

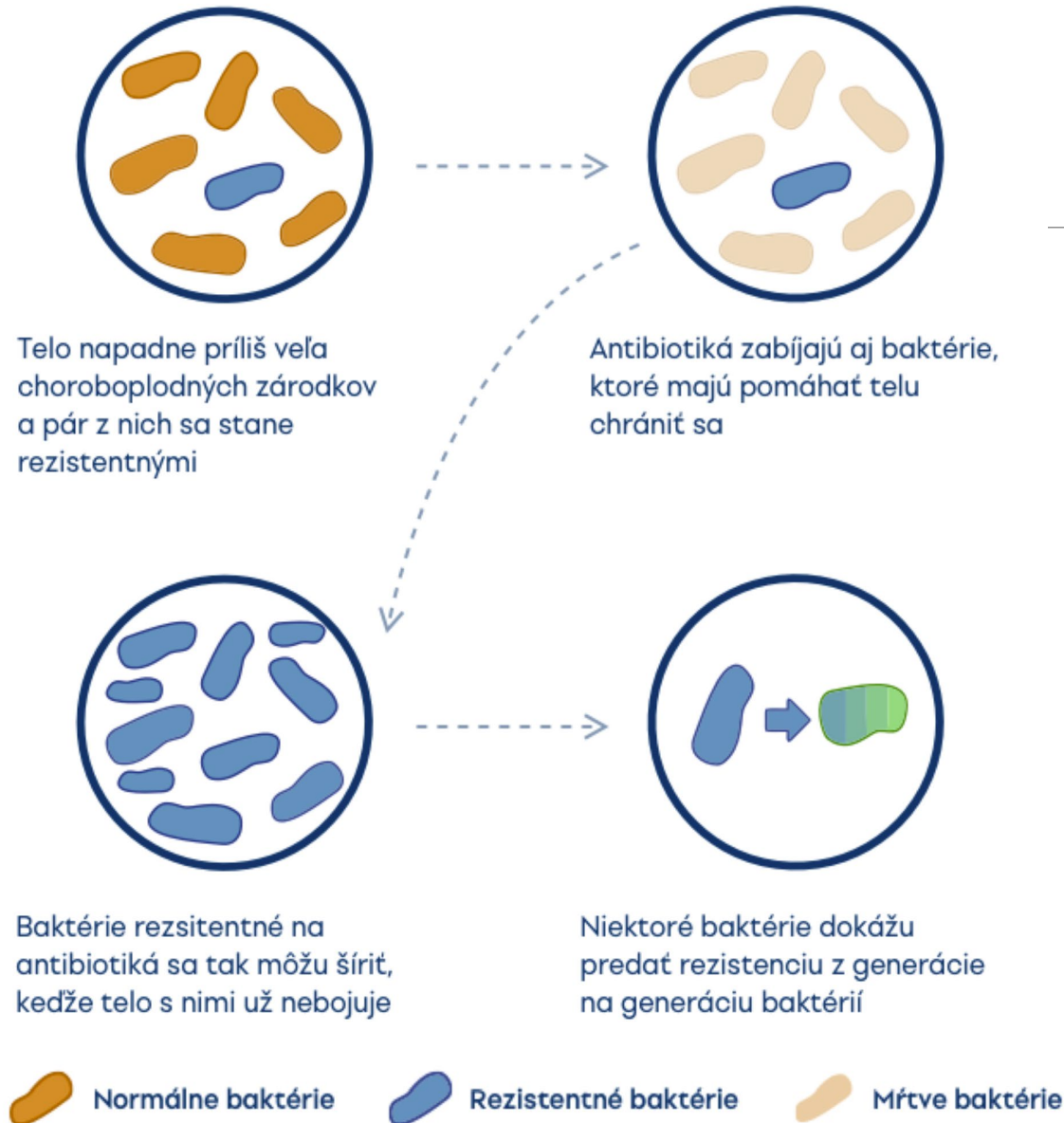
CENTRALEUROPEAN BIOTECH INSTITUTE



Užitočné vírusy - sú bakteriofágy budúcnosťou?

