



# Jak “na baktérie” v post-antibiotické éře

Jiří Chvojka

Klinik für Notfall- und Internistische Intensivmedizin

Klinikum Nürnberg

Klinikum Nürnberg

*Wir sind für Sie da!*



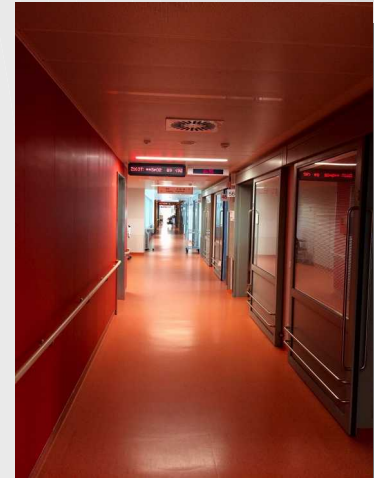
P  
ARACELUS

MEDIZINISCHE PRIVATUNIVERSITÄT





- Klinik für Notfall- und Internistische Intensivmedizin
- 44 lůžek (38 ICU + 6 Tox)
- 4000 pacientů/rok
- Kompletní orgánová náhrada + ECMO centrum pro oblast Ober- a Mittelfranken



WHY?

## Pre-antibiotická éra:

Kolem roku 1900 nejčastější příčiny smrti

- Pneumonie
- TBC
- Průjmy a enteritida

*Streptococcus pyogenes*

- Odpovědný za více než polovinu úmrtí novorozenců

*Staphylococcus aureus*

- Ranné infekce fatální v 80% případů



- Po partii tenisu
- Smrt v 16 letech
- "Banální" stafyloková infekce
- Rok 1929

Kdo nezná historii, je nucen si ji zopakovat...



**Alexander Fleming**

- 1928 objev ATB účinků plísně *Penicilium notatum*



**Howard Florey Ernst Chain**

- způsob izolace a průmyslové výroby

Thanks to **PENICILLIN**  
... He Will Come Home!

**Penicillin**  
THE NEW LIFE-SAVING DRUG

**Saves Soldiers' Lives!**

Men who might have died  
will live... if YOU

*Give this job Everything You've got!*

**P E N I C I L L I N**

**PENICILLIN**  
New  
Wonder Drug  
from Mold



By IRMIS JOHNSON

A GREENISH BLUE mold like the one that grows on stale bread, or lends aroma and flavor to Roquefort cheese, now promises to be an important ally in helping wounded soldiers fight their way back to health.

**Klinikum Nürnberg**  
*wir sind für Sie da!*



COME FLY  
with me



**Klinikum Nürnberg**  
*wir sind für Sie da!*

- **Mykoin BF 510 (český penicilin)**
- **farmaceutická továrna Benjamin Fragner v Dolních Měcholupech**
- **již v roce 1944 poprvé užit v Praze k záchraně života 13 letého chlapce**
- **Miloš Herold, Zdeněk Kabátek, Ivan Málek**

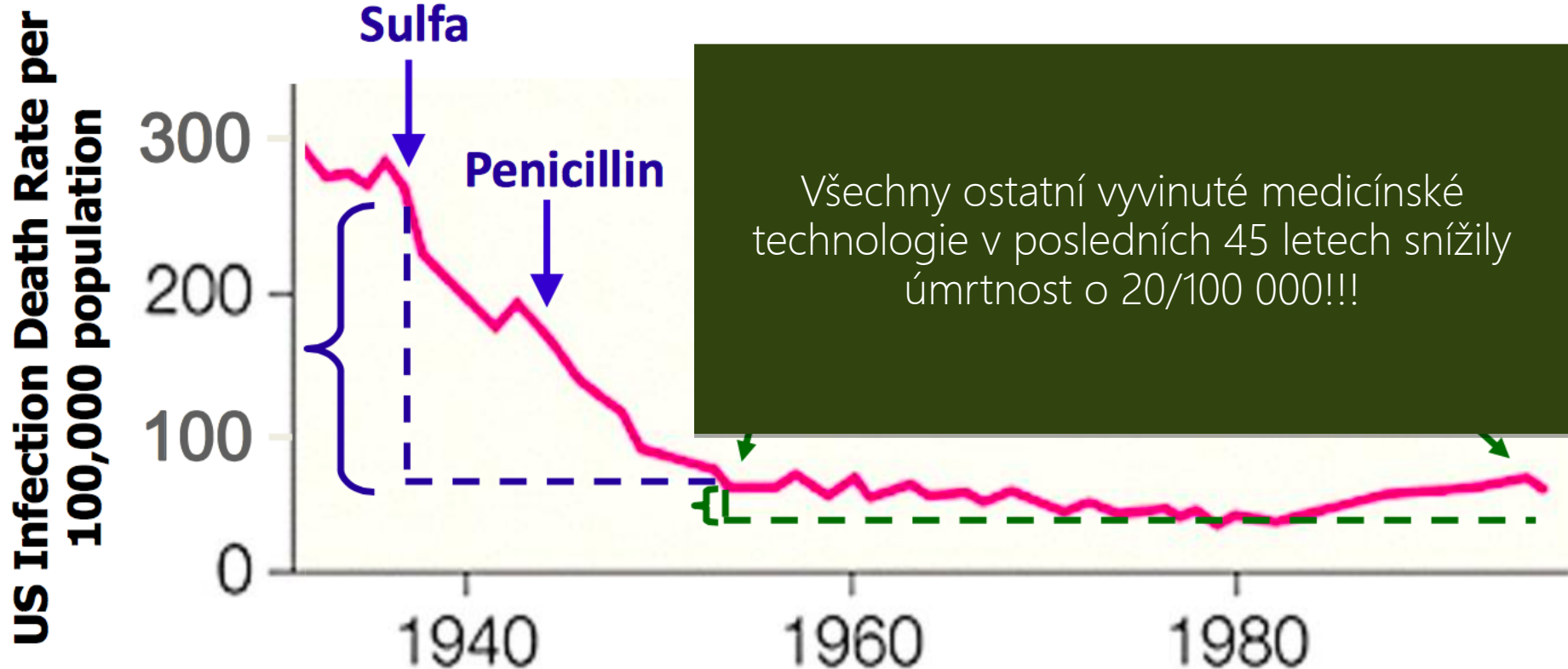


**v Roztokách  
začala výroba penicilínu  
26. 10. 1949**

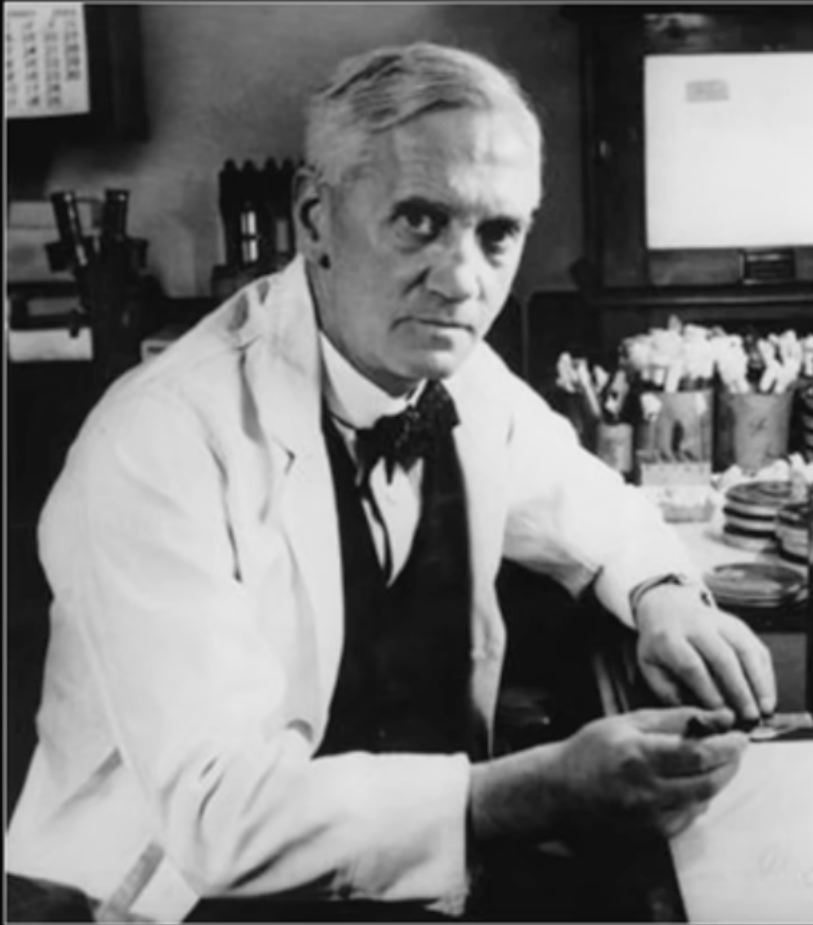
**Klinikum Nürnberg**

*Wir sind für Sie da!*

ATB vedla ke snížení úmrtnosti v USA o 220/100 000 osob za prvních 15 let od vzniku



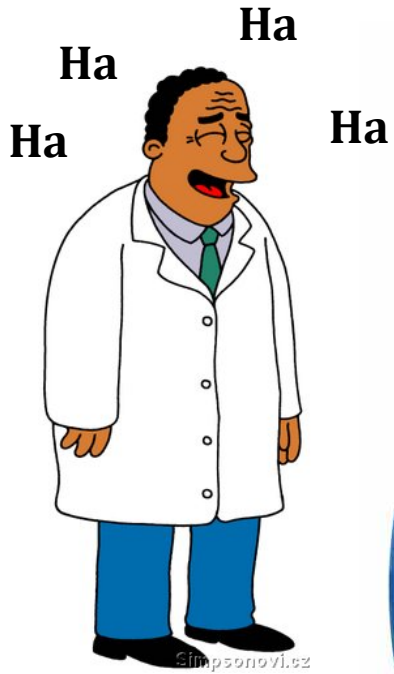
Armstrong, G.L. et al., JAMA, 1999



“An ignorant man may under-dose himself... make them resistant, rendering penicillin ineffective in the future.”

