

Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Λοιμώξεων

Με Διεθνή Συμμετοχή

10-11 ΜΑΪΟΥ
2019

Ενιαία Υγεία
και Λοιμώξεις
στη Λεκάνη της Μεσογείου
Οστικό Έλλειμμα και
Λοίμωξη

Ξενοδοχείο
Royal Olympic
Αθήνα

Διοργάνωση:



Μεσογειακό Ινστιτούτο
Μελέτης και
Εκπαίδευσης στις
Λοιμώξεις

Σε συνεργασία με την:
Ορθοπαιδική Κλινική ΓΝΑ
«ΛΑΪΚΟ»



The MASTERMIND Group

Οργάνωση - Γραμματεία:
Μαραθωνομάχων 26, 15 124 / Μαρούσι
Τ.: 210 6827405, 210 6839690-1 / F.: 210 6827409
E.: mmantala@tmg.gr / W.: www.tmg.gr

Νεότερα αντιβιοτικά για την θεραπεία οστικών λοιμώξεων

Νικόλαος Β. Σύψας

Νεότερα αντιβιοτικά για λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων

Drug	Mechanism of action	Spectrum of activity	Dosage and administration route	Adjustment in renal impairment	Adjustment in liver impairment	Adverse events
Daptomycin	Rapid depolarization of bacterial membrane	Gram-positive pathogens	8–10 mg/kg every 24 h intravenous	CrCl <30 ml/min: 8–10 mg/kg every 48 h	None	CPK elevation (reversible), eosinophilic pneumonia (rare)
Tigecycline	Inhibition of bacterial protein synthesis	Gram positives (including MRSA and VRE) and Gram negatives (including ESBL-producing <i>Enterobacteriaceae</i> , MDR <i>Acinetobacter baumannii</i> and KPC- <i>Klebsiella pneumoniae</i>)	100 mg (loading dose), followed by 50 mg every 12 h intravenous	None	None	Nausea and vomiting
Linezolid	Inhibition of bacterial protein synthesis	Gram-positive pathogens (including MRSA and VRE)	600 mg every 12 h (intravenous or oral)	None	None	Nausea, vomiting, diarrhea, headache, myelosuppression (reversible), lactic acidosis, peripheral or optic neuropathy, inhibition of monoamine oxidase (risk of serotonergic syndrome with concomitant selective serotonin reuptake inhibitors)
Tedizolid	Inhibition of bacterial protein synthesis	Gram-positive pathogens (including MRSA and VRE)	200 mg once daily (intravenous or oral)	None	None	Nausea, vomiting, diarrhea, headache, myelosuppression (reversible), peripheral and optic neuropathy
Oritavancin	Inhibition of bacterial wall synthesis and disruption of bacterial membrane function	Gram-positive pathogens (including MRSA and VRE)	1200 mg (single dose) intravenous	None (data available for renal clearance >30 ml/min)	None, for mild to moderate hepatic impairment (no data available for severe hepatic impairment)	Headache, nausea, vomiting, limb and subcutaneous abscesses, diarrhea, infusion-related reactions

Νεότερα αντιβιοτικά για λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων

Drug	Mechanism of action	Spectrum of activity	Dosage and administration route	Adjustment in renal impairment	Adjustment in liver impairment	Adverse events
Dalbavncin			1000 mg followed by 500 mg after 1 week intravenous	No modifications for CrCl > 30 ml/min and in hemodialysis. If CrCl < 30 ml/min, the reduction of doses is recommended (750 mg followed by 375 mg after 1 week)	No modifications recommended. In patients with moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh B or C), use caution (no data available in this population)	Nausea, diarrhea, vomiting, headache, alteration of liver enzymes (GGT), rash
Ceftaroline fosamil	Inhibition of cell wall synthesis by binding to penicillin-binding proteins	Gram positives (including VRSA and penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Enterococci are nonsusceptible) and Gram negatives (with the exception of and ESBL-producing pathogens and <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	600mg every 12h	ClCr 30–50ml/min: 400 mg every 12 h; no data available for ClCr <30 ml/min and dialytic ESRD	None	Positive Coombs test (never reported hemolytic anemia so far), rash, diarrhea, nausea, vomiting, abdominal pain, alteration of liver enzymes, phlebitis

