

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 34- 2020

Název projektu pokusů

Ověření možnosti léčby ran infikovaných bakterií *S. aureus* MRSA pomocí enzybiotik.

Doba trvání projektu pokusů Pokus bude bezprostředně zahájen po nabytí právní moci rozhodnutí o povolení projektu pokusů, pokus bude ukončen 31. 12. 2022.

Klíčová slova - maximálně 25 zvířecí modely, *Staphylococcus aureus*

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

☐ základní výzkum

☒ translační nebo aplikovaný výzkum

☐ vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků

☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat

☐ zachování druhů

☐ vyšší vzdělávání nebo odborná příprava

☐ trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem pokusu bude navázání na zavedený experimentální model ověřením možnosti léčby ran infikovaných bakterií *S. aureus* MRSA pomocí enzybiotik.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Infekce kůže a měkkých tkání je nejčastější infekční komplikací nejen u hospitalizovaných pacientů, ale také u pacientů léčených v ambulantní sféře. Terapie pomocí lokálních i systémových antimikrobiálních preparátů dnes stále častěji selhává. Dominantní příčinou je nárůst rezistence potenciálně patogenních mikroorganismů vůči nejrozšířenějším antimikrobiálním strategiím. Enzybiotika představují nadějnou skupinu proteinů, které mohou mít ambici se pevně etablovat mezi antimikrobiálními preparáty. Důvodem je jejich schopnost účinně štěpit buněčnou stěnu bakterií a absence rezistentních mechanismů k účinku enzybiotik. V průběhu tohoto projektu budeme posouvat poznání interakce mezi "biobetter" lytickými enzymy rLYSDERM a rLYSSTAF (zástupci skupiny enzybiotik) a kmeny gram pozitivní bakterie *Staphylococcus aureus* jak v laboratorních podmínkách, tak také na animálním modelu v simulované infekci kůže a měkkých tkání za použití kožního krytu tvořeného kolagenem a celulosových nanovláken. Hlavní ambicí projektu bude příprava samotných "biobetter" enzybiotik a jejich imobilizace na kožní kryt jako vhodné formy použití v humánní medicíně za reálných podmínek.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Prase domácí 25 ks, váha cca 50 kg, pohlaví: nerozhoduje.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Jedná se o operační zákrok, při kterém budou použity látky tlumící bolest. Přesto je závažnost vyhodnocena jako závažná z důvodu chirurgického poškození tkání zvířete a její umělé infekce.

Zvířata budou po dosažení výsledku utracena. Kadavery se budou ukládat do kafilerního boxu a budou odvezeny asanační službou.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Výsledků nelze dosáhnout jinak než provedením experimentu na živém modelu.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Bude použito minimální nutné množství zvířat dostatečné pro statistické vyhodnocení ověření možnosti léčby ran infikovaných bakterií *S. aureus* MRSA pomocí enzybiotik.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Zvířata budou ustájena v akreditovaných experimentálních stájích s použitím technologie odpovídající živočišnému druhu. Veškeré bolestivé zákroky budou prováděny v celkové anestezii (Medetomidin v dávce 0.5 mg/kg ž.hm.i.m a dále bude celková anestézie udržována po celou dobu chirurgického zákroku preparátem Propofol v dávce 8-15 mg/kg ž.hm. i.v.) a pooperační bolest bude tlumena analgetiky (Butomidor inj. v dávce 0.1 mg/kg ž.hm. s.c.) a následně Metacam (meloxicam, v dávce 0.1 mg/kg ž. hm. s.c. 1x denně po dobu tří po sobě jdoucích dnů