Alexander Fleming  
1881-1955

# Prognóza pro rok 2050



**Kardiologové**



**Ostatní**

## Prognóza pro rok 2050

Nárůst karbapenem rezistentních kmenů

Zvyšující se počet k antibiotikům rezistentní kapavky

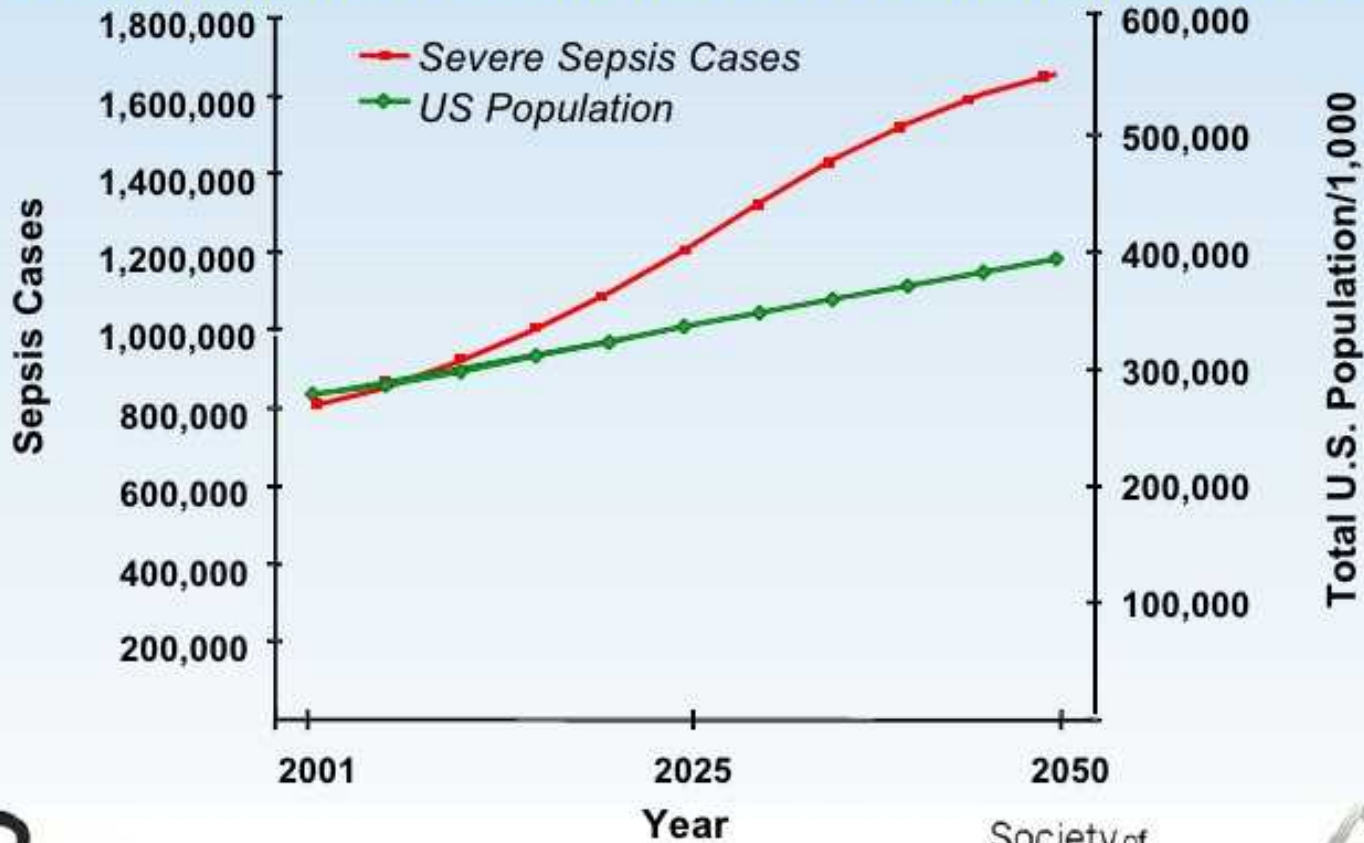
Nárůst rezistence Clostridia difficile

MIKROBIÁLNÍ  
KAPAVKA



**Ostatní**

# Projected Incidence of Severe Sepsis in the US: 2001 - 2050

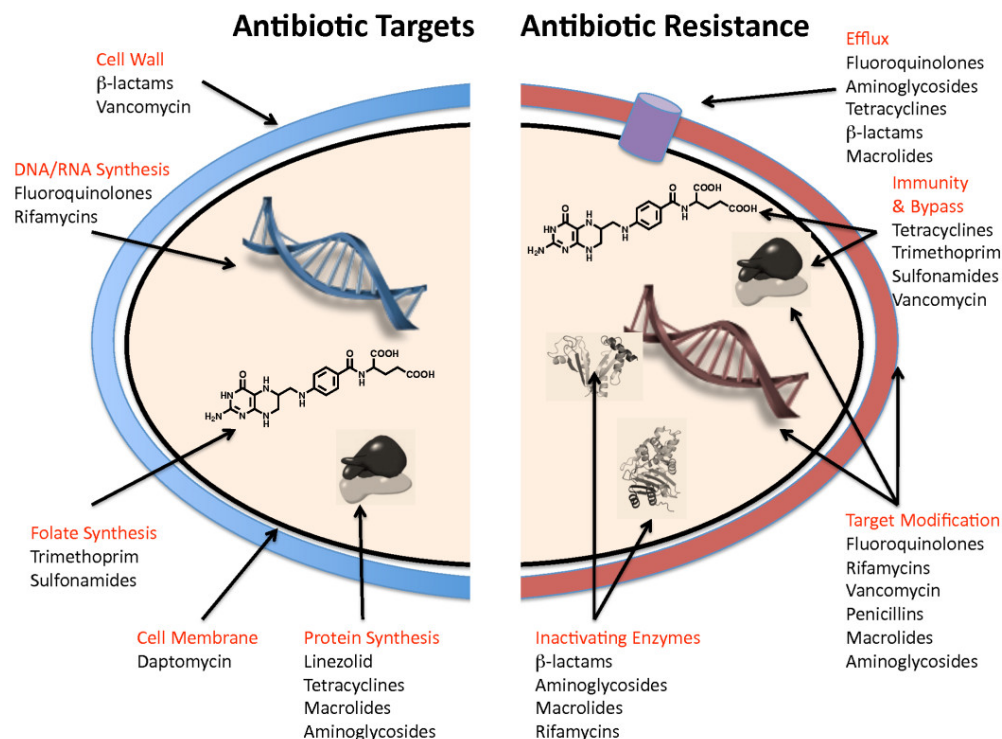


Angus DC, et al. Crit Care Med. 2001.

Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

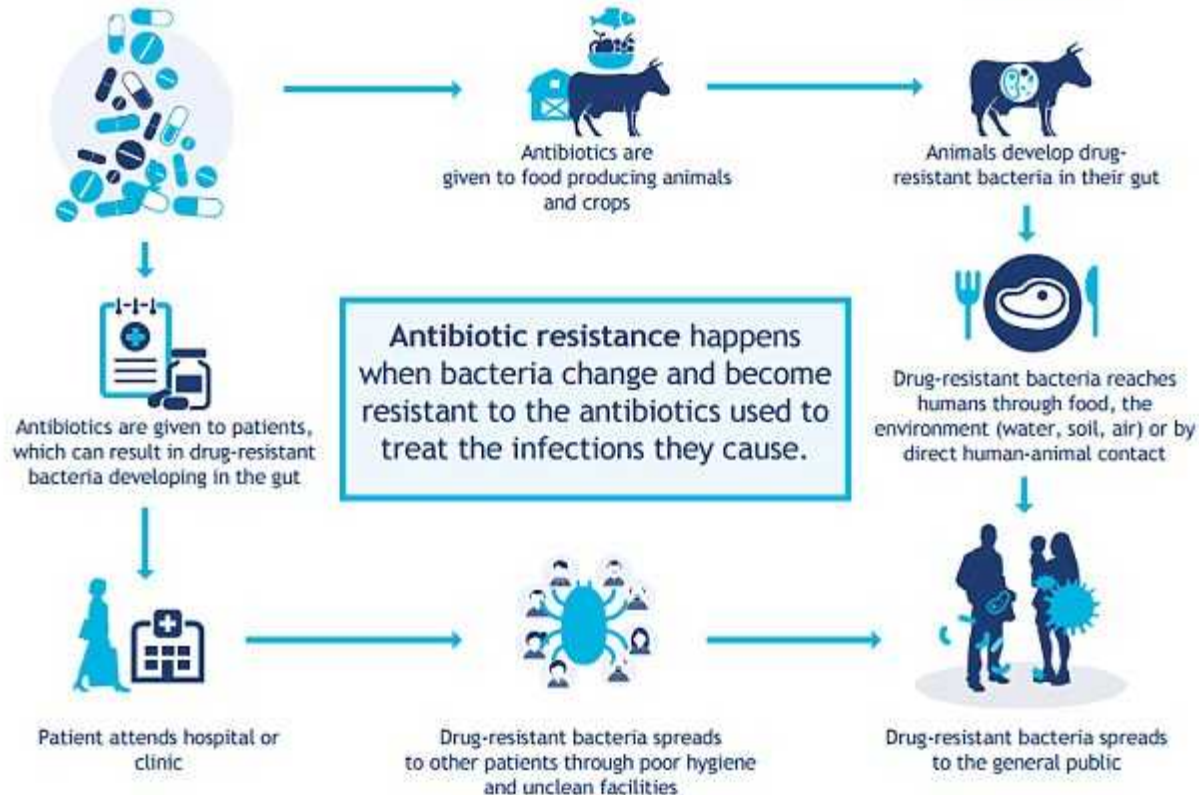
# ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE

**Zásadní společensko-medicínský problém**  
**Rezistence je přirozený evoluční jev**  
**Významně akcelerována lidskou činností**  
**Stovky mechanismů rezistence**

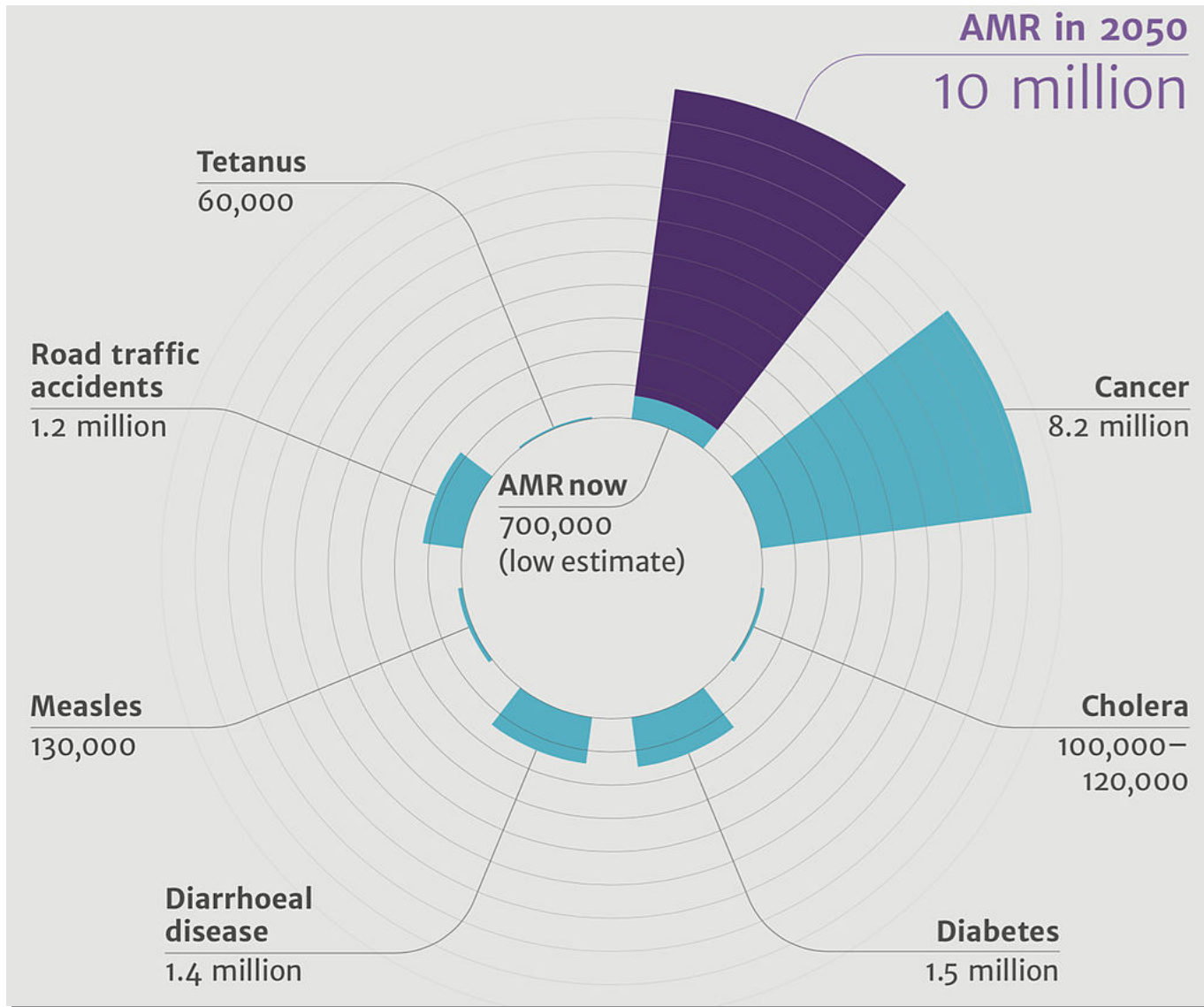




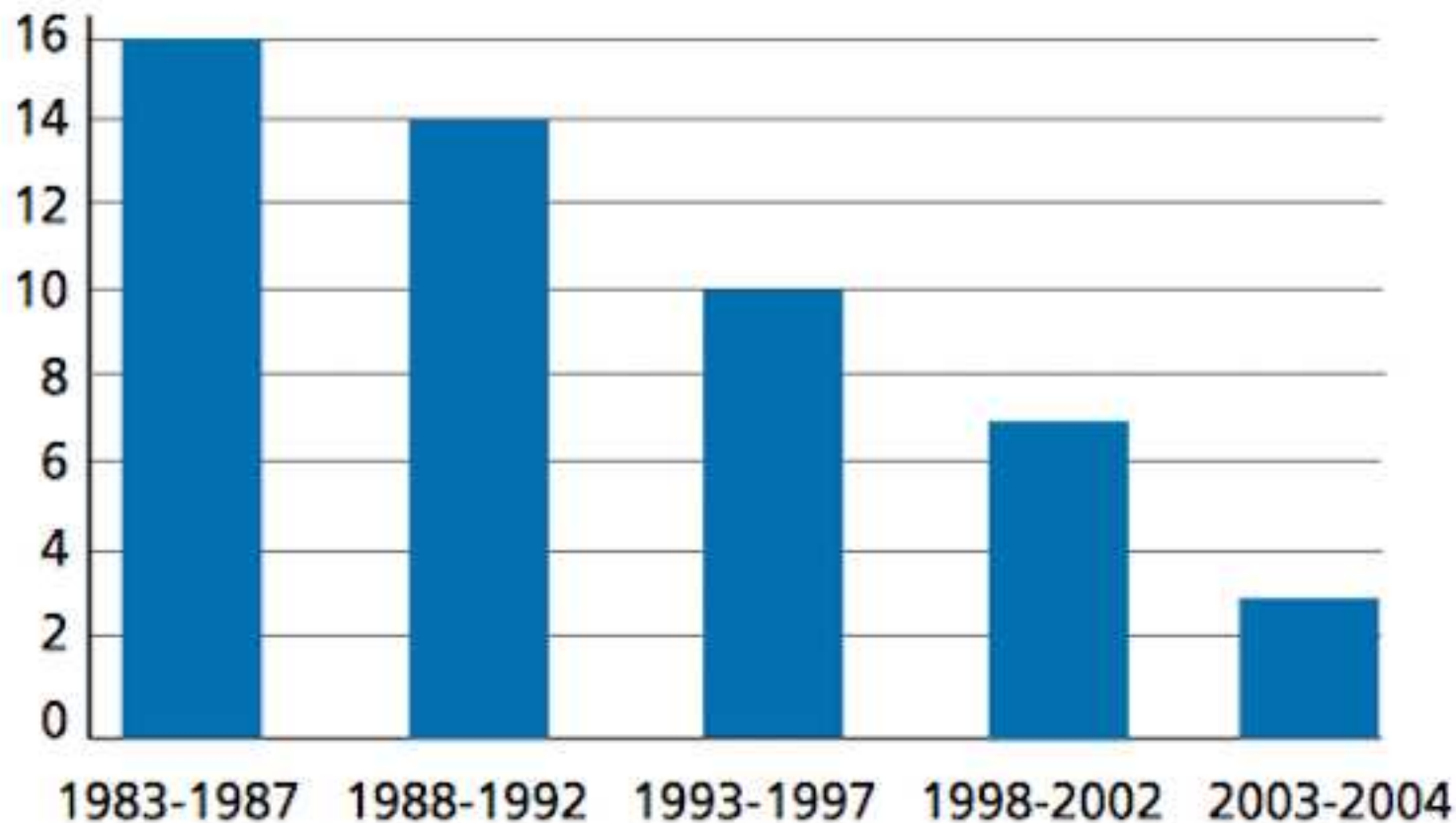
# ANTIBIOTIC RESISTANCE HOW IT SPREADS



# ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE

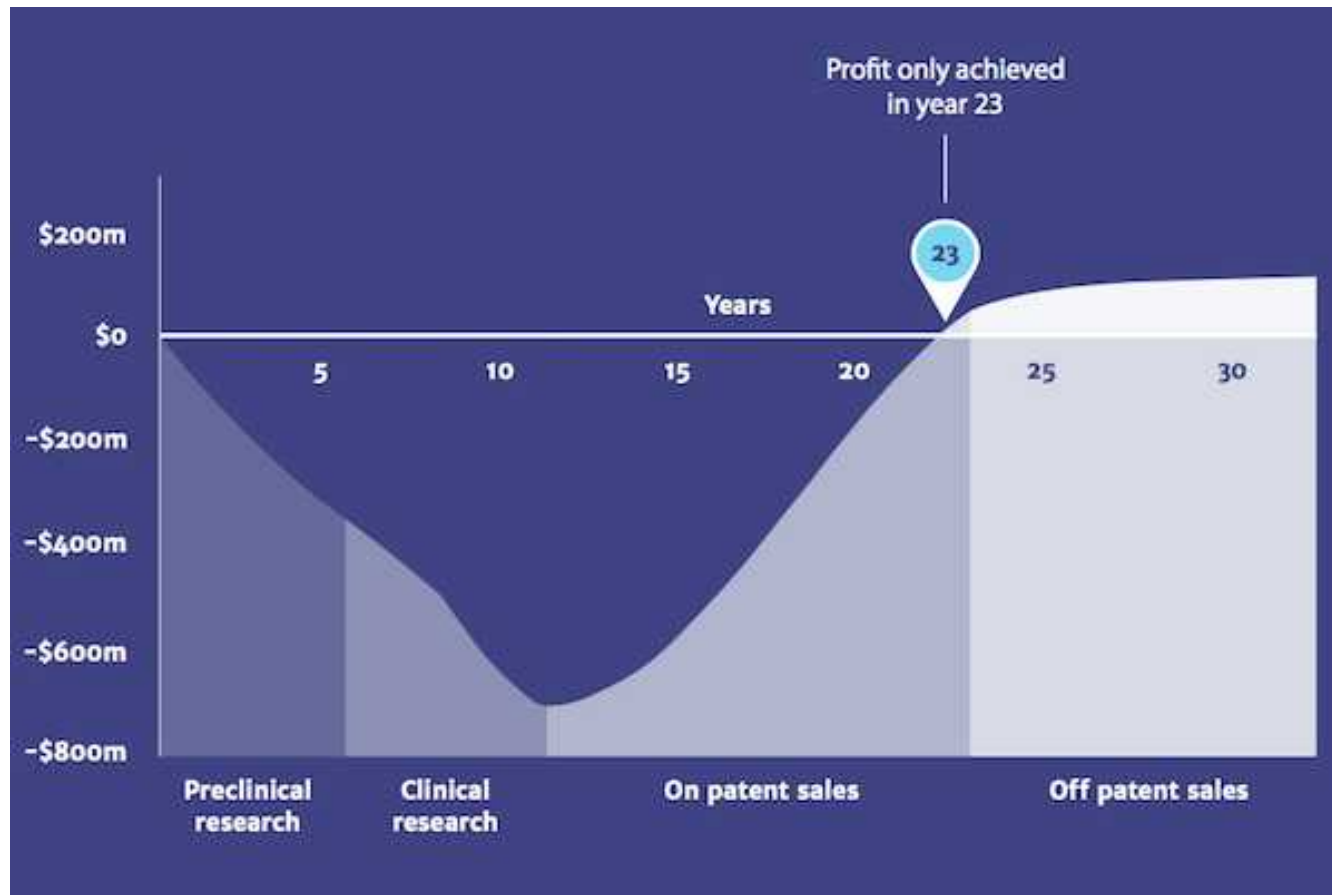


# ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE



**Celkový počet nových antibiotik v pětiletých intervalech**

# ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE



# Nová ATB přímo pod nosem?

- Produkt Staf. Lugdunensis
- Lugdunin
- Thiazolidinový cyklický peptid
- Antimikrobiální aktivita
- Baktericidní k MRSA, enterokokům

**nature** International weekly journal of science

Home | News & Comment | Research | Careers & Jobs | Current Issue | Archive | Audio & Video | For Authors

Archive | Volume 535 | Issue 7813 | Articles | Article

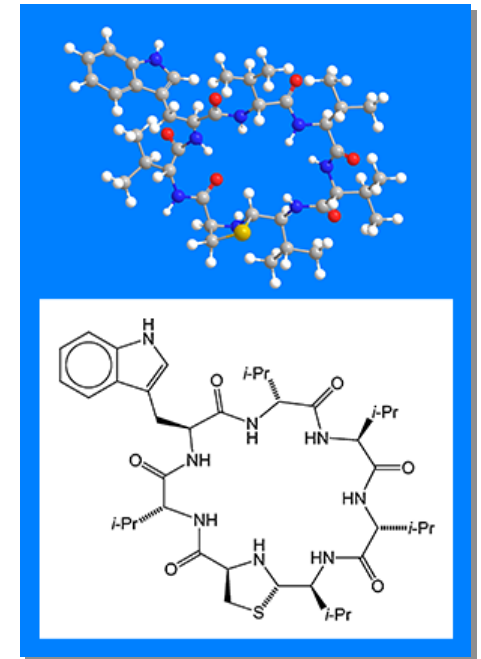
ARTICLE PREVIEW  
view full access options >

NATURE | ARTICLE

日本語要約

## Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen colonization

Alexander Zipperer, Martin C. Konnerth, Claudia Laux, Anne Berscheid, Daniela Janek, Christopher Weidenmaier, Marc Burian, Nadine A. Schilling, Christoph Slavetinsky, Matthias Marschal, Matthias Willmann, Hubert Kalbacher, Birgit Schitteck, Heike Brötz-Oesterhelt, Stephanie Grond, Andreas Peschel & Bernhard Krismer