Drug	Pros	Cons
Daptomycin	Rapid bactericidal activity Antibiofilm activity Good tolerability profile	Only intravenous Spectrum limited to Gram positives
Tigecycline	Broad spectrum of activity	Only intravenous Bacteriostatic
Linezolid	Oral formulation allows treatment of outpatients and early oral-switch	Bacteriostatic Spectrum limited to Gram positives Drug–drug interactions Important adverse effects
Tedizolid	Oral formulation allows treatment of outpatients early oral-switch Once-daily administration Low drug interactions Low myelotoxicity	Bacteriostatic Spectrum limited to Gram positives
Dalbavancin	Once-weekly administration Good penetration into cortical bone and articular tissues Good tolerability profile	Spectrum limited to Gram positives Only intravenous Bactericidal
Oritavancin	Single-dose treatment Good tolerability profile	Spectrum limited to Gram positives Only intravenous Bactericidal
Ceftaroline	Broad-spectrum activity Good tolerability profile	Only intravenous

Κεφταρολίνη (Zinforo™)

- Νεότερη παρεντερική κεφαλοσπορίνη
- Δρα μέσω σύνδεσης στην PBP2a πρωτεΐνη
- Δραστική έναντι MRSA, MRSE, Gram – βακίλλων εκτός ψευδομονάδας, ESBL
- Εγκεκριμένη για λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών οφειλόμενων σε MRSA
- Αποτελεσματική για την θεραπεία της οστεομυελίτιδας οφειλόμενης σε MRSA επί αποτυχίας άλλων θεραπειών

Saravolatz et al, Clin Infect Dis, 2011

Lalikian et al, J Chemother, 2018

Τεδιζολίδη (Sivextro™)

- Νεότερη οξαζολιδινόνη
- Βακτηριοστατικό αντιβιοτικό έναντι MRSA, MRSE, στρεπτοκόκκων, εντεροκόκκων (VRE)
- Παρεντερική και p.os χορήγηση
- Εγκεκριμένο για λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών

Moran GJ et al, Lancet Infect Dis, 2014

Low incidence of platelet levels with tedizolid – metanalysis of hematological profile of patients with ABSSSI

