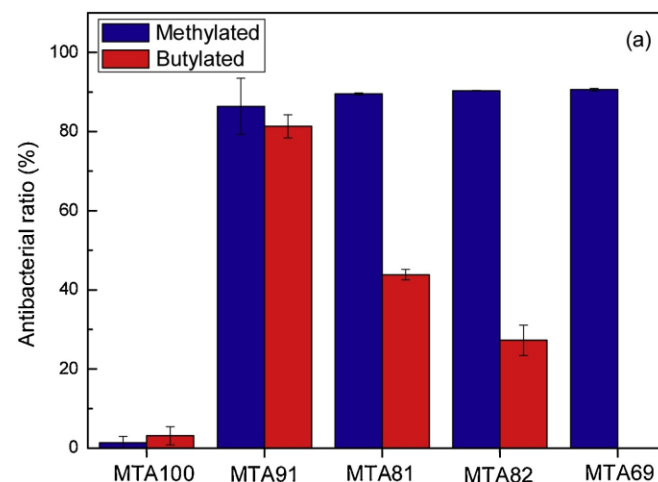
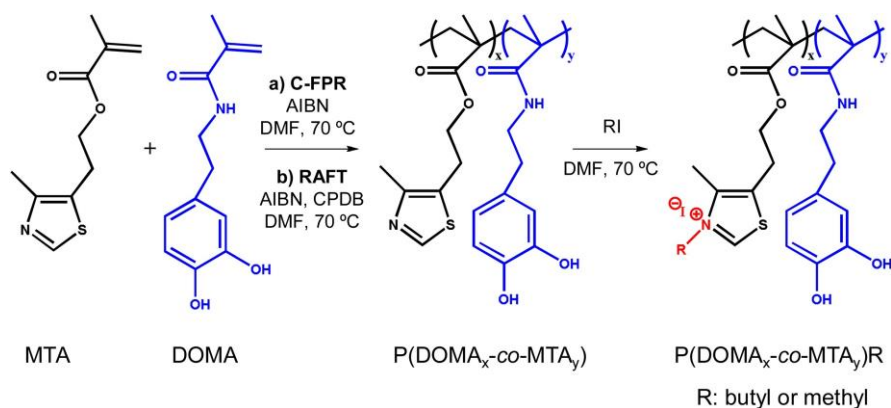


absorpce optické hustoty (OD) při
550 nm
pomocí čtečky mikroděstiček

$$\text{Antibacterial ratio} = \frac{\text{OD of control} - \text{OD of sample}}{\text{OD of control}} \times 100$$



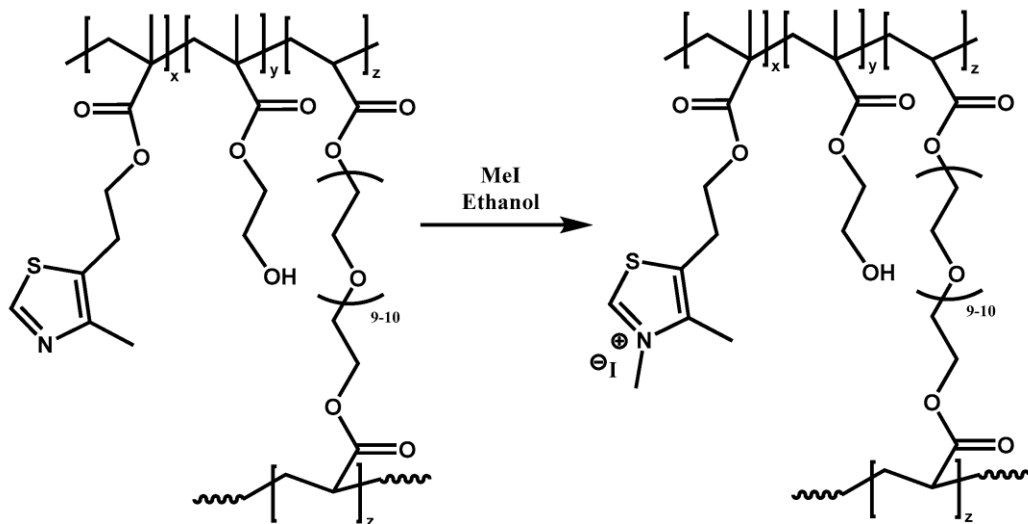
Adhezivní antibakteriální povlaky na bázi kopolymerů s thiazoliiovými kationtovými skupinami a katecholovými skupinami



Monomery, N-(3,4-dihydroxyphenethyl) methacrylamide (DOMA) a 2-(4-methylthiazol-5-yl)ethyl methacrylate (MTA)

Gramnegativní bakterie *E. coli*, metody absorpce optické hustoty.