**Klinikum Nürnberg**  
*Wir sind für Sie da!*

# Nezdolná bakterie zabíjela v USA. Připravme se na nefunkční antibiotika

30. ledna 2017    

Odborníci po celém světě už dlouho varují před nadměrným užíváním antibiotik. Bakterie si totiž vytvářejí rezistenci a antibiotika pak ztrácejí účinnost. V USA bakterie odolala všem dostupným antibiotikům a zabila pacientku v Nevadě. Obětí je ale mnohem více. Lékaři varují, že situace se bude zhoršovat.



Dalších 6 fotografií v galerii



Reklama

**CZC.CZ**  
rozumíme vám i elektronice

**VISA**  
Platíte kartou Visa a získáte **bonus až 8 000 Kč** na další nákupy









**WAR  
IS NOT  
OVER!**

**YOU DON'T WANT IT**

**(YET...!)**

**Antimikrobiální peptidy**

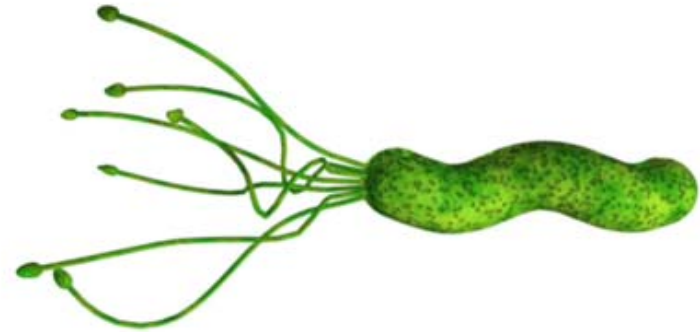
**Fágová terapie**

**Fytochemikálie**

**Metaloantibiotika**

**Efflux pump inhibitors**

**A další...**



## Antimikrobiální peptidy

- Objeveny již téměř před 100 lety
- Anti-inflamatorní, antimikrobiální a imunomodulační vlastnosti
- Přítomny u všech živých organismů (včetně bakterií...)
- Peptidy různé struktury o 10 – 50 aminokyselinách
- Nižší riziko vzniku rezistence
- U člověka např. defensiny, cathelicidiny
- Produkovány neutrofily, makrofágy, epiteliálními bb., keratinocyty
- Několik mechanismů účinku