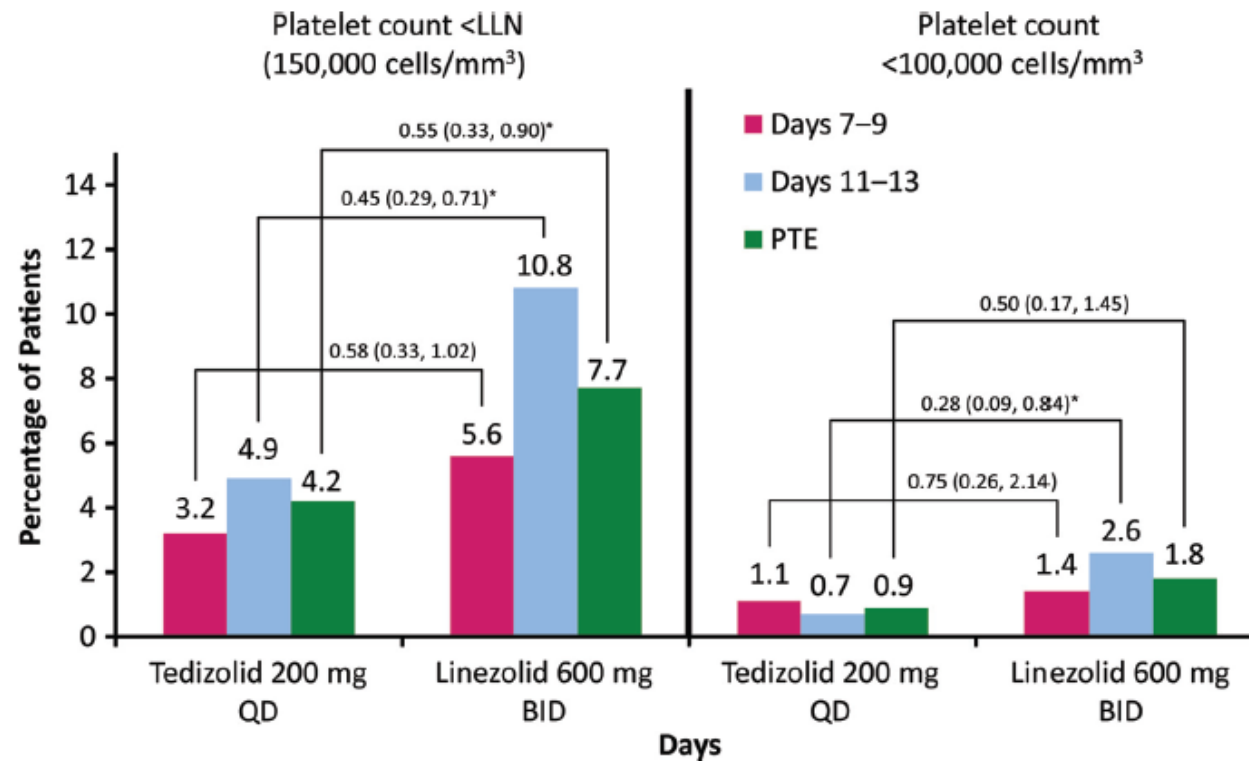
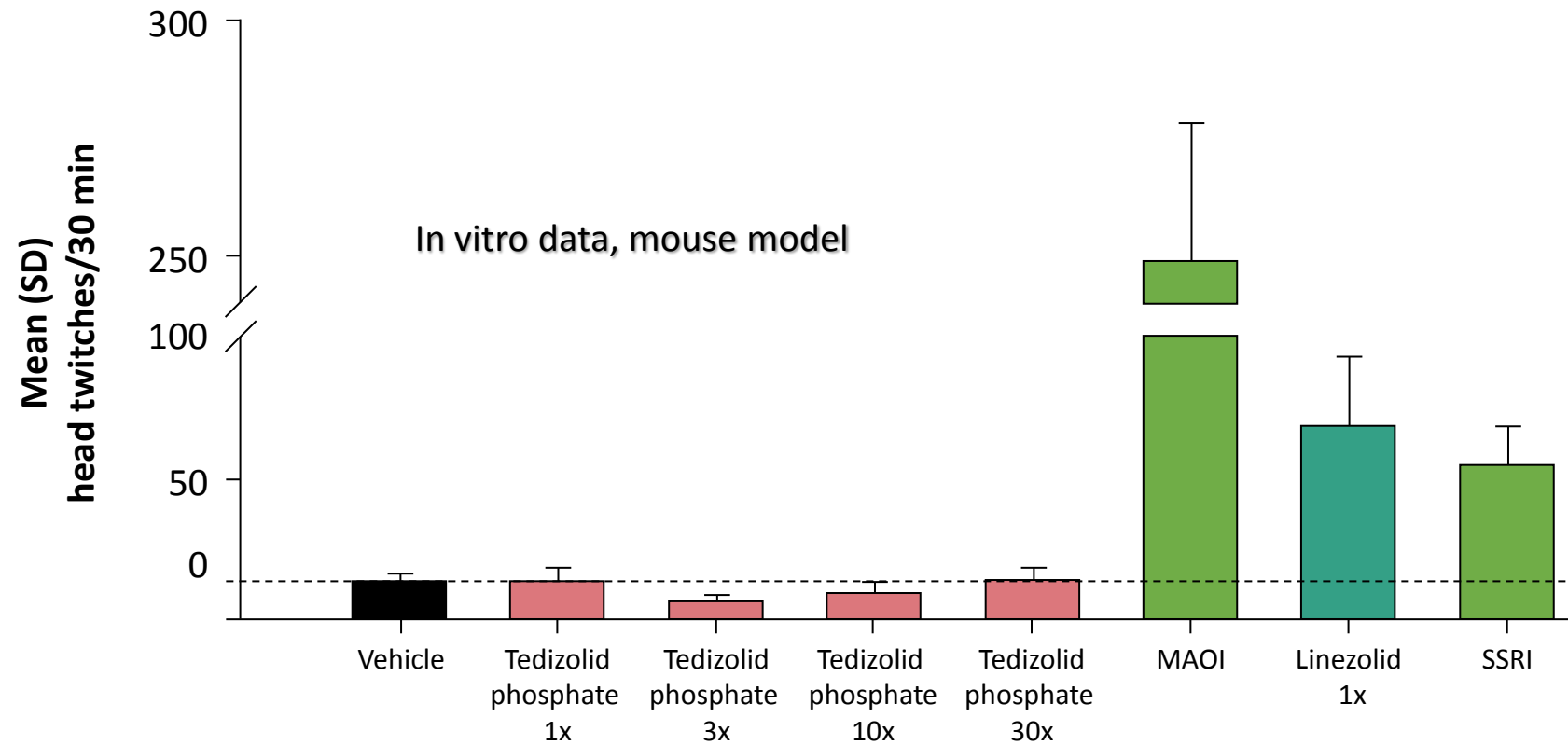


