

**Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta**

Autoreferát disertační práce



**UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta**

Vliv polymerních materiálů na rozvoj septických
i aseptických komplikací v ortopedii

MUDr. Roman Štícha

2024

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Experimentální chirurgie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc.

Školící pracoviště: I. ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol (11-00710)

Školitel: doc. MUDr. Petr Fulín, Ph.D.

Konzultant (byl-li): –

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

OBSAH

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | ÚVOD | 6 |
| 2 | HYPOTÉZY A CÍLE PRÁCE | 7 |
| 3 | MATERIÁL A METODIKA | 8 |
| 3.1 | MATERIÁL..... | 8 |
| 3.2 | METODIKA..... | 9 |
| 3.2.1 | <i>Příprava vzorků</i> | 9 |
| 3.2.2 | <i>Testování antimikrobiální aktivity</i> | 9 |
| 3.2.3 | <i>Statistická analýza</i> | 9 |
| 4 | VÝSLEDKY | 10 |
| 4.1.1 | <i>Diluční bujónová metoda</i> | 10 |
| 4.1.2 | <i>Agarová metoda</i> | 10 |
| 4.1.3 | <i>Statistické hodnocení</i> | 10 |
| 5 | DISKUSE | 11 |
| 5.1 | ÚČINNOST A SROVNÁNÍ NOSIČŮ | 11 |
| 5.2 | FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ ÚČINNOST NOSIČŮ ATB..... | 11 |
| 5.3 | LIMITACE STUDIE..... | 12 |
| 5.4 | DOPORUČENÍ PRO BUDOUCÍ VÝZKUM | 12 |
| 5.5 | ZHODNOCENÍ HYPOTÉZ..... | 12 |
| 6 | ZÁVĚR | 13 |
| 7 | POUŽITÁ LITERATURA | 14 |

Abstrakt

Úvod a teoretická část: Disertační práce se zaměřuje na vliv polymerních materiálů na rozvoj septických a aseptických komplikací v ortopedii. Podrobně jsou uvedeny vlastnosti polymerů, zejména vysokomolekulárního polyethylenu (UHMWPE), a jejich opotřebenění a degradace, která může vést k aseptickému uvolnění kloubních náhrad. Dále jsou rozebrány infekce v ortopedii, kam spadají osteomyelitidy, septické artritidy a infekce kloubních náhrad. Vedle standardních léčebných postupů je diskutována a v experimentální části i testována možnost využití lokálních nosičů antibiotik v prevenci a léčbě zmíněných infekcí.

Materiál a metody: Pro hodnocení účinnosti nosičů antibiotik byly použity standardní mikrobiologické metody – diluční bujónová metoda testovala bakteriostatický účinek nosičů antibiotik a agarová metoda hodnotila baktericidní účinek. Byly testovány komerční vzorky polymethylmethakrylátu (Palacos®, Palacos R+G® a Vancogenx®) a síranu vápenatého (Stimulan®) a jejich srovnání s experimentálním systémem TPS/PCL. Do nosičů bylo přimícháno glykopeptidové antibiotikum vankomycin. Účinek nosiče s antibiotikem byl testován vůči referenčnímu kmeni CCM 4223 *Staphylococcus aureus*. Bylo provedeno i statistické zhodnocení výsledků.

Výsledky: Výsledky ukázaly, že všechny testované nosiče antibiotik vykazovaly spolehlivé bakteriostatické vlastnosti. Baktericidní účinky měly omezenou výpovědní hodnotu, pravděpodobně vlivem více faktorů. U části výsledků byl pozorován statisticky významný rozdíl, a to zejména v nižších koncentracích antibiotika. To svědčí o tom, že s rostoucí koncentrací antibiotika se nosiče stávají podobně účinnými. Nejlepší baktericidní účinek byl zaznamenán u systému Vancogenx®.

Diskuse: Byly identifikovány důležité trendy související s vlastnostmi nosičů antibiotik, které mohou ovlivnit jejich účinnost. Rozptyl výsledků byl pravděpodobně způsoben homogenitou disperze antibiotik v systémech a horší reprodukovatelností agarové metody.

Závěr: Studie potvrzuje účinnost komerčních nosičů antibiotik i experimentální kompozice TPS/PCL v inhibici růstu bakterií, přičemž zdůrazňuje potřebu dalšího výzkumu pro optimalizaci materiálů a metod léčby.

Klíčová slova: polymerní materiály, UHMWPE, otěr, oxidativní degradace, tribologie, komplikace kloubních náhrad, aseptické uvolnění, infekce v ortopedii, infekce kloubních náhrad, systémy pro lokální uvolňování antibiotik, lokální nosiče antibiotik, kostní cement, síran vápenatý, kalcium sulfát, antimikrobiální účinnost, *Staphylococcus aureus*, bakteriostatický účinek, baktericidní účinek, diluční metoda, agarová metoda, vankomycin, MIC, minimální inhibiční koncentrace, MBC, minimální baktericidní koncentrace.

Abstract

Introduction and theoretical part: The thesis focuses on the influence of polymeric materials on the development of septic and aseptic complications in orthopaedics. The properties of polymers, particularly high molecular weight polyethylene (UHMWPE), and their wear and degradation that can lead to aseptic loosening of joint replacements are detailed. Infections in orthopaedic patients, which include osteomyelitis, septic arthritis and prosthetic joint infections, are also discussed. In addition to standard therapeutic procedures, the possibility of using local antibiotic carriers in the prevention and treatment of these infections is discussed and tested in an experimental part of the thesis.

Material and methods: Commercial samples of polymethyl methacrylate (Palacos®, Palacos R+G® and Vancogenx®) and calcium sulfate (Stimulan®) were tested and compared with the experimental TPS/PCL system. The glycopeptide antibiotic vancomycin was mixed into the carriers. The effect of the carrier with the antibiotic was tested against the reference strain CCM 4223 *Staphylococcus aureus*. Statistical evaluation of the results was also performed.

Results: The results showed that all the local antibiotic carriers tested showed reliable bacteriostatic properties. The bactericidal effects were of limited significance, probably due to multiple factors. A statistically significant difference was observed for some of the results, especially at lower antibiotic concentrations. This suggests that the carriers become similarly effective with increasing antibiotic concentration. The best bactericidal effect was observed with the Vancogenx® system.

Discussion: Important trends related to the properties of antibiotic carriers that may affect their efficacy have been identified. The diversity of results was probably due to the homogeneity of antibiotic dispersion in the systems and the poorer reproducibility of the agar method.

Conclusions: This study confirms the efficacy of commercial local antibiotic carriers and the experimental TPS/PCL in inhibiting bacterial growth, highlighting the need for further research to optimize materials and treatment methods.

Keywords: polymers, UHMWPE, wear, oxidative degradation, tribology, complications of joint replacements, aseptic loosening, infections in orthopedics, prosthetic joint infections, local antibiotic delivery, local release of antibiotic, antibiotic carriers, bone cement, calcium sulfate, antimicrobial susceptibility, *Staphylococcus aureus*, bacteriostatic effect, bactericidal effect, dilution method, agar method, vancomycin, MIC, minimum inhibitory concentration, MBC, minimum bactericidal concentration.

1 ÚVOD

Disertační práce se zaměřuje na vliv polymerních materiálů na rozvoj septických a aseptických komplikací v ortopedii. Klíčovým materiálem zkoumaným v této práci je vysokomolekulární polyethylen (UHMWPE), který je široce používán v ortopedických implantátech, zejména v kloubních náhradách. UHMWPE je preferován pro své vynikající mechanické vlastnosti a biokompatibilitu. Nicméně, jeho opotřebením a degradace mohou vést k významným komplikacím, včetně aseptického uvolnění implantátů, což je jedna z hlavních příčin revizních operací kloubních náhrad. Tento jev je často způsoben mechanickým opotřebením artikulačních povrchů, tvorbou polyethylenových částic a jejich následnou biologickou odpovědí v podobě granulomatózního zánětu.

Aseptické uvolnění kloubních náhrad představuje významný problém v ortopedii, který je ovlivněn řadou faktorů. Mezi tyto faktory patří nejen vlastnosti samotného materiálu, ale také chirurgická technika, biomechanické zatížení a individuální faktory na straně pacienta jako je fyzická aktivita a tělesná hmotnost. Oxidativní degradace UHMWPE je další důležitý aspekt, který přispívá k jeho opotřebením a následnému selhání implantátů.

Vedle aseptických komplikací se práce věnuje také infekcím spojeným s ortopedickými implantáty, jako jsou osteomyelitidy, septické artritidy a infekce kloubních náhrad. Tyto infekce představují závažné komplikace, které mohou vést k vysoké morbiditě a mortalitě pacientů. Infekce kloubních náhrad (IKN) jsou obzvláště problematické, neboť vyžadují dlouhodobou a intenzivní léčbu, často zahrnující revizní operace a dlouhodobé podávání antibiotik.