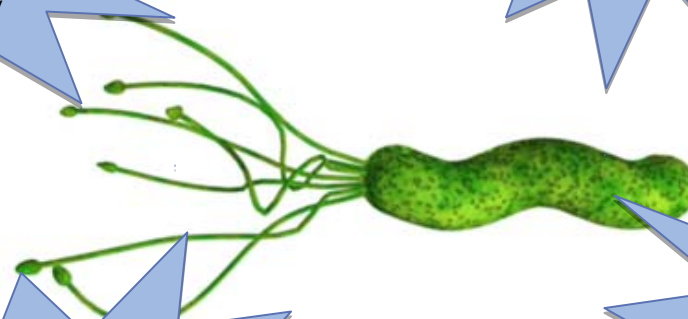
# Antimikrobiální peptidy

Destrukce  
bakteriální  
buněčné stěny

Narušení syntézy  
proteinů

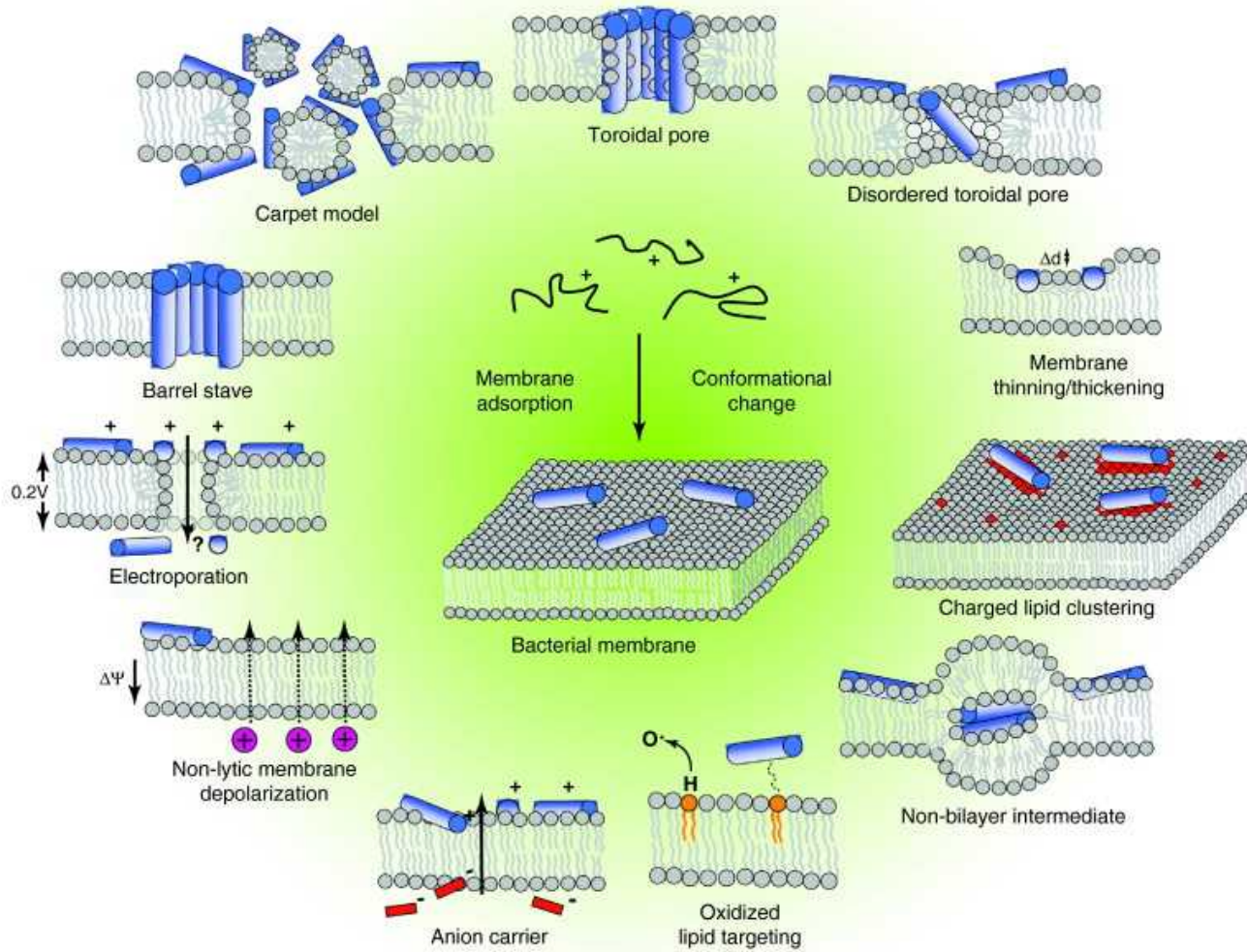
Inhibice syntézy  
nukleových  
kyselin

Inhibice  
enzymatické  
aktivity

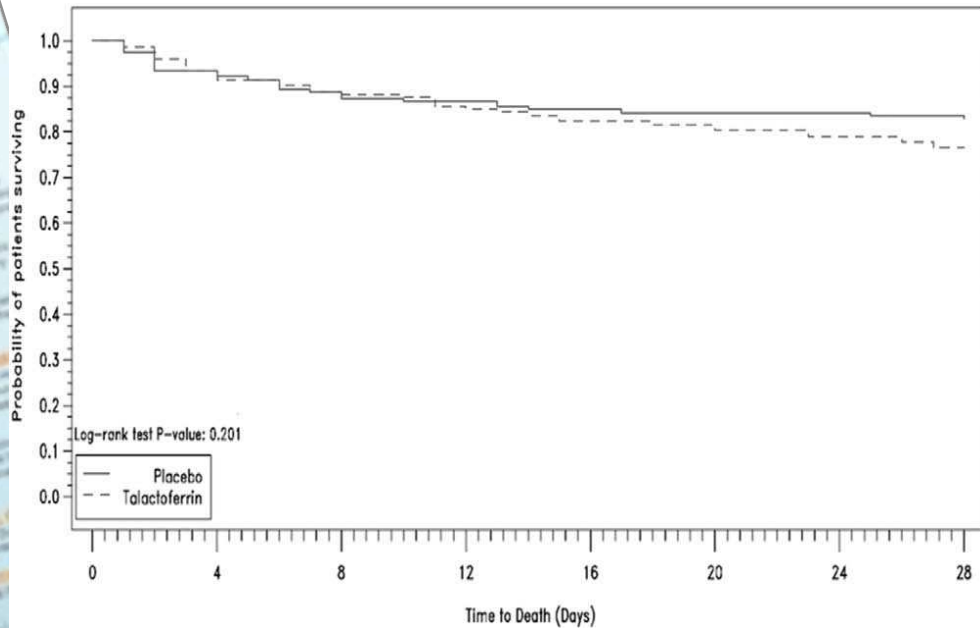


# Antimikrobiální peptidy

Destrukce bakteriální buněčné stěny



# Talactoferrin in Severe Sepsis: Results From the Phase II/III Oral tAlactoferrin in Severe sepsis Trial



**hospital mortality**  
talactoferrin 28,1% vs placebo 17,8%, p=0,037

**month mortality**  
talactoferrin 30,1% vs placebo 20,6%, p=0,036

**Conclusions:** Administration of oral talactoferrin was not associated with reduced 28-day mortality in patients with severe sepsis and may even be harmful. (*Crit Care Med* 2015; 43:1832–1838)

# Antimikrobiální peptidy

# Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents

TABLE 1 | Selected AMPs in clinical phase of development.

AMP	Description	Phase	Indication	Administration	Clinical trial identifier if available
Pexigagan (MSI-78)	Analog of magainin (skin of African clawed frog)	Phase III	Infected diabetic foot ulcers	Topical cream	NCT00563394, NCT00563433
Omiganan	Derived from indolicidin (bovine)	Phase II/III	Catheter infections and rosacea	Topical gel	NCT00231153, NCT01784133
Lytxar (LTX-109)	Synthetic antimicrobial peptidomimetic	Phase I/II	Uncomplicated Gram-positive skin infections, impetigo, and nasal colonization with <i>S. aureus</i>	Topical hydrogel	NCT01223222, NCT01803035, NCT01158235
hLF1-11	Derived from lactoferricin (human)	Phase I/II	Bacteraemia and fungal infections in immunocompromized haematopoietic stem cell transplant recipients	Intravenous treatment (in saline)	NCT00509938
Novexatin (NP-213)	Derived from defensins (human)	Phase II	Onychomycosis (fungal nail infection)	Topical brush-on-treatment	
CZEN-002	Dimeric octamer derived from $\alpha$ -MSH (human)	Phase IIb	Vaginal candidiasis	Vaginal gel	
LL-37	LL-37 (human)	Phase I/II	Hard-to-heal venous leg ulcers	Polyvinyl alcohol-based solution for administration in the wound bed	
PXL01	Derived from lactoferricin (human)	Phase II	Prevention of post-surgical adhesion formation in hand surgery	Hyaluronic acid-based hydrogel for administration at the surgical site	NCT01022242
Iseganan (IB-367)	Derived from protegrin 1 (porcine leukocytes)	Phase III	Oral mucositis in patients receiving radiotherapy for head and neck malignancy	Oral solution	NCT00022373
PAC-113	Derived from histatin 3 (human saliva)	Phase II	Oral candidiasis in HIV seropositive patients	Mouthrinse	NCT00659971



## Antimikrobiální peptidy

# Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents

Evidence based?

In-vitro vs in-vivo efekt?

Biologická dostupnost?

Bezpečnost?

Cena?





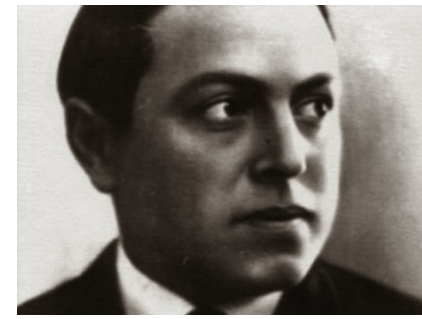
## Fágová terapie



Frederick Twort



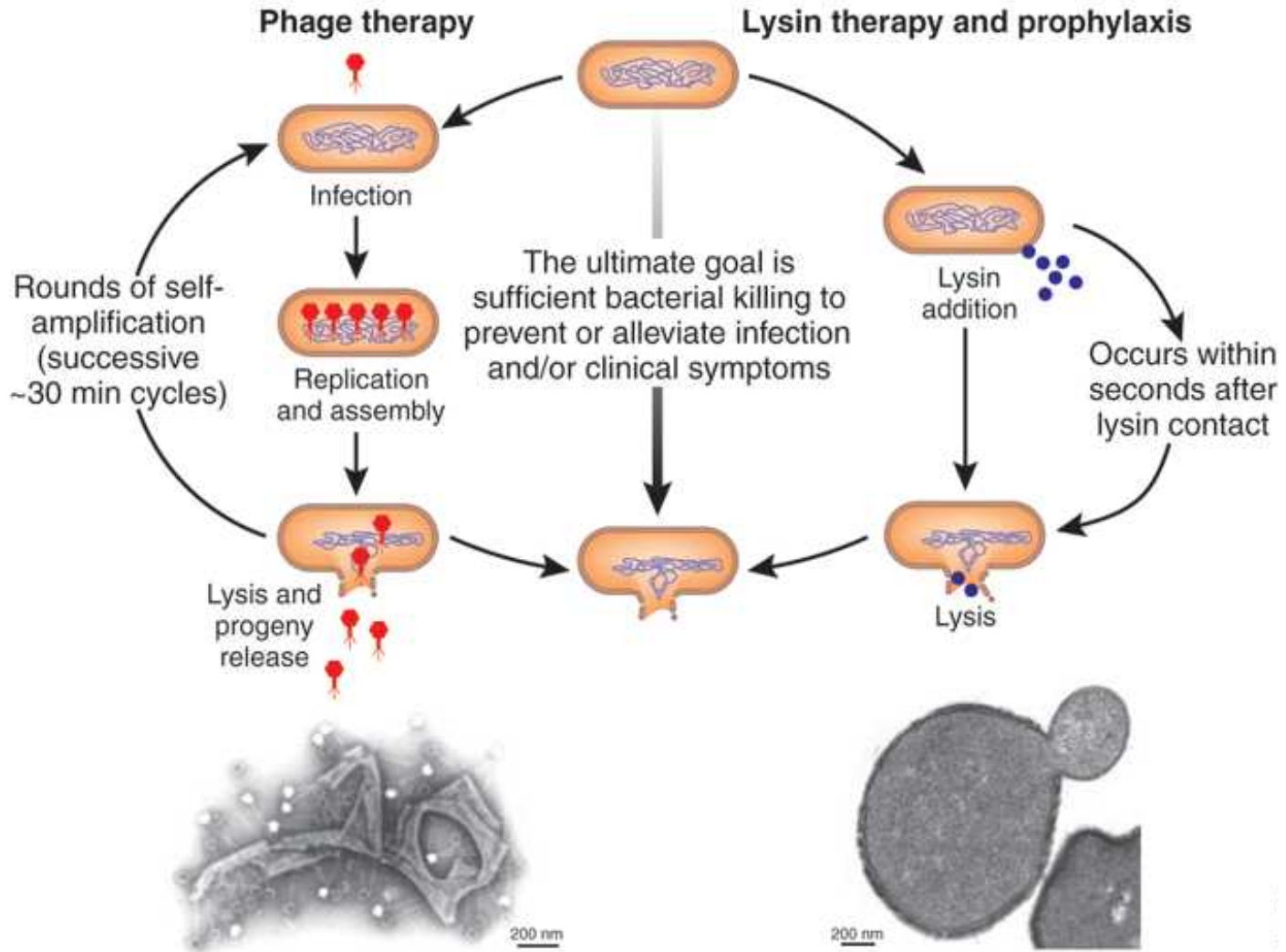
Félix d'Hérelle



George Elieva

- Viry specificky napadající bakteriální buňky
- Bakteriofágy objeveny v roce 1915
- Užívány k léčbě těžkých střevních infekcí
- Vytlačeny do pozadí po objevu ATB
- Dodnes populární v Rusku a zemích bývalého Sovětského svazu (Gruzie), Polsku
- Využití samotných fágů, popř. fágových lysinů