MUDr. Elena Marušáková
MVDr. Martina Vulganová

Antibiotiká



- ❑ „Antibiotiká sú jedny z najčastejšie predpisovaných liekov na Slovensku a takmer každý z nás sa s nimi za svoj život stretol či stretne.
- ❑ S ich nesprávnym a nadmerným užívaním však prichádzajú komplikácie, ktoré WHO označuje ako jednu z najväčších globálnych hrozieb.
- ❑ Dokáže si s nimi ľudstvo v budúcnosti poradiť alebo sa pre nás stanú bežné ochorenia smrteľnými kvôli rezistencii?“ (lekar.sk)

Antibiotiká



Prirodzené antimikrobiálne substancie produkované baktériami (plesňami) /syntetické preparáty na liečbu infekcií

Ich použitie je čím ďalej komplikovanejšie v dôsledku vývoja výraznej rezistencie

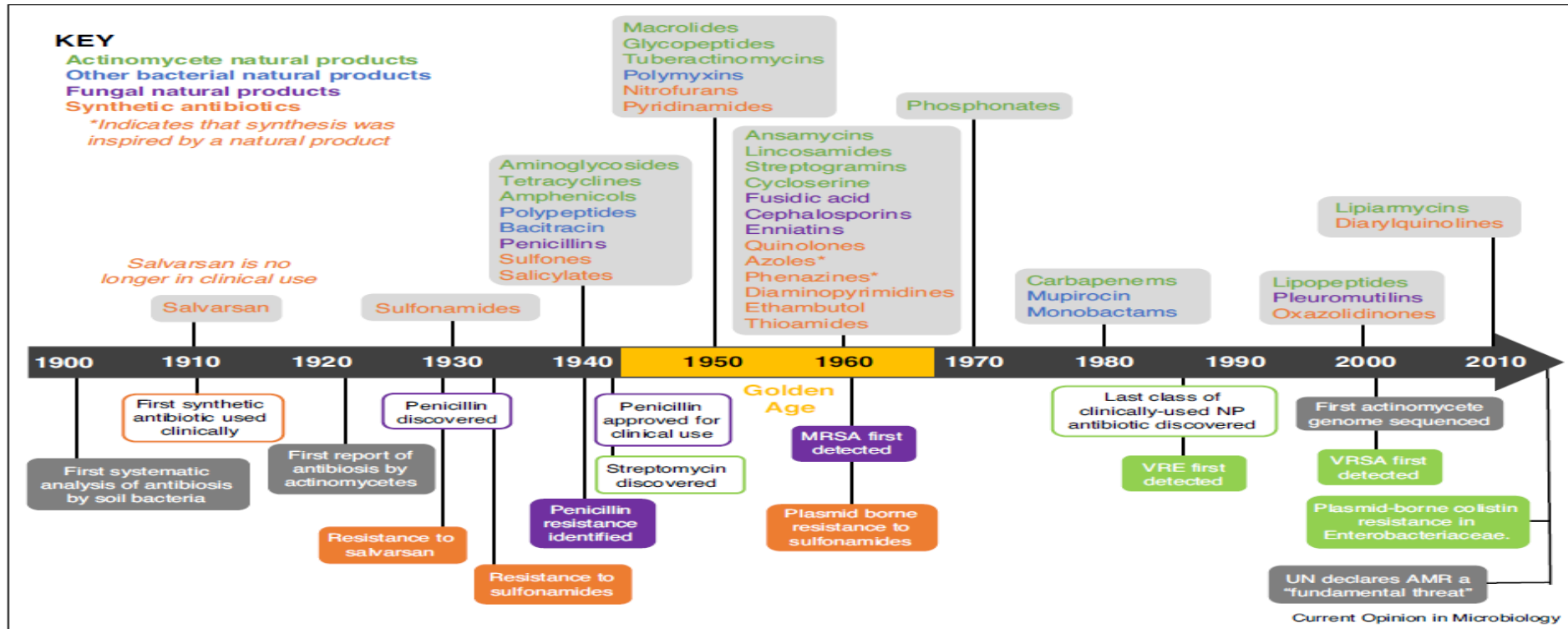
Dochádza k alarmujúcemu nárastu rezistentných bakteriálnych infekcií

rok	spotrebované antibiotické prípravky (tbl., cps., amp., ...)
2000	54,083,964,813 jednotiek
2010	73,620,748,816 jednotiek

(upravené podľa Van Boeckel et al. 2014)

- ❑ Zároveň dochádza k postupnému vyčerpaniu možností produkcie nových antibiotických prípravkov

Antibiotiká



(Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology* 2019, 51:72–80)

... potrebné sú inovatívne riešenia

Dokument

Komisie Európskeho parlamentu (A8-0046/2016):

...Existujú metódy, ktoré sa môžu použiť ako alternatíva k antibiotikám, a liečba bakteriofágmi by mohla byť jednou z nich. Náklady na vývoj takejto metódy by boli zanedbateľné v porovnaní s prínosom, ktorý by mohla znamenať pre pacientov a systémy zdravotnej starostlivosti v boji proti antimikrobiálnej rezistencii.