Standardní léčebné postupy zahrnují systémové podávání antibiotik (ATB), což může být spojeno s řadou nežádoucích účinků a rizikem vzniku antibiotické rezistence. V tomto kontextu se stává stále důležitějším hledat nové metody, jak efektivně předcházet a léčit infekce spojené s ortopedickými implantáty. Jednou z perspektivních metod je využití lokálních nosičů antibiotik, které umožňují cílené dodávání vysokých koncentrací ATB přímo do místa infekce, čímž se minimalizují systémové nežádoucí účinky a zvyšuje se účinnost léčby.

Experimentální část této disertační práce se zaměřuje na testování různých typů lokálních nosičů ATB. Testovány byly komerční vzorky polymethylmethakrylátu (PMMA) a síranu vápenatého (CaSO_4), dále pak i nově vyvinutý polymerní kompozit TPS/PCL. Z těchto nosičů ATB byly testovány bakteriostatické a baktericidní schopnosti pomocí standardních mikrobiologických metod. Byly použity diluční bujónová metoda pro hodnocení minimální inhibiční koncentrace (MIC) a agarová metoda pro stanovení minimální baktericidní koncentrace (MBC). Jako antibiotikum byl zvolen vankomycin, inokulovaná bakterie v experimentech je nejčastější patogenní původce infekcí v ortopedii, *Staphylococcus aureus*.

2 HYPOTÉZY A CÍLE PRÁCE

V rámci disertační práce byly stanoveny tyto konkrétní cíle:

- (i) Ověřit spolehlivost a reprodukovatelnost standardních mikrobiologických metod při hodnocení antimikrobiálních účinků komerčně dostupných nosičů antibiotik a TPS/PCL.
- (ii) Kvantifikovat antimikrobiální účinnost dvou v praxi nejčastěji používaných nosičů antibiotik, a to kostního cementu (PMMA s přidaným ATB) a porézního síranu vápenatého (CaSO_4 s přidaným ATB).
- (iii) Porovnat vlastnosti a antimikrobiální účinnost komerčních vzorků PMMA a síranu vápenatého s novým systémem TPS/PCL.

V souvislosti s cíli disertační práce byly stanoveny tyto hypotézy:

1. Všechny použité systémy pro lokální uvolňování ATB jsou schopné uvolňovat přidané ATB, a proto by měly vykazovat antimikrobiální účinky (bakteriostatické a/nebo baktericidní).
2. Jiné vědecké studie již prokázaly, že všechny druhy nosičů ATB, které jsou použity v experimentální části této disertační práce, mají schopnost inhibovat růst bakterií, měly by proto mít stejný nebo velmi podobný bakteriostatický efekt na růst referenčního kmene *S. aureus*. Toto tvrzení představuje nulovou hypotézu (H_0). Alternativní hypotéza (H_1) zní: existuje významný rozdíl v bakteriostatické účinnosti mezi různými použitými druhy nosičů ATB?
3. Všechny použité nosiče ATB jsou schopné spolehlivě eliminovat (zahubit) bakterie při použití baktericidního ATB (vankomycin).
4. Koncentrace ATB, která je potřebná pro zahubení bakterií, je vyšší ve srovnání s koncentrací k pouhé inhibici růstu bakterií – to znamená, že z výsledků by měla být zjištěna hodnota minimální baktericidní koncentrace (MBC) vyšší než minimální inhibiční koncentrace (MIC).
5. Nový originální nosič TPS/PCL má stejný nebo velmi podobný antimikrobiální účinek jako komerčně dostupné a v praxi užívané nosiče ATB (kostní cementy a síran vápenatý).

3 MATERIÁL A METODIKA

3.1 Materiál

Studie se zaměřila na testování účinnosti různých lokálních nosičů antibiotik používaných v ortopedii. Testovány byly reprezentativní vzorky ze dvou nejběžnějších skupin komerčně dostupných nosičů ATB, které se používají v ortopedii: kostní cement (polymethylmethakrylát, PMMA) a porézní síran vápenatý (Stimulan®). Vedle komerčně dostupných nosičů ATB byl přidán nový experimentální termoplastický kompozit TPS/PCL, který vyvinula výzkumná skupina z Ústavu makromolekulární chemie AV ČR a I. ortopedické kliniky 1. LF UK a FN Motol.

Testované systémy pro lokální uvolňování ATB zahrnovaly:

1. Palacos® (PMMA)

– Kostní cement, který je široce používán v ortopedii.

2. Palacos® R+G (PMMA)

– Kostní cement s továrně přimíchaným gentamicinem.

3. Vancogenx® (PMMA)

– Kostní cement s továrně přimíchaným vankomycinem a gentamicinem.

4. Stimulan® (porézní síran vápenatý)

– Biodegradabilní nosič.

5. TPS/PCL (termoplastický kompozit obsahující polysacharidovou složku ve směsi s poly- ϵ -kaprolaktonem)

– Nový experimentální biodegradabilní nosič.

V této studii bylo další antibiotikum v systémech Palacos® R+G a Vancogenx® (tj. gentamicin) bráno jako nedílná součást komerčního systému, zatímco koncentrace zkoumaného antibiotika (tj. vankomycinu) byla stanovena na stejnou celkovou koncentraci ve všech zkoumaných nosičích (Palacos®, Palacos® R+G, Vancogenx®, Stimulan® a TPS/PCL/ATB).

Antimikrobiální účinnost byla testována *in vitro* proti referenčnímu kmeni CCM 4223 *Staphylococcus aureus*.

3.2 Metodika

3.2.1 Příprava vzorků

Vzorky kostního cementu (PMMA) a síranu vápenatého (CaSO_4) byly připraveny podle návodů výrobců. Pevná (prášková) složka byla smíchána s kapalnou složkou a antibiotikem v čisté nerezové misce, dokud nevznikla homogenní hmota. Pro systém TPS/PCL/ATB se nejprve smíchala škrobová složka s ATB (vankomycin) a následně se tato směs spojila s PCL za použití strojového míchání zahřáté taveniny. Vzorky nosičů s ATB byly nařezány tak, aby se do 1 litru bujónu uvolnilo definované množství antibiotika (0, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 a 512 mg vankomycinu).

3.2.2 Testování antimikrobiální aktivity

Diluční bujónová metoda (test minimální inhibiční koncentrace, MIC):

- 1) Každý vzorek byl umístěn do zkumavky obsahující 5 ml Mueller-Hintonova bujónu naočkovaného suspenzí referenčního kmene *Staphylococcus aureus* (CCM 4223).
- 2) Inkubace probíhala po dobu 24 hodin při 37 °C.
- 3) Po inkubaci byl vyhodnocen zákal bujónu. Zakalený bujón indikoval růst bakterií (pozitivní výsledek), zatímco čirý bujón indikoval inhibici růstu bakterií (negativní výsledek).

Agarová metoda (test minimální baktericidní koncentrace, MBC):

- 1) Po úvodní inkubaci a vyhodnocení diluční bujónové metody bylo inokulum ze zkumavek naočkováno na krevní agar.
- 2) Po další 24hodinové inkubaci při 37 °C byla vyhodnocena přítomnost bakteriálních kolonií. Přítomnost kolonií naznačovala, že některé bakterie přežily (pozitivní výsledek), zatímco jejich nepřítomnost znamenala úplnou eliminaci bakterií (negativní výsledek).

3.2.3 Statistická analýza

Dohromady bylo ve dvou krocích provedeno 550 experimentů, v souhrnu tedy 1100 experimentů. Výsledky experimentů byly analyzovány pomocí chí-kvadrátového testu (χ^2 test) pro vyhodnocení statistické významnosti rozdílů mezi jednotlivými nosiči ATB. K analýze dat byl použit programovací jazyk R. Pro umožnění analýzy dat byly výsledky každého experimentu převedeny do dlouhého formátu, kde každá řádka představovala jeden experiment se třemi proměnnými: typ nosiče, koncentrace ATB a výsledek (pozitivní nebo negativní).

4 VÝSLEDKY

Výsledky této studie poskytují podrobný přehled o antimikrobiální účinnosti komerčně dostupných nosičů antibiotik a experimentálního systému TPS/PCL při inhibici růstu a eliminaci bakterií. Experimenty byly provedeny za použití diluční bujónové metody k hodnocení minimální inhibiční koncentrace (MIC) a agarové metody k určení minimální baktericidní koncentrace (MBC).

4.1.1 Diluční bujónová metoda

Při použití diluční bujónové metody bylo zjištěno, že všechny testované nosiče antibiotik vykazovaly spolehlivé bakteriostatické vlastnosti. Výsledky ukázaly, že nosiče Vancogenx®, Stimulan® a TPS/PCL byly schopny inhibovat růst *Staphylococcus aureus* již při koncentraci 1 mg/l. Minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro nosiče Palacos® a Palacos R+G® byly 8 mg/l, resp. 2 mg/l, což naznačuje, že tyto nosiče vyžadují vyšší koncentrace antibiotika k dosažení podobné inhibice bakteriálního růstu.

4.1.2 Agarová metoda

Výsledky agarové metody byly více heterogenní. Pozitivní (růst bakteriálních kolonií) a negativní (eliminace bakterie) výsledky byly rozprostřeny napříč celou koncentrační řadou. Nejlepší baktericidní účinek byl zaznamenán u systému Vancogenx®, který dosáhl MBC 1 mg/l. Ostatní nosiče, včetně TPS/PCL, nevykazovaly konzistentní baktericidní účinek při testovaných koncentracích. V případě Vancogenx® byl pozorován růst kolonií i při některých vyšších koncentracích, což ukazuje na variabilitu výsledků.