## Fágová terapie



Baktericidní, rychlý účinek

Jedna dávka

Minimální ovlivnění mikroflóry

Malé riziko rezistence

Náklady

## Time for Tailored Antimicrobials: Adapted Bacteriophages in the ICU\*

June 2015 • Volume 43 • Number 6



Interakce s imunitním systémem

Inflamatorní odpověď

Transdukce genů kódujících ATB rezistenci

Fágové "knihovny"

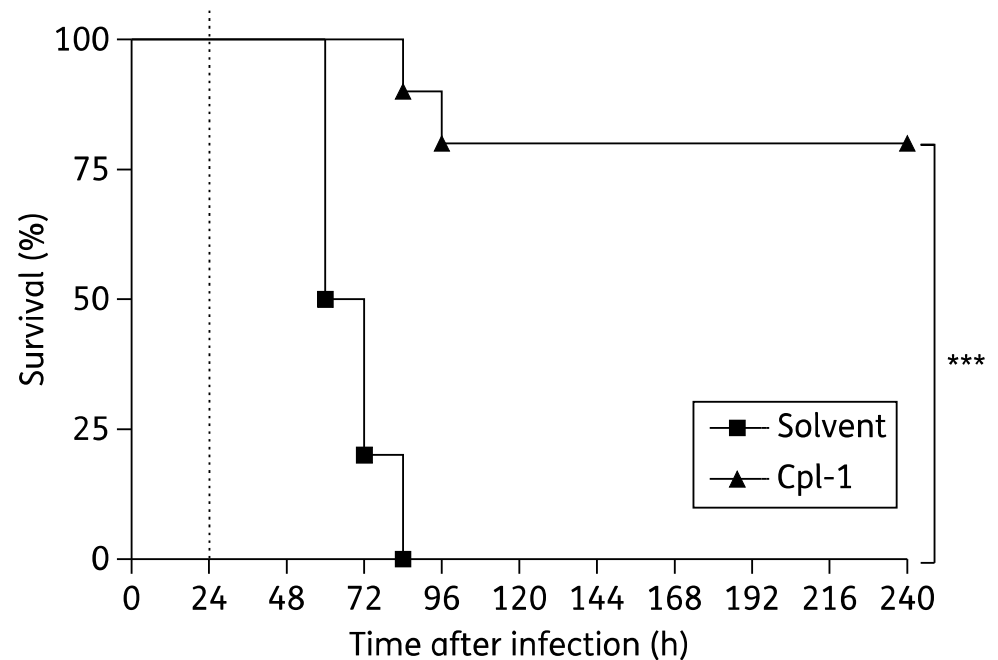
Rapidní detekce patogenů

## Fágová terapie

### Delivery of the endolysin Cpl-1 by inhalation rescues mice with fatal pneumococcal pneumonia

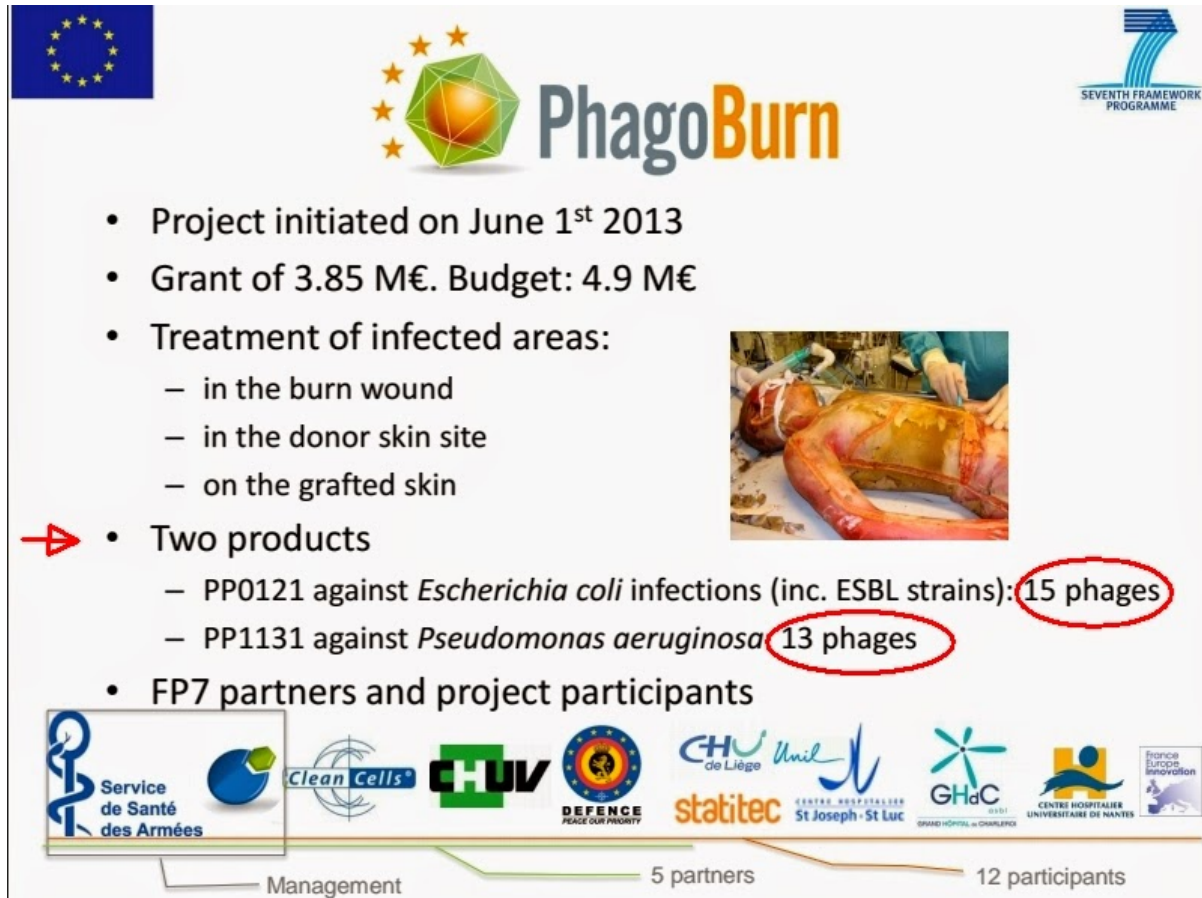
Jan M. Doehn<sup>1</sup>, Katja Fischer<sup>1</sup>, Katrin Reppe<sup>1</sup>, Birgitt Gutbier<sup>1</sup>, Thomas Tschernig<sup>2</sup>, Andreas C. Hocke<sup>1</sup>, Vincent A. Fischetti<sup>3</sup>, Jutta Löffler<sup>3</sup>, Norbert Suttorp<sup>1</sup>, Stefan Hippenstiel<sup>1</sup> and Martin Witzentrath<sup>1\*</sup>

#### Application






- Experimentální a in-vitro studie prokázaly efektivitu bakteriofágů, popř. lysinů proti: *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium difficile*












# Fágová terapie



The slide features the European Union flag in the top left, the PhagoBurn logo (a green and orange geometric shape with stars) in the top center, and the Seventh Framework Programme logo in the top right. The main text is a bulleted list describing the project's start, budget, treatment areas, and products. A photograph of a patient's burn wound is included. At the bottom, logos of partners and participants are shown, with lines indicating their roles: Management (Service de Santé des Armées), 5 partners (Clean Cells, CHUV, DEFENCE, CHU de Liège, statitec), and 12 participants (Unil, St Joseph - St Luc, GHdC, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, France Europe Innovation).