Čo je bakteriofág ?

☐ Bakteriálne vírusy – bakteriofágy

☐ **Bez bunkové**, resp. nebunkové organizmy:

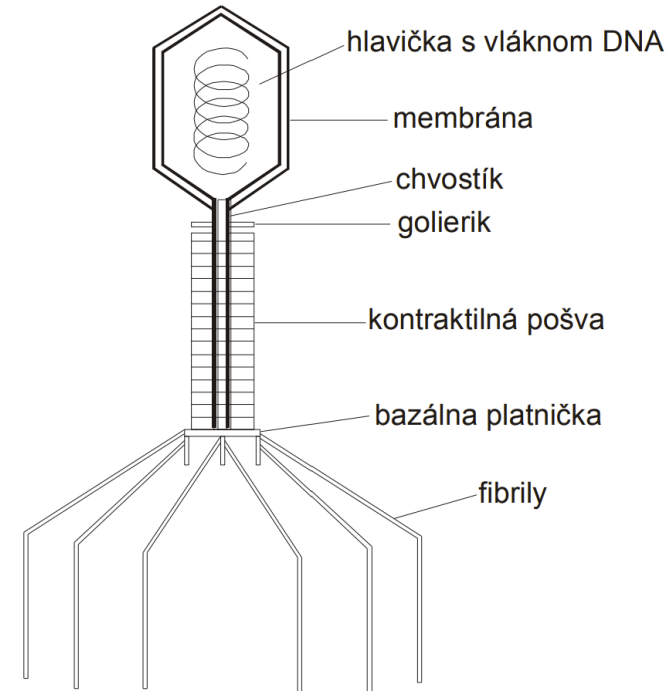
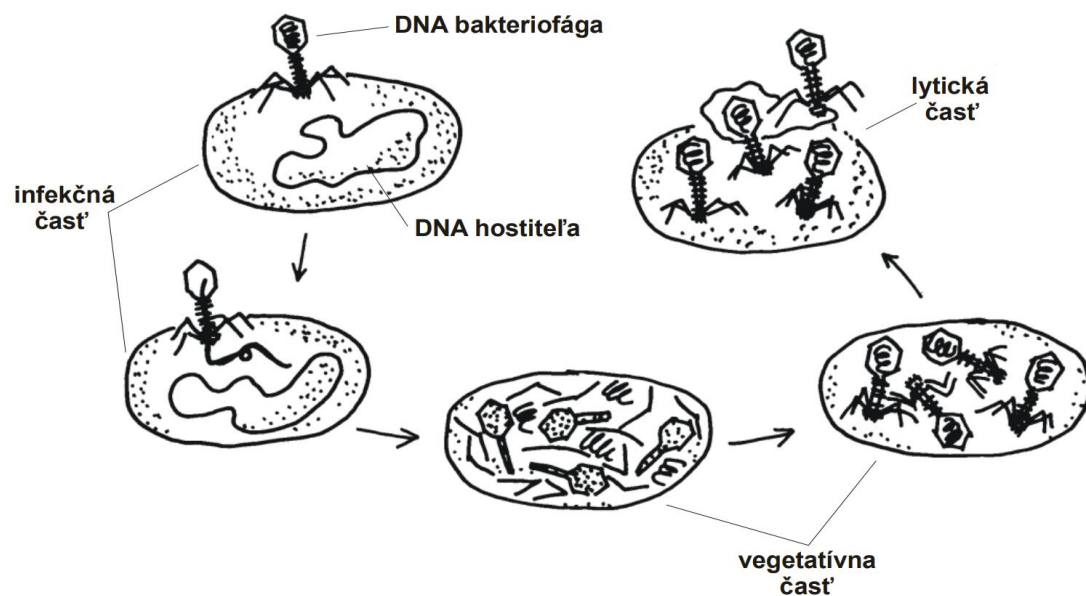
- majú iba jeden typ nukleovej kyseliny, nie sú schopné rásť a deliť sa bez iného živého organizmu, nemajú genetickú informáciu potrebnú pre syntézu vlastných bunkových foriem, k tomuto využívajú ribozómy hostiteľských buniek.