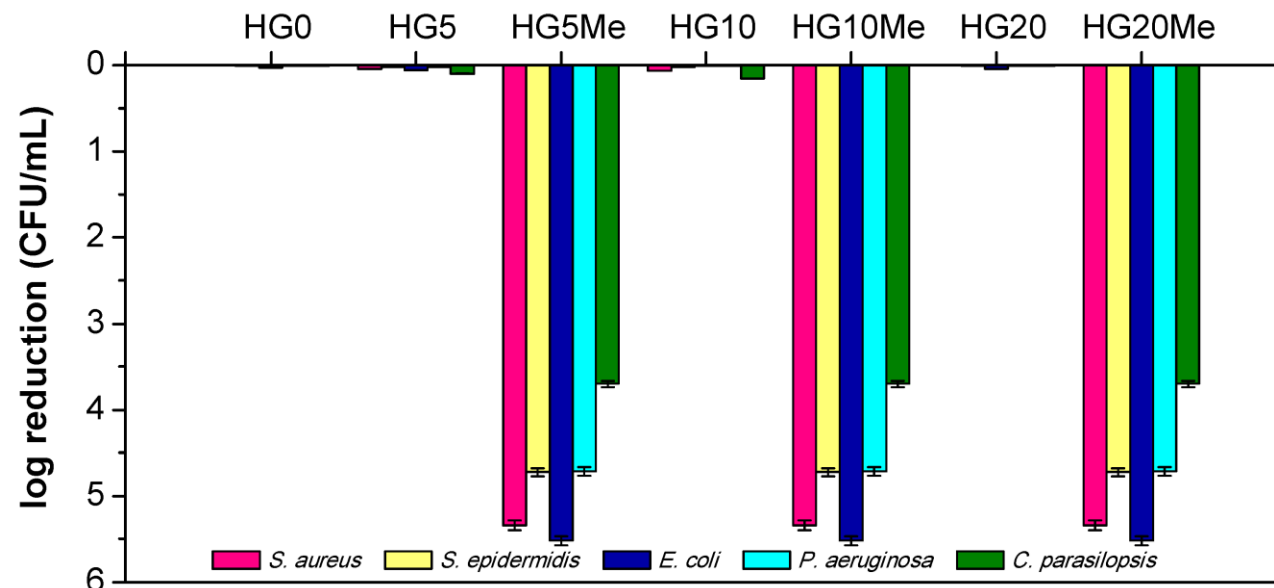
Chemické hydrogely s thiazoliovými skupinami se širokým spektrem antimikrobiálních vlastností



HG5, HG10 and HG20

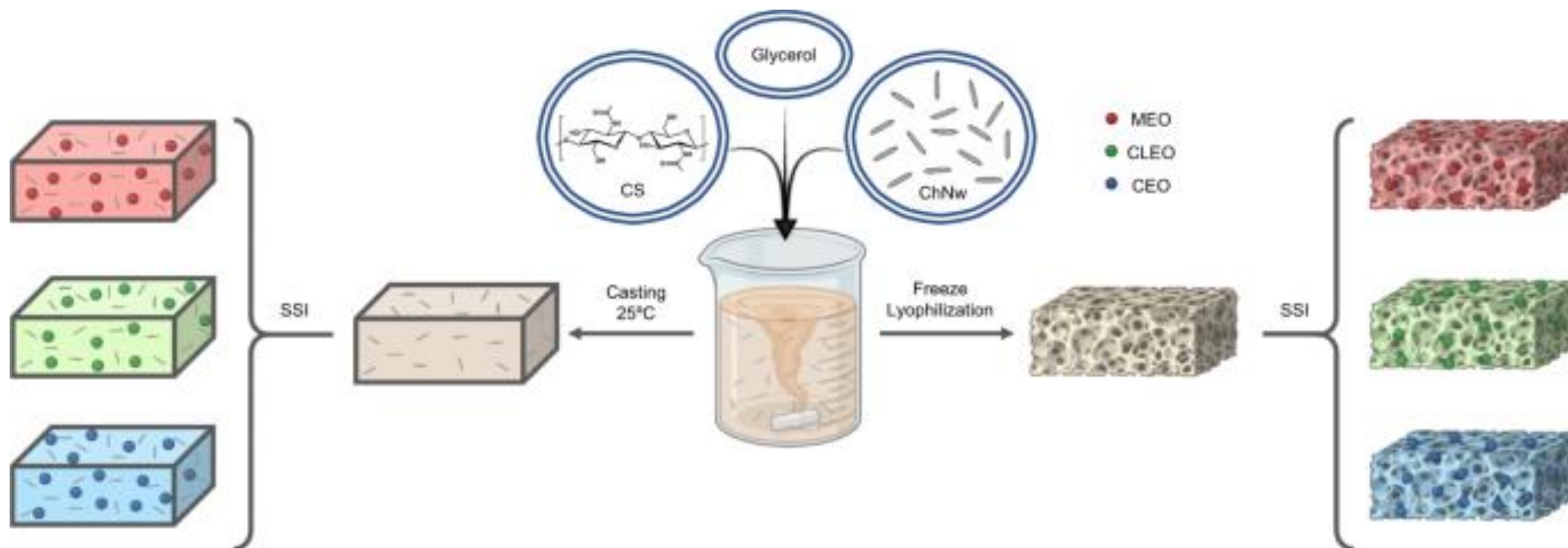
HG5Me, HG10Me and HG20Me

2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA)
2-(4-methylthiazol-5-yl)ethyl methacrylate (MTA)



Antimikrobiální vlastnosti byly stanoveny kontaktní metodou usmrcení grampozitivních a gramnegativních bakterií a hub. Tato metoda přímo vztahuje přežití mikroorganismu (CFU mL⁻¹) k antimikrobiálním vlastnostem vzorku po předem stanovené době kontaktu, tj. 24 hodinách.

