

tickou rezistencí, nejčastěji se jedná o *methicillin-rezistentní S. aureus* (MRSA) (3).

Léčba SSTIs

V závislosti na tíži postižení osciluje terapeutický přístup k pacientům s SSTIs od konzervativní, topické administrace látek s antimikrobiální účinností, přes limitovanou chirurgickou terapii (incize) až po nutnost systémové intenzivní terapie s radikální chirurgickou intervencí.

Hlavním pilířem léčby je antibiotická terapie, která by měla být vedena cíleně na základě výsledků mikrobiologického vyšetření. I přes to, že máme dnes k dispozici širokou škálu lokálních i celkových antibiotik a chemoterapeutik, stále se v klinické praxi setkáváme s infekčními onemocněními vyvolanými bakteriálními kmeny se závažnou antibiotickou rezistencí, jejichž léčba představuje postupně se rozvíjející globální problém, který bude bez pochyby terapeutickou výzvou příštích generací lékařů napříč všemi obory. Kromě důsledného dodržování principů racionálního užívání antibiotické terapie je ale dalším důležitým bodem boje s antibiotickou rezistencí hledání nových antimikrobiálních látek a výzkum jejich použití v klinické praxi. Jednou z potenciálních variant je i fágová terapie, která nyní na poli výzkumného použití představuje slibnou terapeutickou metodu léčby infekcí.

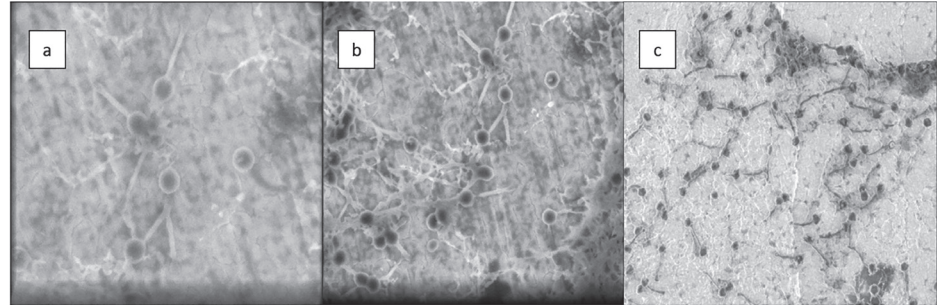
Fágová terapie

Historie

Bakteriofágy (zkráceně fágy) jsou viry infikující bakteriální buňky (Obr. 1.). Fágy představují nejrozšířenější organismy na planetě Zemi vůbec, jejich celkový počet se odhaduje na 10^{31} . Předpokládá se, že ve většině prostředí fágy převyšují počet svých bakteriálních hostitelů přibližně desetkrát (4).

Fágy objevili v 10. letech 20. století téměř současně a nezávisle na sobě Twort (1915) a d'Herelle (1917) (5, 6). První zprávy o použití v lékařství pocházejí z 20. let 20. století a později, ve 30. letech 20. století, bylo zaznamenáno širší použití. Vědecký zájem o fágy však opadl s rozmachem antibiotické terapie ve 40. letech 20. století. Rozvoj fágové terapie (FT) probíhal pouze v několika málo zemích, především

Obr. 1. Snímky bakteriofágů z rastrovacího elektronového mikroskopu (Magellan 400), zvětšení 100 000× (a), 65 000× (b) a 35 000× (c)



v Gruzii, Rusku, Polsku nebo Francii. FT však postupně znovu získává pozornost vědců a lékařů ruku v ruce s prudkým rozvojem antimikrobiální rezistence a naléhavou potřebou hledání nových alternativ k antibiotikům (7–11).

Principy a použití

Hlavní výhody a nevýhody FT lze identifikovat, vezmeme-li v úvahu životní cyklus fágů. Tradičně se u fágů popisují dva hlavní životní cykly, lytický a lyzogenní. U lytické fágové infekce se rozeznává několik odlišných fází, které jsou schematicky znázorněny na Obr. 2.

Hlavní výhodou FT je proto baktericidní účinek (předpokladem je striktní použití lytických fágů), množení fágových částic v přítomnosti cíle (bakteriálních buněk),

minimální narušení normální mikroflóry díky specifickému rozpoznání hostitelské bakteriální buňky a nízká až neměřitelná toxicita vůči eukaryotickým buňkám. Lze nalézt i další výhody, jako je nízká indukce rezistence, univerzálnost použití nebo relativně nízké výrobní náklady (14).

Na druhou stranu existují i možné nevýhody. Ne všechny fágy jsou potenciálně použitelnými terapeutiky, a to kvůli jejich životnímu cyklu, konkrétně přechodu k lyzogennímu cyklu. Během lyzogenního cyklu je genom fága integrován buď přímo do bakteriálního genomu nebo je udržován jako plazmid. Genom fága se tak pasivně replikuje s jeho bakteriálním hostitelem. Takové fágy se označují jako profágy neboli temperované fágy (15, 16).

Obr. 2. Lytický cyklus fága (autor Lipový B.). Po navázání fága na hostitelskou buňku prostřednictvím specifického receptoru dochází k transportu fágových nukleových kyselin do nitra buňky. Následuje vyřazení bakteriálních obranných mechanismů, exprese fágových genů, replikace fágového genomu a jeho zabalení do proteinových částic. Na konci cyklu se maturované fágové částice uvolní z bakteriální buňky do okolí, což způsobí její lýzu (12, 13)