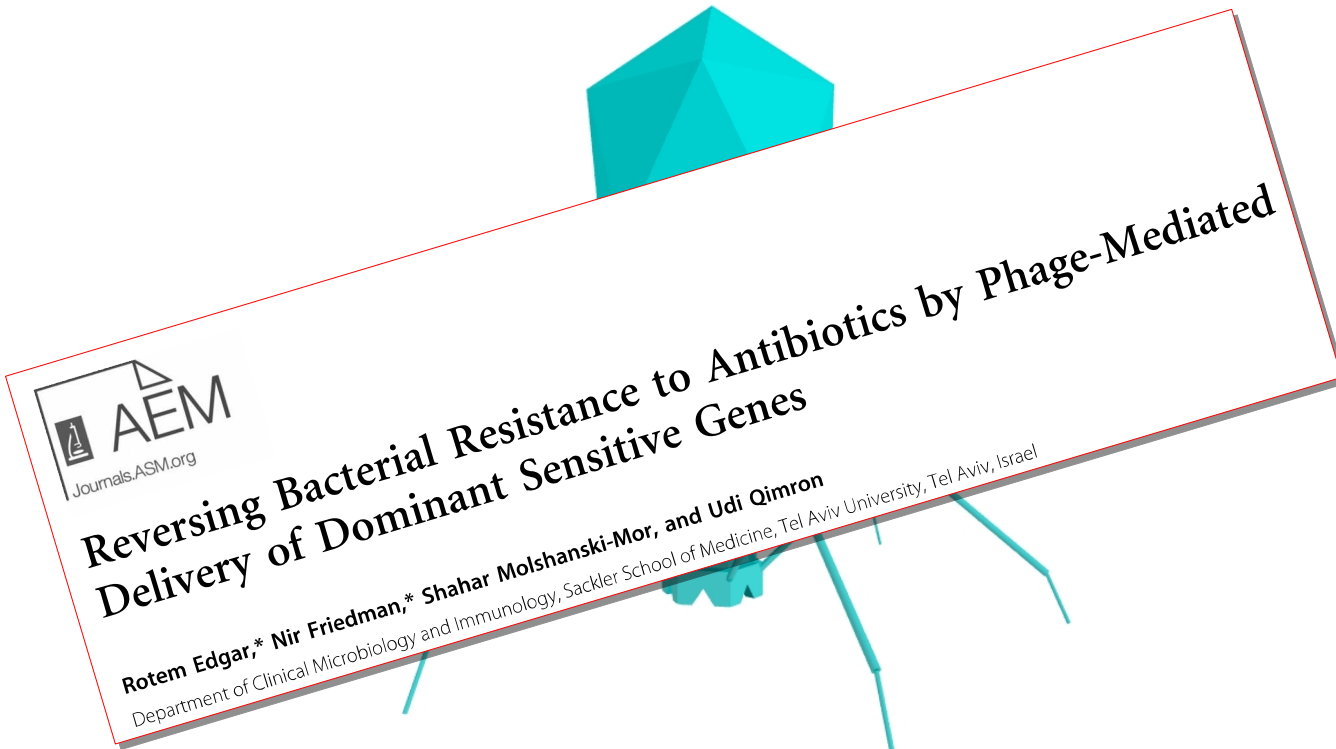
  

- Project initiated on June 1<sup>st</sup> 2013
- Grant of 3.85 M€. Budget: 4.9 M€
- Treatment of infected areas:
  - in the burn wound
  - in the donor skin site
  - on the grafted skin
- • Two products
  - PP0121 against *Escherichia coli* infections (inc. ESBL strains): 15 phages
  - PP1131 against *Pseudomonas aeruginosa*: 13 phages
- FP7 partners and project participants

Management      5 partners      12 participants

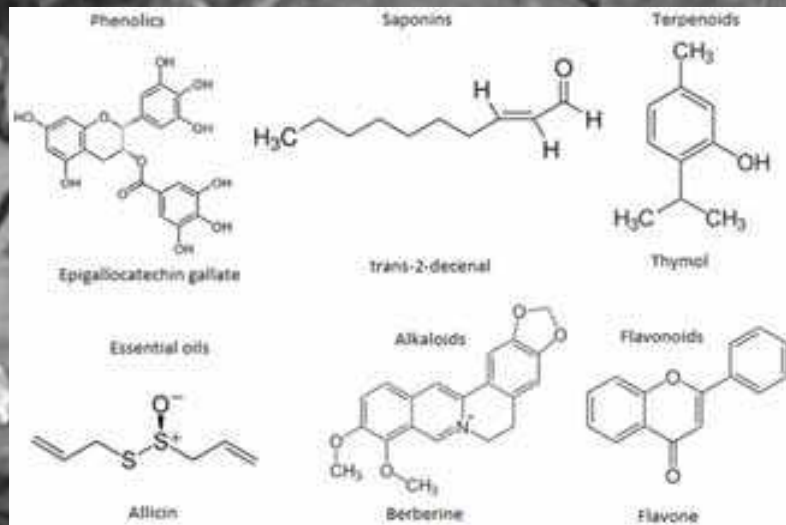
## Fágová terapie



- Využití bakteriofágů k přenosu genů měnících senzitivitu k ATB
- Obrovský význam v léčbě nozokomiálních infekcí

# Fytochemikálie

- Pouze 6% z 300 000 rostlinných druhů je farmakologicky prozkoumáno
- Deštné pralesy velkou "fytochemickou" neznámou
- Obrana rostlin před mikroorganismy, býložravci, hmyzem
- Dávná zbraň přírodních národů
- Chemicky odlišné skupiny molekul



# Plant Products as Antimicrobial Agents

MARJORIE MURPHY COWAN

Department of Microbiology, Miami University, Oxford, Ohio 45056

TABLE 1. Plants containing antimicrobial activity<sup>a</sup>

Common name	Scientific name	Compound	Class	
Alfalfa	<i>Medicago sativa</i>	?		Gram-negative
Allspice	<i>Pimenta dioica</i>	Eugenol	Essential oil	General
Aloe	<i>Aloe barbadensis</i> , <i>Aloe vera</i>	Latex	Complex mixture	<i>Cornelia</i>
Apple	<i>Malus sylvestris</i>	Phloretin	Flavonoid derivative	General
Ashwagandha	<i>Withania somniferum</i>	Withaferin A	Lactone	Bacteria
Aveloz	<i>Euphorbia tirucalli</i>	?		Fungi
Bael tree	<i>Aegle marmelos</i>	Essential oil	Terpenoid	General
Balsam pear	<i>Monordia charantia</i>	?		Bacteria
Barberry	<i>Berberis vulgaris</i>	Berberine	Alkaloid	Bacteria
Basil	<i>Ocimum basilicum</i>	Essential oils	Terpenoids	<i>Salmonella</i>
Bay	<i>Laurus nobilis</i>	Essential oils	Terpenoids	Bacteria
Betel pepper	<i>Piper betel</i>	Catechols, eugenol	Essential oils	General
Black pepper	<i>Piper nigrum</i>	Piperine	Alkaloid	Fungi, <i>L. Micro E. faec</i>
Blueberry	<i>Vaccinium</i> spp.	Fructose	Monosaccharide	<i>E. coli</i>
Brazilian pepper tree	<i>Schinus terebinthifolius</i>	Terebinthone	Terpenoids	General
Buchu	<i>Barosma betulina</i>	Essential oil	Terpenoid	General
Burdock	<i>Arctium lappa</i>		Polyacetylene, tannins, terpenoids	Bacteria
Buttercup	<i>Ranunculus bulbosus</i>	Protoanemonin	Lactone	General
Caraway	<i>Carum carvi</i>		Coumarins	Bacteria
Cascara sagrada	<i>Rhamnus purshiana</i>	Tannins	Polyphenols	Viruses,
Cashew	<i>Anacardium pulsatilla</i>	Salicylic acids		<i>P. acnes</i>
Castor bean	<i>Ricinus communis</i>	?		Bacteria
Ceylon cinnamon	<i>Cinnamomum verum</i>	Essential oils, others	Terpenoids, tannins	General
Chamomile	<i>Matricaria chamomilla</i>	Anthemic acid	Phenolic acid	<i>M. tuberculosis</i> , <i>helicobacter</i>
Chapparral	<i>Larrea tridentata</i>	—	Coumarins	Viruses
Chili peppers, paprika	<i>Capsicum annuum</i>	Capsaicin	Terpenoid	Skin bac
Clove	<i>Syzygium aromaticum</i>	Eugenol	Terpenoid	General
Coca	<i>Erythroxylum coca</i>	Cocaine	Alkaloid	Gram-negative cocci
Cockle	<i>Agrostemma githago</i>	?		General
Coltsfoot	<i>Tussilago farfara</i>	?		General
Coriander, cilantro	<i>Coriandrum sativum</i>	?		Bacteria
Cranberry	<i>Vaccinium</i> spp.	Fructose	Monosaccharide	Bacteria
Dandelion	<i>Taraxacum officinale</i>	?		<i>C. albica</i>
Dill	<i>Anethum graveolens</i>	Essential oil	Terpenoid	Bacteria
Echinacea	<i>Echinacea angustifolia</i>	?		General
Eucalyptus	<i>Eucalyptus globulus</i>	Tannin	Polyphenol	Bacteria
Fava bean	<i>Vicia faba</i>	Fabatin	Thionin	Bacteria
Gamboge	<i>Garcinia hanburyi</i>	Resin		General
Garlic	<i>Allium sativum</i>	Alliin, ajoene	Sulfoxide	General
Ginseng	<i>Panax notoginseng</i>		Sulfated terpenoids	General
Glory lily	<i>Gloriosa superba</i>	Colchicine	Alkaloid	General
Goldenseal	<i>Hydrastis canadensis</i>	Berberine, hydrastine	Alkaloids	Bacteria, <i>Giardia duodenale</i> , trypanosomes
Gotu kola	<i>Centella asiatica</i>	Asiatocoside	Terpenoid	Plasmodia
Grapefruit peel	<i>Citrus paradisa</i>		Terpenoid	<i>M. leprae</i> Fungi

TABLE 1—Continued

Common name	Scientific name	Compound	Class	Activity <sup>d</sup>	Relative toxicity <sup>b</sup>	Reference(s) <sup>c</sup>
Green tea	<i>Camellia sinensis</i>	Catechin	Flavonoid	Antibacterial	2.0	235
						226
						113
Harmel, rue	<i>Peganum harmala</i>	?		Bactericidal, fungicidal, and insecticidal		
Hemp	General	β-Resorcyclic acid				
Henna						
Hops						