4.1.3 Statistické hodnocení

Analýza pomocí chí-kvadrátového testu ukázala, že při zohlednění všech výsledků diluční nebo agarové metody dohromady existuje významný rozdíl v účinnosti různých nosičů antibiotik.

Dále byla provedena podrobnější analýza, ve které byl chí-kvadrát test aplikován zvlášť ke každé koncentraci. Zjistili jsme tak statisticky významné rozdíly ($p < 0,05$) v bakteriostatické a baktericidní účinnosti zkoumaných nosičů při nižších koncentracích (do 2 mg/l, resp. 16 mg/l). Při vyšších koncentracích nejsou rozdíly v účinnosti mezi nosiči statisticky významné, což naznačuje, že s rostoucí koncentrací antibiotika se všechny nosiče stávají podobně účinnými. Důvodem je pravděpodobně to, že vyšší koncentrace lépe inhibují růst bakterií, resp. je eliminují.

5 DISKUSE

Výsledky studie poskytují cenné informace o účinnosti lokálních nosičů antibiotik při inhibici růstu a eliminaci bakterií v ortopedii. Tato diskuse se zaměří na hlavní zjištění, trendy, a potenciální oblasti pro další výzkum.

5.1 Účinnost a srovnání nosičů

Vancogenx®

Vancogenx® vykazoval nejlepší výsledky jak v inhibici růstu bakterií, tak v jejich eliminaci. Jeho MIC i MBC byly 1 mg/l. Výsledky pro tento nosič byly nejvíce konzistentní, což je pravděpodobně způsobeno homogenním rozložením antibiotik a nízkou viskozitou směsi před tuhnutím.

Stimulan®

Stimulan® ukázal variabilní výsledky, což může být způsobeno nehomogenním rozložením antibiotik ve vzorcích. Sice vykazoval vysokou účinnost při inhibici růstu bakterií, s MIC 1 mg/l, ale nebyl schopen dosáhnout konzistentní baktericidní aktivity při testovaných koncentracích.

TPS/PCL

Experimentální systém TPS/PCL vykazoval podobné bakteriostatické účinky jako Vancogenx® a Stimulan®, s MIC 1 mg/l. Nicméně jeho baktericidní účinnost byla omezená, což ukazuje na potřebu další optimalizace přípravy a testování tohoto systému.

Palacos® a Palacos® R+G

Tyto nosiče vyžadovaly vyšší koncentrace antibiotik k dosažení účinné inhibice bakterií, s MIC 8 mg/l pro Palacos® a 2 mg/l pro Palacos R+G®. Variabilita výsledků může být způsobena ručním přidáváním antibiotik během přípravy vzorků a vysokou viskozitou směsi.

5.2 Faktory ovlivňující účinnost nosičů ATB

- Ruční míchání kostního cementu způsobuje začlenění vzduchových bublin do struktury cementu, což zvyšuje jeho porozitu a zlepšuje uvolňování ATB. Vakuové míchání, na druhé straně, vede k menší porozitě a horšímu uvolňování ATB. Některé studie uvádějí až pětkrát větší koncentrace uvolněného ATB při ručním míchání ve srovnání s vakuovým mícháním.
- Přímíchání více ATB může zlepšit spektrum účinku, zvýšit porozitu cementu a zlepšit uvolňování ATB. Například bylo v jiných experimentálních pracích ukázáno, že kombinace gentamicinu s vankomycinem zlepšil eluci vankomycinu z kostního cementu o 103 % ve srovnání s kontrolou.

- Celkově se z nebiodegradabilního PMMA antibiotikum uvolňuje poměrně špatně a jen menšinová část obsaženého ATB se opravdu uvolní. Naproti tomu biodegradabilní Stimulan® (síran vápenatý) vykazuje lepší eluční vlastnosti oproti PMMA díky své rozložitelnosti, která umožňuje uvolnění 100 % obsaženého ATB. To vede k vyšší a stabilnější koncentraci ATB ve srovnání s PMMA.

5.3 Limitace studie

Heterogenita výsledků agarové metody:

Rozptyl výsledků může být způsoben rozdílnými vlastnostmi zkoumaných vzorků, které ovlivňují přípravu a homogenitu disperze přidaného ATB v systému (nosiči). Mezi významné faktory patří doba míchání před ztuhnutím, přítomnost továrně předmíchaného ATB v lokálním nosiči, přítomnost dalšího jiného ATB (gentamicinu) a viskozita materiálu a obtížnost jeho míchání při přípravě.

Reprodukovatelnost agarové metody:

Další vliv má samotná použitá agarová metoda, jejíž **reprodukovatelnost** byla v našem experimentu horší, což mohlo být dáno designem této studie nebo samotnou metodou.

5.4 Doporučení pro budoucí výzkum

Další výzkum by měl být zaměřen na optimalizaci složení a vlastností nosičů ATB, aby se zlepšila jejich účinnost. Zvláštní pozornost by měla být věnována homogenitě disperze ATB a biodegradabilitě nosičů.

Bylo by vhodné zjistit a porovnat koncentrace ATB uvolněného z nosiče do bujónu v době, kdy se převádí inokulum na krevní agar. Vhodnou metodou by mohla být kapalinová chromatografie (HPLC).

Doporučil bych zvážit i testování vyšších koncentrací ATB a porovnat účinnost s výsledky agarové metody z předchozích experimentů.

5.5 Zhodnocení hypotéz

1. Všechny nosiče prokázaly významnou schopnost inhibovat růst bakterií (bakteriostatický efekt). Účinnost se lišila podle nosiče ATB, rozdíly mezi nosiči jsou závislé na koncentraci. Kromě nosiče Vancogenx® se nepodařilo prokázat spolehlivý bakteriostatický efekt.
2. Bakteriostatická účinnost byla prokázána u všech nosičů ATB. TPS/PCL vykazoval srovnatelnou účinnost s Vancogenx® a Stimulan®, a to už i při nižších koncentracích (1 a 2 mg/l). MIC pro TPS/PCL (1 mg/l) byla stejná jako u Vancogenx® a Stimulan®, což ukazuje na účinnou inhibici při nízkých koncentracích. Statistickou analýzou byla H0 vyvrácena a H1 byla potvrzena – testované nosiče nemají stejný bakteriostatický

efekt, existuje rozdíl v inhibiční schopnosti, a to zejména v nižších koncentracích ATB. To naznačuje, že vyšší koncentrace ATB spolehlivě inhibují bakteriální růst, a proto není rozdíl tak významný. Jeden vzorek Palacos® vykazoval nedostatečnou účinnost v experimentu i při koncentraci 64 mg/ml.

3. Baktericidní účinnost nebyla spolehlivě prokázána u všech nosičů ATB. Vancogenx® vykazoval nejvyšší baktericidní aktivitu. To bylo potvrzeno statistickou analýzou pomocí chí-kvadrát testu se signifikantní p-hodnotou při několika koncentracích. Naopak TPS/PCL měl nejnižší baktericidní účinnost.
4. U většiny nosičů nebylo možné zjistit MBC, tudíž nemohlo být provedeno srovnání s MIC. Pro Vancogenx® platí, že MIC = MBC (1 mg/l). Signifikantní výsledky při nižších koncentracích naznačují, že se jedná o kritické body pro rozlišení účinnosti nosičů. Vyšší koncentrace neukázaly významné rozdíly, což naznačuje, že vysoká koncentrace ATB je nutná ke spolehlivé eliminaci bakterií.
5. TPS/PCL, i když účinný při inhibici růstu, vykazoval omezené baktericidní vlastnosti ve srovnání s ostatními nosiči. Chí-kvadrát test potvrdil, že jeho inhibiční účinky jsou statisticky podobné ostatním nosičům při kritických nízkých koncentracích. Tyto poznatky podporují zjištění studie a ukazují na potřebu další optimalizace nosiče TPS/PCL pro zlepšení jeho baktericidní účinnosti.

6 ZÁVĚR

Tato disertační práce se zaměřila na hodnocení účinnosti různých nosičů antibiotik (ATB) při inhibici růstu a eliminaci bakterií, přičemž zvláštní pozornost byla věnována novému polymernímu kompozitu TPS/PCL. Výsledky studie ukázaly, že všechny testované nosiče antibiotik vykazovaly spolehlivé bakteriostatické vlastnosti. Nejlepší baktericidní účinek byl zaznamenán u systému Vancogenx®. Ostatní nosiče, včetně TPS/PCL, nevykazovaly konzistentní baktericidní účinek při testovaných koncentracích. Rozptýl výsledků může být přičítán několika faktorům, včetně nehomogenity disperze antibiotik ve vzorcích a rozdílů v metodách přípravy a testování vzorků.