FIG 1 Incidence of platelet counts of <150,000 and <100,000 cells/mm³ at the visit on study days 7 to 9, at end of therapy (EOT) on study days 11 to 13, and at posttherapy evaluation (PTE) (7 to 14 days after EOT visit). BID, twice daily; LLN, lower limit of normal; PTE, posttherapy evaluation; QD, once daily. Treatment differences (shown over the connecting lines) reflect relative risk (RR) (95% CI). *, *P* < 0.05 (Fisher's exact test).

LOW POTENTIAL FOR HYPERTENSIVE OR SEROTONERGIC ADVERSE CONSEQUENCES COMPARED TO LINEZOLID



Oritavancin(Orbactiv™)

- Λιπογλυκοπεπτίδιο μακράς δράσης
- Βακτηριοκτόνος δράση
- Εγκεκριμένο για λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών
- Εφάπαξ χορήγηση($t_{1/2}$ 245hs)
- Δεν συστήνεται η χορήγηση του σε οστεομυελίτιδα

Corey et al, Clin Infect Dis, 2015

Dalbavancin (Xydalba™)

- Λιπογλυκοπεπτίδιο μακράς δράσης
- Εφάπαξ χορήγηση
- Εγκεκριμένο για λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών
- Ενθαρρυντικά αποτελέσματα από την χορήγηση του σε λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων

Morata et al, Antimicrob Agents Chemother, 2019

Κλασσική αντιμετώπιση

- Οι επιλεγμένες λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων αντιμετωπίζονται τυπικά με χειρουργική παρέμβαση και παρατεταμένη ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών
- Αυξημένο κόστος θεραπείας, παρατεταμένη νοσηλεία και κίνδυνοι από την ενδοφλέβια χορήγηση

OVIVA trial

- Τυχαιοποιημένη μελέτη με περισσότερους από 1000 ασθενείς με λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων
- Από του στόματος έναντι ενδοφλέβιας χορήγησης αντιβιοτικών για λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων
- Χορήγηση άμεσα μετεγχειρητικά (μέσα στις 7 πρώτες ημέρες) X 6 wk
- Παρακολούθηση για λοίμωξη επι 1 έτος
- Η από του στόματος χορήγηση δεν αποδείχθηκε κατώτερη από την ενδοφλέβια

*Li et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection.
N Engl J Med. 2019 ;380:425-436*

Νεότερες προσεγγίσεις

- ✓ Υποδόρια έγχυση αντιβιοτικών ως χημειοκαταστολή για PJI (κεφτριαξόνη, κεφταζιδίμη, ερταπενέμη)

Ferry T et al, J Antimicrob Chemother., 2018

Ferry et al, Open Forum Infect Diseases, 2017

- ✓ Μακροχρόνια χορήγηση τεδιζολίδης ως χημειοκαταστολή για PJI

Ferry et al. Open Forum Infect Diseases, 2018

- ✓ Παρατεταμένη μακροχρόνια εξωνοσοκομειακή χορήγηση κεφοξιτίνης για λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων μέσω ελαστομετρικών συσκευών έγχυσης