TABLE 6. Compounds with anti-HIV activity

Target	Compound	Class	Plant	Reference(s)
Reverse transcriptase	Ellagitannin	Tannin	— <sup>a</sup>	155
	Hyssop	Terpenoids	<i>Maprounea africana</i>	173
	(Japanese) herb	Terpenoids	—	74
	Lantana	Betulinic acid, platanic acid	<i>Syzygium claviflorum</i>	147
	—	Catechin	—	165, 208, 216
	Lavender-cotton	Faicalcin, quercetin, myricetin, baicalin	—	212
	Legume (West Africa)	Nigranoic acid	<i>Schisandra sphaerandra</i>	96, 146, 164, 165, 208, 217, 218
	Lemon balm	Amentoflavone, scutellarein, others	Flavonoids, flavones	—
	Lemon verbena	Benzophenanthridine	Alkaloid	200, 217
	—	Protoberberine	Alkaloid	217
	—	Psychotrinines	Alkaloids	217
	—	Michellamine B	Alkaloid	142
	—	Suksdorfian	Coumarins	126
	—	Coriandrin	Coumarin	99
	Integrase	—	Caffeic acid	<i>Hyssop officinalis</i>
—		Cornusin, others	Condensed and hydrolyzable tannins	111
—		Swertifrancheside	Flavonoid	172
—		Salaspermic acid	Flavonoid	40
—		Glycyrrhizin	Flavonoid	102, 242
—		—	Protein	3
—		Methyl nordihydroguaiaretic acid	Lignan	80
—		Thuja polysaccharide	Polysaccharide	160
—		—	Lignin-polysaccharide complexes	Japanese white pine ( <i>Pinus parviflora</i> )
—		—	Flavonoids, flavones	—
—		MAP30, GAP31, DAP 32, DAP 30	Proteins	<i>Momordica charantia</i> , <i>Gelonium multiflorum</i>
—		—	Lectins	20
—		Caffeic acid	Terpenoid	68
—		Peppermint	Terpenoid	139
—		Periwinkle	Flavonoid	<i>Quercus rubra</i>
—	Quercetin	Flavonoid	67	
Protease	—	Carnosolic acid	Rosemary ( <i>Rosmarinus officinalis</i> )	171
	—	Ursolic acid	Terpenoids	246
	—	—	Flavonoids, flavones	32, 48, 67
Adsorption	—	Mannose-specific lectins	Lectins	Snowdrop ( <i>Galanthus</i> ), daffodil ( <i>Narcissus</i> ), amaryllis ( <i>Amaryllis</i> ), <i>Gerardia</i>
	—	—	Quinine	<i>Schumannioophyton magnificum</i>
	—	—	Quinine	94
Viral fusion	—	Schumannificine 1	Alkaloid	249
	—	Prunellin	Polysaccharide	<i>Prunella</i>
	—	—	Lectins	20
Syncytium formation	—	Mannose- and N-acetylglucosamine-specific lectins	Lectins	<i>Cymbidium</i> hybrid, <i>Epiactis helleborine</i> , <i>Listeria ovata</i> , <i>Urtica dioica</i>
	—	Propolis	Mixture	Various trees
	—	Michellamine B	Alkaloid	<i>Ancistrocladus korupensis</i>
Interference with cellular factors	—	St. John's wort	Polysaccharide	<i>Hyssop officinalis</i>
	—	Chrysin	Flavone	<i>Chrysanthemum morifolium</i>
	—	29,000-mol-wt protein	Protein	Pokeweed ( <i>Phytolacca</i> )
Unknown	—	Hypericin	Anthraquinone	St. John's wort ( <i>Hypericum</i> )
	—	Camptothecin	Alkaloid	?
	—	Trichosanthin, momorcharins	Ribosome-inactivating proteins	Cucurbitaceae family
—	—	Sulfated polysaccharide	—	<i>Prunella vulgaris</i>
	—	Sulfonated polysaccharide	—	<i>Viola yedoensis</i>
	—	Jacalin	Lectin	?
—	—	Zingibroside R-1	Terpenoid	86
	—	Thiatribrines	Terpenoids	98
	—	Chrysin	Flavonoid	96
	—	—	Essential oil/terpenoids	<i>Chrysanthemum morifolium</i>
	—	—	Essential oil/terpenoids	<i>Houttuynia cordata</i>





## Metaloantibiotika

- Zefektivnění účinku ATB přidáním atomu kovu
- Ni, Co, Bi, Fe...

## Eflux pump inhibitors

- Zefektivnění účinku ATB inhibicí bakteriálních transmembránových pump zodpovědných za rezistenci k ATB
- Reserpin, Spinosan A, Sylibin atd.

## Liposome-based cytotoxic inhibitors

- Absorbce bakteriálních toxinů
- Ochrana buněčných membrán

## Vakcinace

- Ebola, Malárie, Dengue...

## Imunoglobuliny

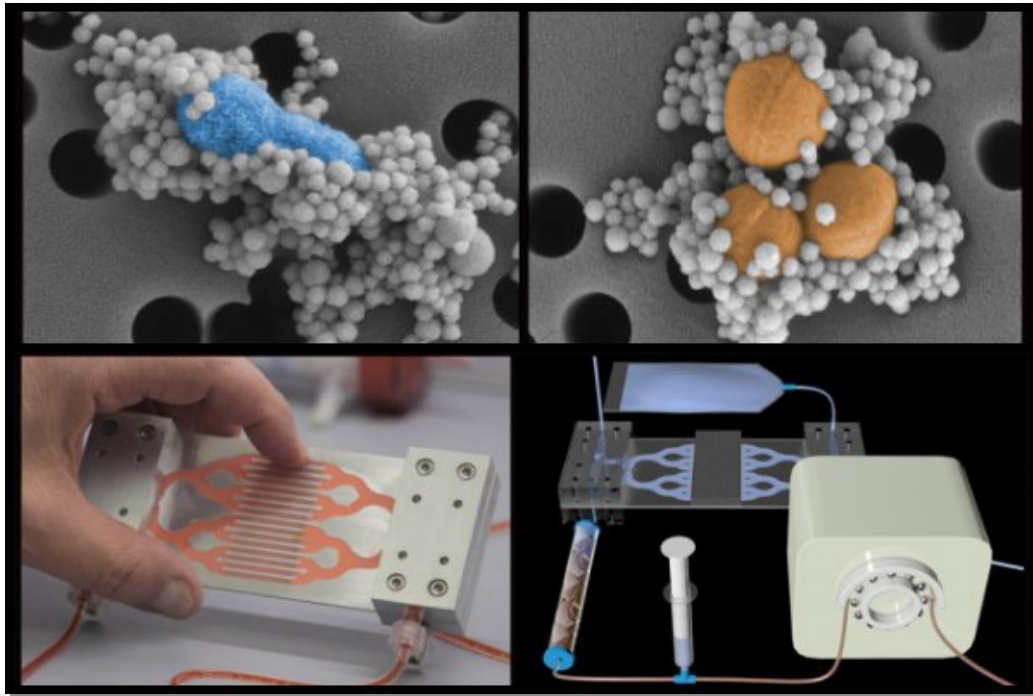


Article metrics for:

## An extracorporeal blood-cleansing device for sepsis therapy

Joo H Kang, Michael Super, Chong Wing Yung, Ryan M Cooper, Karel Domansky, Amanda R Graveline, Tadanori Mammoto, Julia B Berthet, Heather Tobin, Mark J Cartwright, Alexander L Watters, Martin Rottman, Anna Waterhouse, Akiko Mammoto, Nazita Gamini, Melissa J Rodas, Anxhela Kole, Amanda Jang, Thomas M Valentin, Alexander Diaz, Kazuo Takahashi & Donald E Ingber

Nature Medicine (2014) | doi:10.1038/nm.3640

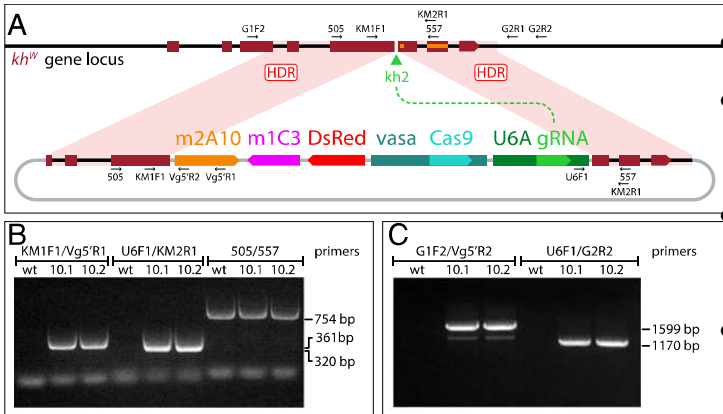


- “umělá slezina”
- Extrakorporální očišťovací metoda
- Modifikovaný Manose binding lectin protein (MBL)
- Magnetické mikročástice
- Vazba na bakterie, viry, kvasinky
- Eliminace z krevního řečiště pomocí magnetického pole
- Variantou FcMBL navázaný na vnitřní povrch hemofiltru
- Eliminace i toxinů a bakt. produktů
- Schváleno FDA



# Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*

Valentino M. Gantz<sup>a,1</sup>, Nijole Jasinskiene<sup>b,1</sup>, Olga Tatarenkova<sup>b</sup>, Aniko Fazekas<sup>b</sup>, Vanessa M. Macias<sup>b</sup>, Ethan Bier<sup>a,2</sup>, and Anthony A. James<sup>b,c,2</sup>



Genetická modifikace

Neschopnost komára *Anopheles* přenášet Plasmodia

Tvorba protilátek narušujících životní cyklus Plasmodia v těle komára rodu *Anopheles stephensi*

Metoda k eradikaci malárie

EDITORIAL

Open Access



# Non-antibiotic treatments for bacterial diseases in an era of progressive antibiotic resistance

**THERE IS  
STILL HOPE**

**Keywords:** Antibiotic resistance, Novel therapies for bacterial infections, Quorum-sensing inhibitors, Phage therapy, Monoclonal antibodies to treat bacterial infections

**Děkuji za  
pozornost**



Colours of Sepsis  
2051