Tato práce poskytuje nové poznatky o využití polymerních materiálů v ortopedii, zejména v kontextu prevence a léčby septických komplikací. Výsledky zdůrazňují potřebu dalšího výzkumu a optimalizace materiálů a metod léčby. Zlepšení kvality polymerních materiálů a vývoj nových terapeutických přístupů, včetně použití lokálních nosičů antibiotik, jsou klíčové pro zvýšení životnosti kloubních náhrad. Další výzkum je nezbytný pro optimalizaci materiálů a metod léčby, aby bylo možné minimalizovat rizika spojená s kloubními náhradami a zlepšit kvalitu života pacientů.

7 POUŽITÁ LITERATURA

- ABAD, C. L. a A. HALEEM, 2018. Prosthetic Joint Infections: an Update. *Current Infectious Disease Reports* 2018 20:7 [online]. 20(7), 1–13 [vid. 2021-10-31]. ISSN 1534-3146. Dostupné z: doi:10.1007/S11908-018-0622-0
- ABOSALA, Abdulbaset a Mohammed ALI, 2020. The Use of Calcium Sulphate beads in Periprosthetic Joint Infection, a systematic review. *Journal of Bone and Joint Infection* [online]. 5(1), 43–49 [vid. 2021-04-21]. ISSN 2206-3552. Dostupné z: doi:10.7150/jbji.41743
- AOANJRR, 2019. *Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry* [online]. [vid. 2024-04-28]. Dostupné z: <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2019>
- BALOUIRI, Mounyr, Moulay SADIKI a Saad Koraiichi IBNSOUDA, 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis* [online]. 6(2), 71 [vid. 2021-12-18]. ISSN 20951779. Dostupné z: doi:10.1016/J.JPHA.2015.11.005
- BIOCOMPOSITES.COM, [b.r.]. *STIMULAN® Rapid Cure Beads For Bone & Joint Infection | Biocomposites* [online] [vid. 2024-05-12]. Dostupné z: <https://biocomposites.com/our-products/stimulan/>
- BIRK, Stine Egebro, Anja BOISEN a Line Hagner NIELSEN, 2021. Polymeric nano- and microparticulate drug delivery systems for treatment of biofilms. *Advanced drug delivery reviews* [online]. 174, 30–52 [vid. 2022-05-27]. ISSN 1872-8294. Dostupné z: doi:10.1016/J.ADDR.2021.04.005
- BISTOLFI, Alessandro, Giuseppe MASSAZZA, Enrica VERNÉ, Alessandro MASSÈ, Davide DELEDDA, Sara FERRARIS, Marta MIOLA, Fabrizio GALETTO a Maurizio CROVA, 2011. Antibiotic-Loaded Cement in Orthopedic Surgery: A Review. *ISRN Orthopedics* [online]. 2011, 1–8 [vid. 2024-05-11]. ISSN 2090-6161. Dostupné z: doi:10.5402/2011/290851
- BUCHHOLZ, H.W. a E. ENGELBRECHT, 1970. Über die Depotwirkung einiger Antibiotika bei Vermischung mit dem Kunstharz Palacos. *Chirurgie* 41. 511–513.
- CARLI, Alberto V., Arvinth S. SETHURAMAN, Samrath J. BHIMANI, Frederick P. ROSS a Mathias P.G. BOSTROM, 2018. Selected Heat-Sensitive Antibiotics Are Not Inactivated During Polymethylmethacrylate Curing and Can Be Used in Cement Spacers for Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Arthroplasty* [online]. 33(6), 1930–1935 [vid. 2024-05-19]. ISSN 15328406. Dostupné z: doi:10.1016/j.arth.2018.01.034
- COOPER, J. J., H. FLORANCE, J. L. MCKINNON, P. A. LAYCOCK a S. S. AIKEN, 2016. Elution profiles of tobramycin and vancomycin from high-purity calcium sulphate beads incubated in a range of simulated body fluids. *Journal of biomaterials applications* [online]. 31(3), 357–365 [vid. 2024-05-12]. ISSN 1530-8022. Dostupné z: doi:10.1177/0885328216663392
- DANIËL M C JANSSEN, JAN A P GEURTS, LIESBETH M C JÜTTEN a GEERT H I M WALENKAMP, 2016. 2-stage revision of 120 deep infected hip and knee prostheses using gentamicin-PMMA beads. *Acta orthopaedica* [online]. 87(4), 324–332 [vid. 2021-10-31]. ISSN 1745-3682. Dostupné z: doi:10.3109/17453674.2016.1142305
- DANIEL, Matej, Boris RIJAVEC, Drago DOLINAR, David POKORNÝ, Aleš IGLIČ a Veronika KRALJ-IGLIČ, 2016. Patient-specific hip geometry has greater effect on THA wear than femoral head size. *Journal of biomechanics* [online]. 49(16), 3996–4001 [vid. 2024-04-28]. ISSN 1873-2380. Dostupné z: doi:10.1016/J.JBIOMECH.2016.10.030
- DUMINIS, Tomas, Saroash SHAHID a Robert Graham HILL, 2017. Apatite glass-ceramics: A review. *Frontiers in Materials* [online]. 3, 59 [vid. 2021-12-05]. ISSN 22968016. Dostupné z: doi:10.3389/FMATS.2016.00059/BIBTEX
- EGAWA, Satoru, Keigo HIRAI, Rempei MATSUMOTO, Toshitaka YOSHII, Masato YUASA, Atsushi OKAWA, Ken SUGO a Shinichi SOTOME, 2020. Efficacy of Antibiotic-Loaded Hydroxyapatite/Collagen Composites Is Dependent on Adsorbability for Treating Staphylococcus aureus Osteomyelitis in Rats. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* [online]. 38(4), 843–851 [vid. 2021-12-19]. ISSN 1554-527X. Dostupné z: doi:10.1002/JOR.24507
- EL-HUSSEINY, M., S. PATEL, R. J. MACFARLANE a F. S. HADDAD, 2011. *Biodegradable antibiotic delivery systems* [online]. únor 2011. B.m.: J Bone Joint Surg Br. [vid. 2021-04-21]. ISSN 0301620X. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.93B2.24933
- ENE, Razvan, Mihai NICA, Dragos ENE, Adrian CURSARU a Catalin CIRSTOIU, 2021. Review of calcium-sulphate-based ceramics and synthetic bone substitutes used for antibiotic delivery in PJI and osteomyelitis treatment. *EFORT open reviews* [online]. 6(5), 297–304 [vid. 2022-05-27]. ISSN 2058-5241. Dostupné z: doi:10.1302/2058-5241.6.200083

- ESTEBAN, Jaime a Enrique GÓMEZ-BARRENA, 2021. An update about molecular biology techniques to detect orthopaedic implant-related infections. *EFORT Open Reviews* [online]. **6**(2), 93–100 [vid. 2024-04-22]. ISSN 2058-5241. Dostupné z: doi:10.1302/2058-5241.6.200118
- EUROPEAN COMMISSION a DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND CONSUMERS, 2014. *Opinion on the safety of metal-on-metal joint replacements with a particular focus on hip implants* [online]. B.m.: European Commission. ISBN 978-92-79-30135-3. Dostupné z: doi:doi/10.2772/76284
- FERRANDO, Albert, Joan PART a Jose BAEZA, 2017. Treatment of Cavitary Bone Defects in Chronic Osteomyelitis: Bioactive glass S53P4 vs. Calcium Sulphate Antibiotic Beads. *Journal of Bone and Joint Infection* [online]. **2**(4), 194 [vid. 2024-05-12]. ISSN 22063552. Dostupné z: doi:10.7150/JBJI.20404
- FLEITER, N., G. WALTER, H. BÖSEBECK, S. VOGT, H. BÜCHNER, W. HIRSCHBERGER a R. HOFFMANN, 2014. Clinical use and safety of a novel gentamicin-releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. *Bone & Joint Research* [online]. **3**(7), 223 [vid. 2021-12-19]. ISSN 20463758. Dostupné z: doi:10.1302/2046-3758.37.2000301
- FLIERL, Michael A., Brian M. CULP, Kamil T. OKROJ, Bryan D. SPRINGER, Brett R. LEVINE a Craig J. DELLA VALLE, 2017. Poor Outcomes of Irrigation and Debridement in Acute Periprosthetic Joint Infection With Antibiotic-Impregnated Calcium Sulfate Beads. *The Journal of arthroplasty* [online]. **32**(8), 2505–2507 [vid. 2022-05-27]. ISSN 1532-8406. Dostupné z: doi:10.1016/J.ARTH.2017.03.051
- FRENCH, Gary L., 2006. Bactericidal agents in the treatment of MRSA infections—the potential role of daptomycin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [online]. **58**(6), 1107–1117 [vid. 2021-12-18]. ISSN 0305-7453. Dostupné z: doi:10.1093/JAC/DKL393
- FUJITA, Hiroshi, Hirokazu IIDA, Kazuhiro IDO, Yasutaka MATSUDA, Masanori OKA a Takashi NAKAMURA, 2000. Porous apatite-wollastonite glass-ceramic as an intramedullary plug. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B* [online]. **82**(4), 614–618 [vid. 2021-12-05]. ISSN 0301620X. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.82B4.9739
- FULÍN, Petr, 2015. *Vliv kvality artikulačních UHMWPE vložek na životnost kloubních náhrad*. Praha. I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol.
- FULÍN, Petr, 2020. *Kvalita artikulačních povrchů a její vliv na proces časného selhání kloubních náhrad*. Praha. I. ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol.
- GAJDOSOVA, Veronika, Beata STRACHOTA, Adam STRACHOTA, Danuse MICHALKOVA, Sabina KREJCIKOVA, Petr FULIN, Otakar NYC, Adam BRINEK, Marek ZEMEK a Miroslav SLOUF, 2022. Biodegradable Thermoplastic Starch/Polycaprolactone Blends with Co-Continuous Morphology Suitable for Local Release of Antibiotics. *Materials 2022, Vol. 15, Page 1101* [online]. **15**(3), 1101 [vid. 2022-08-01]. ISSN 1996-1944. Dostupné z: doi:10.3390/MA15031101
- GALLO, Jiri, Stuart B. GOODMAN, Yrjö T. KONTTINEN a Milan RASKA, 2013. Particle disease: biologic mechanisms of periprosthetic osteolysis in total hip arthroplasty. *Innate immunity* [online]. **19**(2), 213–224 [vid. 2024-04-28]. ISSN 1753-4267. Dostupné z: doi:10.1177/1753425912451779
- GALLO, Jiri, Vitezslav HAVRANEK a Jana ZAPLETALOVA, 2010. Risk factors for accelerated polyethylene wear and osteolysis in ABG I total hip arthroplasty. *International Orthopaedics* [online]. **34**(1), 19 [vid. 2024-04-28]. ISSN 03412695. Dostupné z: doi:10.1007/S00264-009-0731-3
- GARVIN, Kevin a Connie FESCHUK, 2005. Polylactide-polyglycolide antibiotic implants. *Clinical orthopaedics and related research* [online]. **437**(437), 105–110 [vid. 2022-05-27]. ISSN 0009-921X. Dostupné z: doi:10.1097/01.BLO.0000175720.99118.FE
- GIGANTE, A., V. COPPA, M. MARINELLI, N. GIAMPAOLINI, D. FALCIONI a N. SPECCHIA, 2019. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a systematic review of systematic reviews. *European review for medical and pharmacological sciences* [online]. **23**(2 Suppl), 145–158 [vid. 2024-04-28]. ISSN 2284-0729. Dostupné z: doi:10.26355/EURREV_201904_17484
- GINEBRA, M. P., L. ALBUIXECH, E. FERNÁNDEZ-BARRAGÁN, C. APARICIO, F. J. GIL, J. SAN ROMÁN, B. VÁZQUEZ a J. A. PLANELL, 2002. Mechanical performance of acrylic bone cements containing different radiopacifying agents. *Biomaterials* [online]. **23**(8), 1873–1882 [vid. 2024-05-11]. ISSN 0142-9612. Dostupné z: doi:10.1016/S0142-9612(01)00314-3