☐ Žijú a rozmnožujú sa len v žijúcich bunkách baktérií.

☐ Sú to vlastne parazity na genetickej úrovni.

☐ Schopnosťou bakteriofága je lyzogenia až lýza bakteriálnych buniek.

☐ Jedným z najvýznamnejších nálezísk fágov a ďalších vírusov je **morská voda**, v ktorej bolo nájdených až 9×10^8 viriónov na mililiter a až 70% morských baktérií nimi môže byť infikovaných. (1)



Bakteriofág

Výskumný projekt



„ Výskum nových systémov pre lokálne použitie obsahujúce špecifické bakteriálne fágy ako účinnú vysokošpecifickú protilátku v oblasti diagnostiky a liečby autoimunitných ochorení.“

Výskum je financovaný z projektu Stimuly Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR

Odbor výskumu a vývoja:

LEKÁRSKE VEDY / Biotechnológie v zdravotníctve /

030499 Ostatné príbuzné odbory biotechnológií v zdravotníctve

Charakter projektu: základný výskum

Evidenčné číslo projektu: 2018/14631:1-26C0

Prijímateľ – koordinujúci podnikateľ:

Martinské centrum imunológie, s.r.o.

Spoluriešiteľská organizácia – partner:

Centraleuropean Biotech Institute s. r. o.

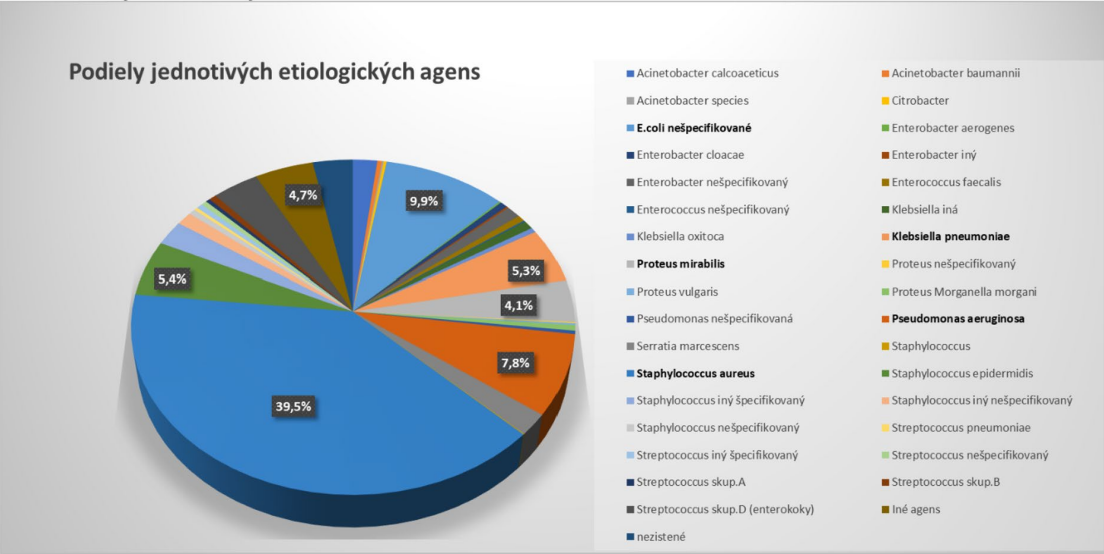
Jedným z cieľov je:

- vývoj nového nosiča, resp. aplikačného systému pre lokálne použitie ako inovatívny spôsob lokálneho použitia špecifických bakteriálnych fágov

