

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Autor: Laura Šefránková

Školitel: PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Michaela Hympánová, Ph.D.

Diplomová práce

Název: Hodnocení antimikrobního účinku derivátů oktenidinu

Studijní obor: Farmacie

Úvod: Oktenidin dihydrochlorid patří mezi tzv. „gemini“ surfaktanty neboli bis-kvarterní ekvivalenty kvarterních amoniových solí (KAS). KAS jsou obecně hojně využívané dezinfekční látky vykazující relativně nízkou toxicitu a vysokou účinnost. Bis-kvarterní KAS se vyznačují ještě lepšími povrchově aktivními vlastnostmi a biologickou odbouratelností. Oktenidin dihydrochlorid je považován za velmi perspektivní antimikrobiální látku pro jeho vysokou účinnost i vůči multirezistentním variantám bakterií. Nicméně jeho omezená rozpustnost ve vodných rozpouštědlech komplikuje jeho aplikaci z důvodu nutnosti použití organických rozpouštědel, která následně snižují snášenlivost při aplikaci do ran nebo na sliznice.

Cíl práce: Cílem této práce bylo otestovat antimikrobiální účinnost 11 nových derivátů oktenidinu dihydrochloridu, které byly připraveny za účelem zvýšení účinnosti a zlepšení rozpustnosti ve vodných roztocích.

Metody: Mikrodiluční bujónová metoda byla použita v první fázi testování ke stanovení základních antimikrobiálních parametrů – minimální inhibiční a baktericidní koncentrace – u všech 11 nových látek a oktenidinu dihydrochloridu jakožto referenční látky. Měření bylo provedeno na 4 kmenech grampozitivních bakterií (*Staphylococcus aureus*, methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Vankomycin-rezistentní *Enterococcus*) a 4 gramnegativních bakteriálních kmenech (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* produkující širokospektré β -laktamázy (ESBL), multirezistentní *Pseudomonas aeruginosa*). Dále byla s využitím Calgary

biofilm device stanovena minimální biofilm eradikující koncentrace 7 nejlepších látek (a oktenidinu dihydrochloridu) na biofilmu bakteriálního kmene *Staphylococcus aureus*.

Výsledky: Dvě látky byly z důvodu velmi omezené rozpustnosti a nízké antimikrobiální aktivity po prvním měření vyřazeny z dalšího testování. Zbýlých devět sloučenin vykazovalo výbornou účinnost na grampozitivní bakterie, čtyři z nich obdobně výborně působily i na gramnegativní bakterie. Jako nejúčinnější se prokázaly být deriváty s postranními alkylovými řetězci o délce 8 nebo 10 uhlíků a středovým linkerem také o 8 nebo 10 uhlících. Látky, které podstoupily stanovení antibiofilmové aktivity, prokázaly signifikantní schopnost eradikovat narostlý biofilm.

Závěr: U všech nově připravených derivátů oktenidinu dihydrochloridu byla stanovena antimikrobiální aktivita. Několik derivátů prokázalo stejnou nebo vyšší antimikrobiální účinnost jako referenční látka oktenidin dihydrochlorid, včetně schopnosti eradikovat bakteriální biofilm.

Klíčová slova: „gemini“ surfaktanty, oktenidin dihydrochlorid, testování antimikrobiální účinnosti, mikrodiluční bujónová metoda, minimální inhibiční koncentrace, minimální baktericidní koncentrace, minimální biofilm eradikující koncentrace