- GOGIA, Jaspaul S., John P. MEEHAN, Paul E. DI CESARE a Amir. A. JAMALI, 2009. Local antibiotic therapy in osteomyelitis. *Seminars in plastic surgery* [online]. **23**(2), 100–107 [vid. 2021-10-31]. ISSN 1536-0067. Dostupné z: doi:10.1055/S-0029-1214162
- GOODMAN, S. B., P. HUIE, Y. SONG, D. SCHURMAN, W. MALONEY, S. WOOLSON a R. SIBLEY, 1998. Cellular profile and cytokine production at prosthetic interfaces. Study of tissues retrieved from revised hip and knee replacements. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* [online]. **80**(3), 531–539 [vid. 2024-04-28]. ISSN 0301-620X. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.80B3.8158
- GOTO, K., Y. KURODA, T. KAWAI, S. MATSUDA a K. KAWANABE, 2019. The use of a bioactive bone cement containing apatite-wollastonite glass-ceramic filler and bisphenol-a-glycidyl methacrylate resin for acetabular fixation in total hip arthroplasty: Long-term follow-up results of a clinical trial. *Bone and Joint Journal* [online]. **101 B**(7), 787–792 [vid. 2022-08-02]. ISSN 20494408. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.101B7.BJJ-2018-1391.R2
- GUNATILLAKE, Pathiraja A., Raju ADHIKARI a N. GADEGAARD, 2003. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *European cells & materials* [online]. **5**, 1–16 [vid. 2024-05-12]. ISSN 1473-2262. Dostupné z: doi:10.22203/ECM.V005A01
- HACH, J., M. KUBÁNEK, D. PELCLOVÁ, K. LACH a P. FULÍN, 2020. Kovový otěr s otravou kobaltem a poškozením srdce jako komplikace TEP kyčelního kloubu. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* [online]. **87**(6), 447–451 [vid. 2024-04-28]. ISSN 00015415. Dostupné z: doi:10.55095/achot2020/069
- HASEGAWA, Masahiro, Shine TONE, Yohei NAITO, Hiroki WAKABAYASHI a Akihiro SUDO, 2021. Use of antibiotic-impregnated hydroxyapatite for infection following total knee arthroplasty. *Modern rheumatology* [online]. **31**(5), 1073–1077 [vid. 2021-12-19]. ISSN 1439-7609. Dostupné z: doi:10.1080/14397595.2020.1868663
- HAYES, C. S., S. D. HEINRICH, R. CRAVER a G. D. MACEWEN, 1990. Subacute osteomyelitis. *Orthopedics* [online]. **13**(3), 363–366 [vid. 2024-05-03]. ISSN 0147-7447. Dostupné z: doi:10.3928/0147-7447-19900301-18
- HURYCH, Jakub a Roman ŠTÍCHA, 2021. *Lékařská mikrobiologie: repetitorium*. 2. vydání. Praha: Stanislav Juhaňák - Triton. ISBN 978-80-7553-900-7.
- IFEANYI I. MOMODU a VIPUL SAVALIYA, 2023. Septic Arthritis - StatPearls - NCBI Bookshelf. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* [online] [vid. 2024-04-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538176/>
- ISMAIL, Hamisah a Hasmaliza MOHAMAD, 2021. Bioactivity and Biocompatibility Properties of Sustainable Wollastonite Bioceramics from Rice Husk Ash/Rice Straw Ash: A Review. *Materials* [online]. **14**(18) [vid. 2022-06-22]. ISSN 19961944. Dostupné z: doi:10.3390/MA14185193
- JIANG, Nan, Devendra H. DUSANE, Jacob R. BROOKS, Craig P. DELURY, Sean S. AIKEN, Phillip A. LAYCOCK a Paul STOODLEY, 2021. Antibiotic loaded β -tricalcium phosphate/calcium sulfate for antimicrobial potency, prevention and killing efficacy of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* biofilms. *Scientific Reports* [online]. **11**(1), 1446 [vid. 2022-05-26]. ISSN 20452322. Dostupné z: doi:10.1038/S41598-020-80764-6
- JORGENSEN, James H. a Mary Jane FERRARO, 2009. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* [online]. **49**(11), 1749–1755 [vid. 2022-08-01]. ISSN 1537-6591. Dostupné z: doi:10.1086/647952
- KADDICK, C a H G PFAFF, 2002. Results of hip simulator testing with various wear couples. In: *Bioceramics in Joint Arthroplasty: Proceedings of the 7th International BIOLOX Symposium*. B.m.: Thieme Stuttgart, Germany, s. 20.
- KALLALA, R., W. EDWIN HARRIS, M. IBRAHIM, M. DIPANE a E. MCPHERSON, 2018. Use of Stimulan absorbable calcium sulphate beads in revision lower limb arthroplasty: Safety profile and complication rates. *Bone & Joint Research* [online]. **7**(10), 570 [vid. 2022-05-27]. ISSN 20463758. Dostupné z: doi:10.1302/2046-3758.710.BJR-2017-0319.R1
- KALLALA, R. a F. S. HADDAD, 2015. Hypercalcaemia following the use of antibiotic-eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. *The bone & joint journal* [online]. **97-B**(9), 1237–1241 [vid. 2022-05-27]. ISSN 2049-4408. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.97B9.34532
- KANELLAKOPOULOU, Kyriaki a Evangelos J. GIAMARELLOS-BOURBOULIS, 2000. *Carrier systems for the local delivery of antibiotics in bone infections* [online]. 2000. B.m.: Adis International Ltd. [vid. 2021-04-21]. ISSN 00126667. Dostupné z: doi:10.2165/00003495-200059060-00003