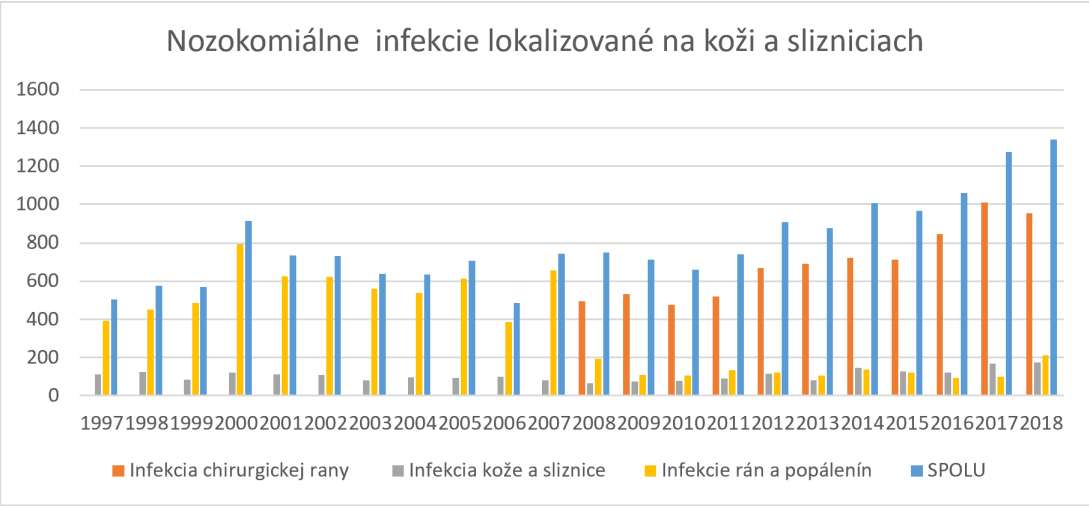
- výskum vhodného nosiča ako topickej liekovej formy, v ktorom budú prežívať a uchovávať si svoju aktivitu špecifické bakteriofágy
- zvolenie vhodnej kombinácie bakteriofágov v jednom nosiči
- overenie prežívania a účinnosti v laboratórnych podmienkach

V spolupráci s prof. MUDr. Henrietou Hudečkovou, boli spracované údaje SR od roku 1997

Identifikácia počtov a pôvodcov nozokomiálnych infekcií lokalizovaných na koži a slizniciach na Slovensku



Graf 1 Nozokomiálne infekcie lokalizované na koži a slizniciach v rokoch 1997 -2018



MRSA in Slovakia in patients suffering by chronic autoimmune disease

7th International Conference and Exhibition on Bacteriology & Antibiotics, 26. – 27. apríl 2019, Vancouver, Canada

(E. Marušáková, H. Hudečková, M. Vulganová) (aktívna účasť – prednáška)

Výsledky



- ❑ V súčasnosti sa nám podarilo z niekoľkých desiatok kombinácií nosičov, ktoré boli vyrobené a otestované zadefinovať 2 nosiče a technológiu ich výroby v ktorých bakteriofágy prežívajú
- ❑ Už teraz prežívajú viac ako rok čo je veľmi sľubným výsledkom v zmysle exspirácie budúceho produktu
- ❑ Produkt je spolu s bakteriofágom lyofylizovaný, čo mu umožňuje lepšie skladovanie
- ❑ Po nariedení sa z neho stáva xerogel, ktorý ma lepšie vlastnosti pri používaní
- ❑ **V spolupráci s Virologickým pracoviskom Biomedicínskeho centra SAV boli oba nosiče spolu s bakteriofágom *Staphylococcus aureus* in vitro otestované na kožných a pľúcnych bunkách**

bolo jednoznačne preukázané, že majú priaznivý efekt na tieto bunky, nie sú cytotoxické, testované boli aj ďalšie dôležité parametre, ktoré v zmysle európskeho liekopisu sú potrebné pre registráciu takéhoto produktu a ktoré boli v spolupráci s Biomedicínskym centrom SAV otestované, dopadli pozitívne

Využitie

Cieľom je vytvoriť produkt, ktorý bude riešiť problém rezistencie na antibiotiká u najčastejšie sa vyskytujúcich nozokomiálnych infekciách.

- ❑ K tomu je ešte dlhá cesta - je potrebné po ukončení základného výskumu otestovať produkt v predklinických a klinických štúdiách aby sa mohol používať ako liek
- ❑ Kým sa tak stane, chce spoločnosť Centraleuropean Biotech Institute s.r.o požiadať o prípravu magistra liter pre pacienta tak ako je to už schválené a možné v Belgicku



Matterhorn



Lomnický štít

Pod'akovanie
Švajčiarsko – slovenskej obchodnej komore