Funkcionalizace filmů chitosan-chitinových impregnací esenciálními oleji pomocí superkritického CO₂



Funkcionalizace filmů chitosan-chitinových impregnací esenciálními oleji pomocí superkritického CO₂

Sample	S. aureus	L. innocua	E. coli
A-CS	85.3 ± 1.1 ^a	93.8 ± 1.1 ^a	-
A-CS-ChNw1	88.5 ± 1.4 ^b	92.5 ± 0.9 ^a	-
A-CS-ChNw5	79.7 ± 0.9 ^c	91.5 ± 1.2 ^a	-
L-CS	92.9 ± 3.5 ^b	85.4 ± 1.6 ^b	-
L-CS-ChNw1	94.3 ± 1.3 ^b	87.5 ± 1.5 ^b	-
L-CS-ChNw5	92.4 ± 2.1 ^b	83.5 ± 1.1 ^c	-
A-CS-M	96.4 ± 2.2 ^a	99.5 ± 0.8 ^a	-
A-CS-ChNw1-M	91.0 ± 2.0 ^b	99.8 ± 0.2 ^a	-
A-CS-ChNw5-M	97.1 ± 1.6 ^{ac}	82.8 ± 3.4 ^b	-
L-CS-M	81.0 ± 1.2 ^d	84.8 ± 2.3 ^b	-
L-CS-ChNw1-M	97.7 ± 1.6 ^a	96.5 ± 2.3 ^a	-
L-CS-ChNw5-M	94.1 ± 0.2 ^c	96.2 ± 2.4 ^a	-
A-CS-CL	86.9 ± 1.1 ^a	99.9 ± 0.1 ^a	-
A-CS-ChNw1-CL	96.1 ± 1.7 ^b	89.1 ± 0.8 ^b	-
A-CS-ChNw5-CL	98.8 ± 1.2 ^c	96.0 ± 0.2 ^c	-
L-CS-CL	99.5 ± 0.5 ^c	99.6 ± 0.9 ^a	73.5 ± 2.3 ^a
L-CS-ChNw1-CL	98.9 ± 0.5 ^c	98.3 ± 2.1 ^c	96.7 ± 0.8 ^b
L-CS-ChNw5-CL	99.9 ± 0.1 ^c	99.4 ± 0.7 ^a	91.7 ± 2.4 ^c
A-CS-C	87.9 ± 2.5 ^a	87.8 ± 1.9 ^a	-
A-CS-ChNw1-C	97.7 ± 3.2 ^b	99.9 ± 0.1 ^b	-
A-CS-ChNw5-C	99.9 ± 0.1 ^b	99.9 ± 0.2 ^b	-
L-CS-C	99.9 ± 0.1 ^b	99.9 ± 0.1 ^b	99.9 ± 1.2 ^a
L-CS-ChNw1-C	99.4 ± 1.4 ^b	99.9 ± 0.1 ^b	99.9 ± 0.1 ^a
L-CS-ChNw5-C	99.5 ± 0.6 ^b	99.9 ± 0.1 ^b	92.2 ± 0.7 ^b

Závěr

- Široká škála materiálů – organického i anorganického původu
- Materiály mohou mít:
 - - pasivní - stérická zábrana, elektrostatické odpuzování, nízká povrchová energie
 - - aktivní účinek,
 - - mohou vést k rezistenci
- Různé testy antimikrobiální aktivity – MIC, diskové metody difúzní a diluční
- Různé mikroorganismy – zejména bakterie a kvasinky
- Většinou omezená účinnost, aplikace více látek
- Omezení rovněž negativními účinky na okolí a organismy

Poděkování:

Mým nejbližším spolupracovníkům Ing. Kateřině Škrlové, Ph.D. a Ing. Jakubovi Zágorovi

Mým skvělým kolegům z ICTP-CSIC Madrid: Dr. Martě Fernandez-Garcia a Alexandře Muñoz-Bonilla a jejich spolupracovníkům

Kolegyním z Ostravské univerzity prof. Kateřině Malachové a Dr. Zuzaně Rybkové



Děkuji za pozornost

prof. Ing. Daniela Plachá, Ph.D.

+420 608 828 829

+420 596 993 878

daniela.placha@vsb.cz

daniela.placha@upol.cz