- KARACHALIOS, Theofilos a George A. KOMNOS, 2021. Management strategies for prosthetic joint infection: long-term infection control rates, overall survival rates, functional and quality of life outcomes. *EFORT Open Reviews* [online]. **6**(9), 727–734 [vid. 2024-04-22]. ISSN 2058-5241. Dostupné z: doi:10.1302/2058-5241.6.210008
- KAWANABE, K., Y. OKADA, Y. MATSUSUE, H. IIDA a T. NAKAMURA, 1998. Treatment of osteomyelitis with antibiotic-soaked porous glass ceramic. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* [online]. **80**(3), 527–530 [vid. 2022-05-27]. ISSN 0301-620X. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.80B3.8576
- KHATTAK, M., S. VELLATHUSSERY CHAKKALAKUMBIL, R. A. STEVENSON, D. J. BRYSON, M. J. REIDY, C. L. TALBOT a H. GEORGE, 2021. Kingella kingae septic arthritis. *The bone & joint journal* [online]. **103-B**(3), 584–588 [vid. 2024-04-20]. ISSN 2049-4408. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.103B3.BJJ-2020-0800.R1
- KILINÇ, Seyran, Özhan PAZARCI, Neşe KEKLIKIOĞLU ÇAKMAK a Ayça TAŞ, 2020. Does the Addition of Poly(glycolide-co-lactide) to Teicoplanin-Containing Poly(methyl methacrylate) Beads Change the Elution Characteristics? *Indian journal of orthopaedics* [online]. **54**(Suppl 1), 71–75 [vid. 2022-05-27]. ISSN 0019-5413. Dostupné z: doi:10.1007/S43465-020-00116-4
- KLUIN, Otto S., Henny C. VAN DER MEI, Henk J. BUSSCHER a Daniëlle NEUT, 2013. Biodegradable vs non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. <http://dx.doi.org/10.1517/17425247.2013.751371> [online]. **10**(3), 341–351 [vid. 2022-08-02]. ISSN 17425247. Dostupné z: doi:10.1517/17425247.2013.751371
- KOWALEWSKI, Mariusz, Wojciech PAWLISZAK, Katarzyna ZABOROWSKA, Eliano Pio NAVARESE, Krzysztof Aleksander SZWED, Magdalena Ewa KOWALKOWSKA, Janusz KOWALEWSKI, Alina BORKOWSKA a Lech ANISIMOWICZ, 2015. Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections after heart surgery: Meta-analysis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* [online]. **149**(6), 1631-1640.e6 [vid. 2022-05-27]. ISSN 1097-685X. Dostupné z: doi:10.1016/J.JTCVS.2015.01.034
- KOWALSKA-KROCHMAL, Beata a Ruth DUDEK-WICHER, 2021. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 165 [online]. **10**(2), 165 [vid. 2022-07-11]. ISSN 2076-0817. Dostupné z: doi:10.3390/PATHOGENS10020165
- KREJČÍKOVÁ, S., A. OSTAFINSKA a M. ŠLOUF, 2018. Termoplastifikovaný škrob a jeho aplikace. *Chemické listy* [online]. **112**(8), 531–537. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/3153>
- KÜHN, Klaus Dieter, Nora RENZ a Andrej TRAMPUZ, 2017. [Local antibiotic therapy]. *Der Unfallchirurg* [online]. **120**(7), 561–572 [vid. 2021-11-11]. ISSN 1433-044X. Dostupné z: doi:10.1007/S00113-017-0372-8
- KURTZ, Steven M., 2015. *UHMWPE Biomaterials Handbook*. 3rd edition. London: Elsevier, William Andrew. ISBN 978-0-323-35401-1.
- LANDOR, Ivan, 2012. *Revizní operace totálních náhrad kyčelního kloubu*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-254-4.
- LARRY M BADDOUR, MD, MD ANTONIA F CHEN, MD SECTION EDITOR: SANDRA NELSON a DEPUTY EDITOR: KERI K HALL, 2024. Prosthetic joint infection: Treatment. *UpToDate* [online] [vid. 2024-04-26]. Dostupné z: https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/prosthetic-joint-infection-treatment?search=Prosthetic%20joint%20infection%3A%20Treatment&source=search_result&selectedTitle=1%7E118&usage_type=default&display_rank=1#H30
- LE VAVASSEUR, Benjamin a Valérie ZELLER, 2022. Antibiotic Therapy for Prosthetic Joint Infections: An Overview. *Antibiotics* [online]. **11**(4) [vid. 2024-04-26]. ISSN 20796382. Dostupné z: doi:10.3390/ANTIBIOTICS11040486
- LETA, Tesfaye H., Stein Håkon L. LYGRE, Jan C. SCHRAMA, Geir HALLAN, Jan Erik GJERTSEN, Håvard DALE a Ove FURNES, 2019. Outcome of Revision Surgery for Infection After Total Knee Arthroplasty: Results of 3 Surgical Strategies. *JBJS reviews* [online]. **7**(6) [vid. 2021-12-18]. ISSN 2329-9185. Dostupné z: doi:10.2106/JBJS.RVW.18.00084
- LEW, Prof Daniel P. a Prof Francis A. WALDVOGEL, 2004. Osteomyelitis. *Lancet (London, England)* [online]. **364**(9431), 369–379 [vid. 2022-07-11]. ISSN 1474-547X. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5
- LIN, Bin, Yangmin HU, Ping XU, Tao XU, Chunyan CHEN, Le HE, Mi ZHOU, Zhangzhang CHEN, Chunhong ZHANG, Xuben YU, Luo FANG, Junfeng ZHU, Yanlan JI, Qun LIN, Hengbin CAO, Youqin DAI, Xiaoyan LU, Changcheng SHI, Li LI, Changjiang WANG, Xumei LI, Qiongyan FANG, Jing MIAO, Zhengyi ZHU, Guangyong LIN, Haichao ZHAN, Shiwen LV, Yalan ZHU, Xinjun CAI, Yin YING, Meng CHEN, Qiong XU, Yiwen ZHANG, Yubin XU, Pea FEDERICO, Saiping JIANG a Haibin DAI, 2022. Expert consensus statement on therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid. *Frontiers in Public Health* [online]. **10** [vid. 2024-04-27]. ISSN 22962565. Dostupné z: doi:10.3389/FPUBH.2022.967311

- LUM, Zachary C., Kyle M. NATSUHARA, Trevor J. SHELTON, Mauro GIORDANI, Gavin C. PEREIRA a John P. MEEHAN, 2018. Mortality During Total Knee Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of arthroplasty* [online]. **33**(12), 3783–3788 [vid. 2021-12-18]. ISSN 1532-8406. Dostupné z: doi:10.1016/J.ARTH.2018.08.021
- MAK, Hugo W.F., Maegan H.Y. YEUNG, Jane C.Y. WONG, Valerie CHIANG a Philip H. LI, 2022. Differences in beta-lactam and penicillin allergy: Beyond the West and focusing on Asia-Pacific. *Frontiers in Allergy* [online]. **3**, 1059321 [vid. 2024-04-26]. Dostupné z: doi:10.3389/FALGY.2022.1059321
- MATHEWS, Catherine J., Vivienne C. WESTON, Adrian JONES, Max FIELD a Gerald COAKLEY, 2010. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet (London, England)* [online]. **375**(9717), 846–855 [vid. 2022-07-11]. ISSN 1474-547X. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(09)61595-6
- MAVROS, Michael N., Pantelis K. MITSIKOSTAS, Vangelis G. ALEXIOU, George PEPPAS a Matthew E. FALAGAS, 2012. Gentamicin collagen sponges for the prevention of sternal wound infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. **144**(5), 1235–1240 [vid. 2022-05-27]. ISSN 1097685X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jtcvs.2012.06.040
- MCCONOUGHIEY, Stephen J., Robert P. HOWLIN, Jessica WISEMAN, Paul STOODLEY a Jason H. CALHOUN, 2015. Comparing PMMA and calcium sulfate as carriers for the local delivery of antibiotics to infected surgical sites. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials* [online]. **103**(4), 870–877 [vid. 2021-04-21]. ISSN 15524981. Dostupné z: doi:10.1002/jbm.b.33247
- MCNALLY, Martin, Irene SIGMUND, Andrew HOTCHEN a Ricardo SOUSA, 2023. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. *EFORT Open Reviews* [online]. **8**(5), 253–263 [vid. 2024-04-22]. ISSN 20585241. Dostupné z: doi:10.1530/EOR-23-0044
- MCNALLY, Martin, Ricardo SOUSA, Marjan WOUTHUYZEN-BAKKER, Antonia F. CHEN, Alex SORIANO, H. Charles VOGELY, Martin CLAUSS, Carlos A. HIGUERA a Rihard TREBŠE, 2020. The EBJS definition of periprosthetic joint infection. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1> [online]. **103-B**(1), 18–25 [vid. 2021-10-31]. Dostupné z: doi:10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1
- MCPHERSON, E, M DIPANE, S Sherif - Reconstructive REVIEW a undefined 2013, 2013. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty-the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated. *reconstructivereview.org* [online]. [vid. 2022-05-27]. Dostupné z: <http://www.reconstructivereview.org/ojs/index.php/rr/article/view/27>
- MELICHERČÍK, P., D. JAHODA, O. NYČ, E. KLAPKOVÁ, V. BARTÁK, I. LANDOR, D. POKORNÝ, T. JUDL a A. SOSNA, 2012. Bone grafts as vancomycin carriers in local therapy of resistant infections. *Folia Microbiologica* [online]. **57**(5), 459–462. ISSN 0015-5632. Dostupné z: doi:10.1007/s12223-011-0093-2
- MELICHERČÍK, Pavel, 2011. *Využití lokálních nosičů antibiotik při léčbě infekcí pohybového aparátu*. 2011.
- MENDEL, V., H. J. SIMANOWSKI, H. C. SCHOLZ a H. HEYMANN, 2005. Therapy with gentamicin-PMMA beads, gentamicin-collagen sponge, and cefazolin for experimental osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in rats. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* [online]. **125**(6), 363–368 [vid. 2021-04-21]. ISSN 09368051. Dostupné z: doi:10.1007/s00402-004-0774-2
- MUSIL, D, M BALEJOVÁ, M HORNÍKOVÁ, A CHRDLÉ, N MALLÁTOVÁ, O NYČ, V CHMELÍK, J GALLO, D JAHODA a J STEHLÍK, 2017. Infekce endoprotéz – doporučení antibiotické léčby, Společné doporučení České společnosti pro ortopedii a traumatologii a Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně. *ACHOT* [online]. **84**(3), 219–230. ISSN 00015415. Dostupné z: <https://achot.cz/artkey/ach-201703-0012.php>
- NIEMELÄ, T. a M. KELLOMÄKI, 2011. Bioactive glass and biodegradable polymer composites. *Bioactive Glasses: Materials, Properties and Applications* [online]. 227–245 [vid. 2022-08-02]. Dostupné z: doi:10.1533/9780857093318.2.227
- NIZAMANI, Rabia, Stephen HEISLER, Lori CHRISCO, Harold CAMPBELL, Samuel W. JONES a Felicia N. WILLIAMS, 2020. Osteomyelitis Increases the Rate of Amputation in Patients With Type 2 Diabetes and Lower Extremity Burns. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* [online]. **41**(5), 981–985 [vid. 2022-07-10]. ISSN 1559-0488. Dostupné z: doi:10.1093/JBCR/IRAA106
- NRKN, 2024. *Národní registr kloubních náhrad*. 2024. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky.
- OSTAFIŇSKA, A., J. MIKEŠOVÁ, S. KREJČÍKOVÁ, M. NEVORALOVÁ, A. ŠTURCOVÁ, A. ZHIGUNOV, D. MICHÁLKOVÁ a M. ŠLOUF, 2017. Thermoplastic starch composites with TiO₂ particles: Preparation, morphology, rheology and mechanical

- properties. *International Journal of Biological Macromolecules* [online]. **101**, 273–282 [vid. 2022-08-01]. ISSN 0141-8130. Dostupné z: doi:10.1016/J.IJBIOMAC.2017.03.104
- PANTELI, Michalis a Peter V. GIANNOUDIS, 2016. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. *EFORT Open Reviews* [online]. **1**(5), 128–135 [vid. 2024-04-26]. ISSN 2058-5241. Dostupné z: doi:10.1302/2058-5241.1.000017
- PENNER, Murray J., Bassam A. MASRI a Clive P. DUNCAN, 1996. Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone-cement. *The Journal of arthroplasty* [online]. **11**(8), 939–944 [vid. 2022-08-01]. ISSN 0883-5403. Dostupné z: doi:10.1016/S0883-5403(96)80135-5
- PIETRZAK, William S. a Robert RONK, 2000. Calcium sulfate bone void filler: a review and a look ahead. *The Journal of craniofacial surgery* [online]. **11**(4), 327–333 [vid. 2022-05-27]. ISSN 1049-2275. Dostupné z: doi:10.1097/00001665-200011040-00009
- POKORNÝ, D., M. ŠLOUF, F. VESELÝ, P. FULÍN, D. JAHODA, A. SOSNA, J. BĚLÁČEK, I. LANDOR, E. ZOLOTAREVOVÁ a S. POPELKA, 2010. Distribuce otěrových částic UHMWPE v periprotetických tkáních u TEP kyčelního kloubu. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* [online]. **77**(2), 87–92 [vid. 2024-04-28]. ISSN 0001-5415. Dostupné z: doi:10.55095/ACHOT2010/017
- PORSCH, Eric A., Kevin A. HERNANDEZ, Daniel P. MORREALE, Nina R. MONTOYA, Taylor A. YOUNT a Joseph W. ST. GEME, 2022. Pathogenic determinants of *Kingella kingae* disease. *Frontiers in pediatrics* [online]. **10** [vid. 2024-04-20]. ISSN 2296-2360. Dostupné z: doi:10.3389/FPED.2022.1018054
- PRENDKI, V, P SERGENT, A BARRELET, E OZIOL, E BERETTI, M BERLIOZ-THIBAL, F BOUCHAND, F A DAUCHY, E FORESTIER, G GAVAZZI, C RONDE-OUSTAU, J STIRNEMANN a A DINH, 2017. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study [online]. [vid. 2024-04-22]. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008
- R CORE TEAM, 2024. *R: A Language and Environment for Statistical Computing* [online]. 2024. Vídeň: R Foundation for Statistical Computing. [vid. 2024-05-15]. Dostupné z: <https://www.R-project.org/>
- RAPETTO, Filippo, Vito D. BRUNO, Gustavo GUIDA, Roberto MARSICO, Pierpaolo CHIVASSO a Carlo ZEBELE, 2016. Gentamicin-Impregnated Collagen Sponge: Effectiveness in Preventing Sternal Wound Infection in High-Risk Cardiac Surgery. *Drug Target Insights* [online]. **10**(Suppl 1), 9 [vid. 2021-11-14]. ISSN 11773928. Dostupné z: doi:10.4137/DTI.S39077
- REINISCH, Katharina, Michel SCHLÄPPI, Christoph MEIER a Peter WAHL, 2022. Local antibiotic treatment with calcium sulfate as carrier material improves the outcome of debridement, antibiotics, and implant retention procedures for periprosthetic joint infections after hip arthroplasty - A retrospective study. *Journal of Bone and Joint Infection* [online]. **7**(1), 11–21 [vid. 2024-05-12]. ISSN 22063552. Dostupné z: doi:10.5194/JBJI-7-11-2022
- RSTUDIO TEAM, 2024. *RStudio: Integrované vývojové prostředí pro R* [online]. 11. květen 2024. Boston, MA: RStudio, PBC. [vid. 2024-05-15]. Dostupné z: <https://www.rstudio.com/>
- RUSZCZAK, Zbigniew a Wolfgang FRIESS, 2003. Collagen as a carrier for on-site delivery of antibacterial drugs. *Advanced drug delivery reviews* [online]. **55**(12), 1679–1698 [vid. 2021-11-14]. ISSN 0169-409X. Dostupné z: doi:10.1016/J.ADDR.2003.08.007
- SANDERS, Julia a Cyril MAUFFREY, 2013. Long bone osteomyelitis in adults: Fundamental concepts and current techniques. *Orthopedics* [online]. **36**(5), 368–375 [vid. 2021-04-21]. ISSN 01477447. Dostupné z: doi:10.3928/01477447-20130426-07
- SHEIKH, Zeeshan, Shariq NAJEEB, Zohaib KHURSHID, Vivek VERMA, Haroon RASHID a Michael GLOGAUER, 2015. Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications. *Materials 2015, Vol. 8, Pages 5744-5794* [online]. **8**(9), 5744–5794 [vid. 2022-08-02]. ISSN 1996-1944. Dostupné z: doi:10.3390/MA8095273
- SHEKHAWAT, Deepika, Amit SINGH, M. K. BANERJEE, Tej SINGH a Amar PATNAIK, 2021. Bioceramic composites for orthopaedic applications: A comprehensive review of mechanical, biological, and microstructural properties. *Ceramics International* [online]. **47**(3), 3013–3030 [vid. 2022-08-02]. ISSN 0272-8842. Dostupné z: doi:10.1016/J.CERAMINT.2020.09.214
- SHIH, Hsin Nung, Lih Yuann SHIH a Yon Cheong WONG, 2005. Diagnosis and treatment of subacute osteomyelitis. *Journal of Trauma* [online]. **58**(1), 83–87 [vid. 2024-05-03]. ISSN 00225282. Dostupné z: doi:10.1097/01.TA.0000114065.25023.85
- SHIVALI PATEL a STEPHEN SAW, 2022. Daptomycin - StatPearls - NCBI Bookshelf. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* [online] [vid. 2024-04-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470407/>

- SCHUMACHER, M., P. HABIBOVIC a S. VAN RIJT, 2021. Mesoporous bioactive glass composition effects on degradation and bioactivity. *Bioactive Materials* [online]. **6**(7), 1921–1931 [vid. 2022-08-02]. ISSN 2452-199X. Dostupné z: doi:10.1016/J.BIOACTMAT.2020.12.007
- SIDDIQI, Ahmed, Salvador A. FORTE, Shgufta DOCTER, Dianne BRYANT, Neil P. SHETH a Antonia F. CHEN, 2019. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume* [online]. **101**(9), 828–842 [vid. 2024-04-27]. ISSN 15351386. Dostupné z: doi:10.2106/JBJS.18.00990
- SLANE, Joshua, Bradley GIETMAN a Matthew SQUIRE, 2018. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *Journal of Orthopaedic Research®* [online]. **36**(4), 1078–1085 [vid. 2024-05-19]. ISSN 1554-527X. Dostupné z: doi:10.1002/JOR.23722
- SLOUF, Miroslav, Jana MIKESOVA, Jaroslav FENCL, Hana STARA, Josef BALDRIAN a Zdenek HORAK, 2009. Impact of Dose-Rate on Rheology, Structure and Wear of Irradiated UHMWPE. *Journal of Macromolecular Science®* [online]. **48**(3), 587–603 [vid. 2024-04-28]. ISSN 00222348. Dostupné z: doi:10.1080/00222340902837824
- SLOUF, Miroslav, Hana SYNKOVA, Josef BALDRIAN, Antonin MAREK, Jana KOVAROVA, Pavel SCHMIDT, Helmut DORSCHNER, Michael STEPHAN a Uwe GOHS, 2008. Structural changes of UHMWPE after e-beam irradiation and thermal treatment. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* [online]. **85**(1), 240–251 [vid. 2024-04-28]. ISSN 1552-4981. Dostupné z: doi:10.1002/JBM.B.30942
- SOSNA, A., T. RADONSKÝ, D. POKORNÝ, D. VEIGL, Z. HORÁK a D. JAHODA, 2003. Polyetylenová choroba. *Acta Chir. Orthop. Traum. Cech* [online]. **70**(1), 6–16 [vid. 2024-04-28]. ISSN 0001-5415. Dostupné z: http://achot.cz/artkey/ach-200301-0001_polyethylene-disease.php
- SOSNA, Antonín, Petr FULÍN, David POKORNÝ, Martin KRBEK a Martin VLČEK, 2024. *Základy ortopedie a traumatologie pohybového aparátu*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7684-290-8.
- STEADMAN, William, Paul R. CHAPMAN, Michael SCHUETZ, Beat SCHMUTZ, Andrej TRAMPUZ a Kevin TETSWORTH, 2023. Local Antibiotic Delivery Options in Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics 2023, Vol. 12, Page 752* [online]. **12**(4), 752 [vid. 2024-04-26]. ISSN 2079-6382. Dostupné z: doi:10.3390/ANTIBIOTICS12040752
- SVOBODA, Michal, Jiří GALLO a Miroslava MRŇKOVÁ, 2017. Antibiotika v kostním cementu. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. **31**(4), 18–24 [vid. 2024-05-10]. Dostupné z: www.klinickafarmakologie.cz
- ŠLOUF, Miroslav, Zdeněk KRULIŠ, Aleksandra OSTAFINSKA, Martina NEVORALOVÁ, Sabina KREJČÍKOVÁ, Pavel HORÁK, David POKORNÝ, David JAHODA a Petr FULÍN, 2017. Polymerní termoplastická biodegradovatelná kompozice pro výrobu vložek k léčení a prevenci lokálních infekcí a způsob její přípravy. Česká republika, CZ 307056 B6. 8. listopad 2017.
- ŠTÍCHA, R., P. FULÍN, O. NYČ, V. GAJDOŠOVÁ, D. POKORNÝ a M. ŠLOUF, 2023. Antimicrobial Activity of the Most Common Antibiotic-Releasing Systems Employed in Current Orthopedic Surgery: in vitro Study. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca* [online]. **90**(3), 188–197 [vid. 2024-05-10]. ISSN 00015415. Dostupné z: doi:10.55095/achot2023/027
- TAY VIKAS, B. K.B., V. PATEL a D. S. BRADFORD, 1999. Calcium sulfate- and calcium phosphate-based bone substitutes. Mimicry of the mineral phase of bone. *The Orthopedic clinics of North America* [online]. **30**(4), 615–623 [vid. 2022-05-26]. ISSN 0030-5898. Dostupné z: doi:10.1016/S0030-5898(05)70114-0
- TEO, Erin Yiling, Shin-Yeu ONG, Mark Seow KHOON CHONG, Zhiyong ZHANG, Jia LU, Shabbir MOOCHHALA, Bow HO a Swee-Hin TEOH, 2011. Polycaprolactone-based fused deposition modeled mesh for delivery of antibacterial agents to infected wounds. *Biomaterials* [online]. **32**(1), 279–287. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2010.08.089
- THE EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2020. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. *Version 10.0, 2020*. [online] [vid. 2022-08-02]. Dostupné z: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf
- UJCIC, Aleksandra, Sabina KREJČIKOVA, Martina NEVORALOVA, Alexander ZHIGUNOV, Jiri DYBAL, Zdenek KRULIS, Petr FULIN, Otakar NYC a Miroslav SLOUF, 2020. Thermoplastic Starch Composites With Titanium Dioxide and Vancomycin Antibiotic: Preparation, Morphology, Thermomechanical Properties, and Antimicrobial Susceptibility Testing. *Frontiers in Materials* [online]. **7**, 9 [vid. 2022-08-01]. ISSN 22968016. Dostupné z: doi:10.3389/FMATS.2020.00009/BIBTEX

- VAISHYA, Raju, Mayank CHAUHAN a Abhishek VAISH, 2013. Bone cement. *Journal of Clinical Orthopaedics & Trauma* [online]. **4**(4), 157–163 [vid. 2022-08-01]. ISSN 0976-5662. Dostupné z: doi:10.1016/J.JCOT.2013.11.005
- VAVŘÍK, Pavel, Ivan LANDOR, Jiří GALLO a Karel KOUDELA, 2019. *Revizní operace totálních náhrad kolenního kloubu*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-602-3.
- WAHLIG, Helmut, 1982. Gentamicin-PMMA beads: a drug delivery system in the treatment of chronic bone and soft tissue infections. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* [online]. **10**(5), 463–465 [vid. 2021-11-14]. ISSN 0305-7453. Dostupné z: doi:10.1093/JAC/10.5.463
- WANG, Jiaxing, Chen ZHU, Tao CHENG, Xiaochun PENG, Wen ZHANG, Hui QIN a Xianlong ZHANG, 2013. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. *PLoS one* [online]. **8**(12) [vid. 2024-05-12]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0082745
- WATTERS, Tyler Steven, Diana M. CARDONA, K. Sunil MENON, Emily N. VINSON, Michael P. BOLOGNESI a Leslie G. DODD, 2010. Aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion: a clinicopathologic review of an underrecognized cause of prosthetic failure. *American journal of clinical pathology* [online]. **134**(6), 886–893 [vid. 2024-04-28]. ISSN 1943-7722. Dostupné z: doi:10.1309/AJCPLTNEUAH8XI4W
- WRIGHT, Timothy M a Stuart B GOODMAN, 2001. *Implant wear in total joint replacement: clinical and biologic issues, material and design considerations: Symposium, Oakbrook, Illinois, October 2000*. B.m.: American Academy of Orthopaedic Surgeons. ISBN 0892032618.
- WU, Chengtie a Jiang CHANG, 2012. Mesoporous bioactive glasses: structure characteristics, drug/growth factor delivery and bone regeneration application. *Interface Focus* [online]. **2**(3), 292 [vid. 2022-08-02]. ISSN 20428901. Dostupné z: doi:10.1098/RSFS.2011.0121
- ZHOU, Chun Hao, Ying REN, Abdunnassir ALI, Xiang Qing MENG, Hong An ZHANG, Jia FANG a Cheng He QIN, 2020. Single-stage treatment of chronic localized tibial osteomyelitis with local debridement and antibiotic-loaded calcium sulfate implantation: a retrospective study of 42 patients. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* [online]. **15**(1) [vid. 2024-05-12]. ISSN 1749799X. Dostupné z: doi:10.1186/S13018-020-01721-7
- ZIMMERLI, Werner, Andrej TRAMPUZ a Peter E. OCHSNER, 2004. Prosthetic-Joint Infections. *New England Journal of Medicine* [online]. **351**(16), 351 [vid. 2024-04-22]. ISSN 00284793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMRA040181

Seznam publikací doktoranda

1. publikace in extenso, které jsou podkladem disertace

a) s impact factorem

ŠTÍCHA, R.; FULÍN, P.; NYČ, O.; GAJDOŠOVÁ, V.; POKORNÝ, D. et al.
Antimicrobial Activity of the Most Common Antibiotic-Releasing Systems Employed in Current Orthopedic Surgery: in vitro Study. Online. Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca. 2023, roč. 90, č. 3, s. 188-197. ISSN 00015415.
Dostupné z: <https://doi.org/10.55095/achot2023/027>. [cit. 2024-05-21].

IF: 0,4; Q4

SLOUF, Miroslav; GAJDOSOVA, Veronika; DYBAL, Jiri; STICHA, Roman; FULIN, Petr et al. European Database of Explanted UHMWPE Liners from Total Joint Replacements: Correlations among Polymer Modifications, Structure, Oxidation, Mechanical Properties and Lifetime In Vivo. Online. Polymers. 2023, roč. 15, č. 3. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/polym15030568>. [cit. 2024-05-21].

IF: 5; Q1

FULÍN, P., ŠLOUF, M., KREJČÍKOVÁ, S., NEVORALOVÁ, M., ŠTÍCHA, R. AND POKORNÝ, D. Porovnání explantovaných UHMWPE komponent náhrady kyčelního kloubu různých výrobců po 10 letech in vivo. Acta Chir Orthop Traumatol Cech., 2019, vol. 86, iss. 6, p. 390-396. Dostupné z: [doi:10.55095/achot2019/066](https://doi.org/10.55095/achot2019/066)

IF: 0,4; Q4

b) bez IF

–

2. publikace in extenso bez vztahu k tématu disertace

a) s IF

–

b) bez IF

–