Cavalli et al, J Bone Jt Infect, 2018

BJI = local infection

Legitimate to want to act locally

von Eiff C. et al.
Clin Infect Dis. 1997



- Gentamicin beads
- Non-optimal surgery
- Low local release
- Without systemic antibiotics



Failure



**Acquisition
of resistance and/or
small colony variants**

Συνεργασία
λοιμωξιολόγου-
ορθοπαιδικού

Chronic bone and joint infection

- One of the most difficult-to-treat ID
- Bacterial mechanisms of persistence
- Sequestrum in chronic osteomyelitis
- Implant surface (osteosynthesis, prosthesis)



Infectious challenge
Eradication of the pathogen

Infect. Dis.

Physician

Cure the infection

Functional challenge
Limit bone loss

Orthopaedic

Surgeon

Maintain the function

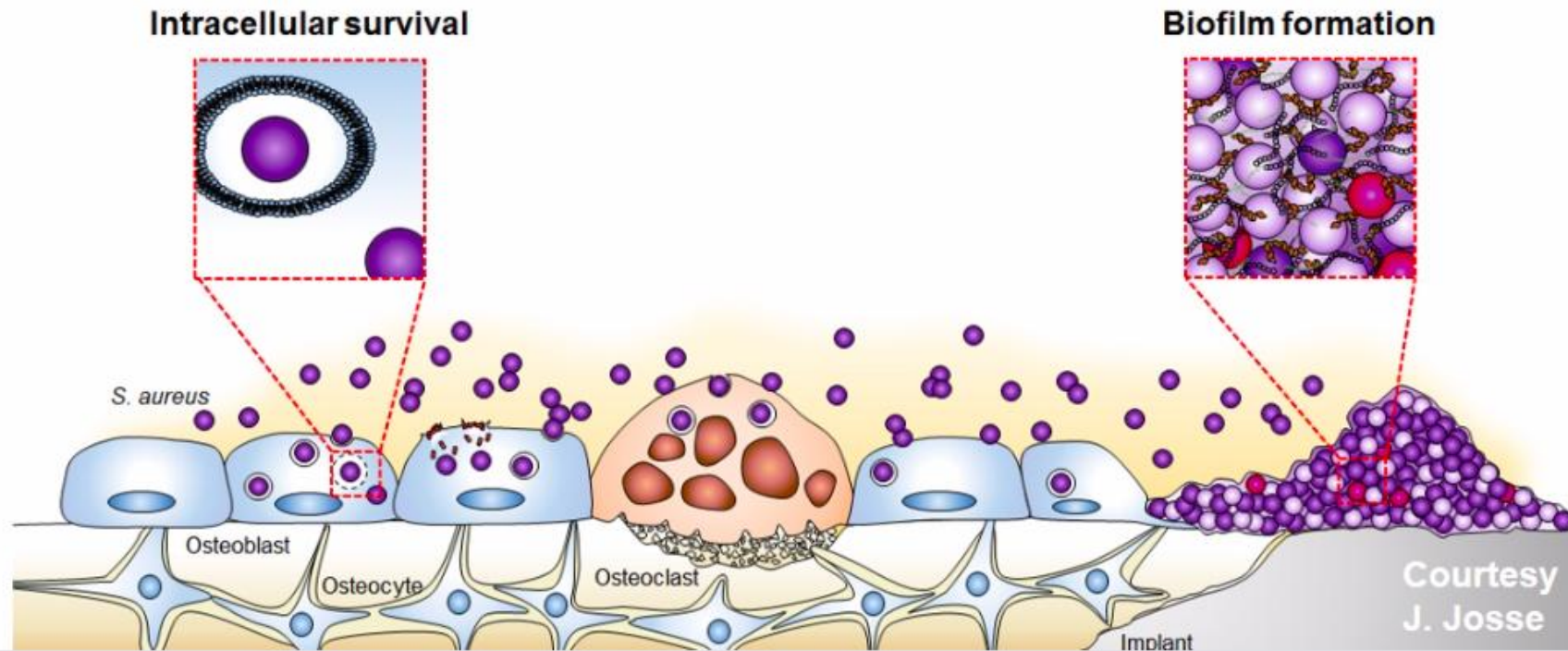


VS.



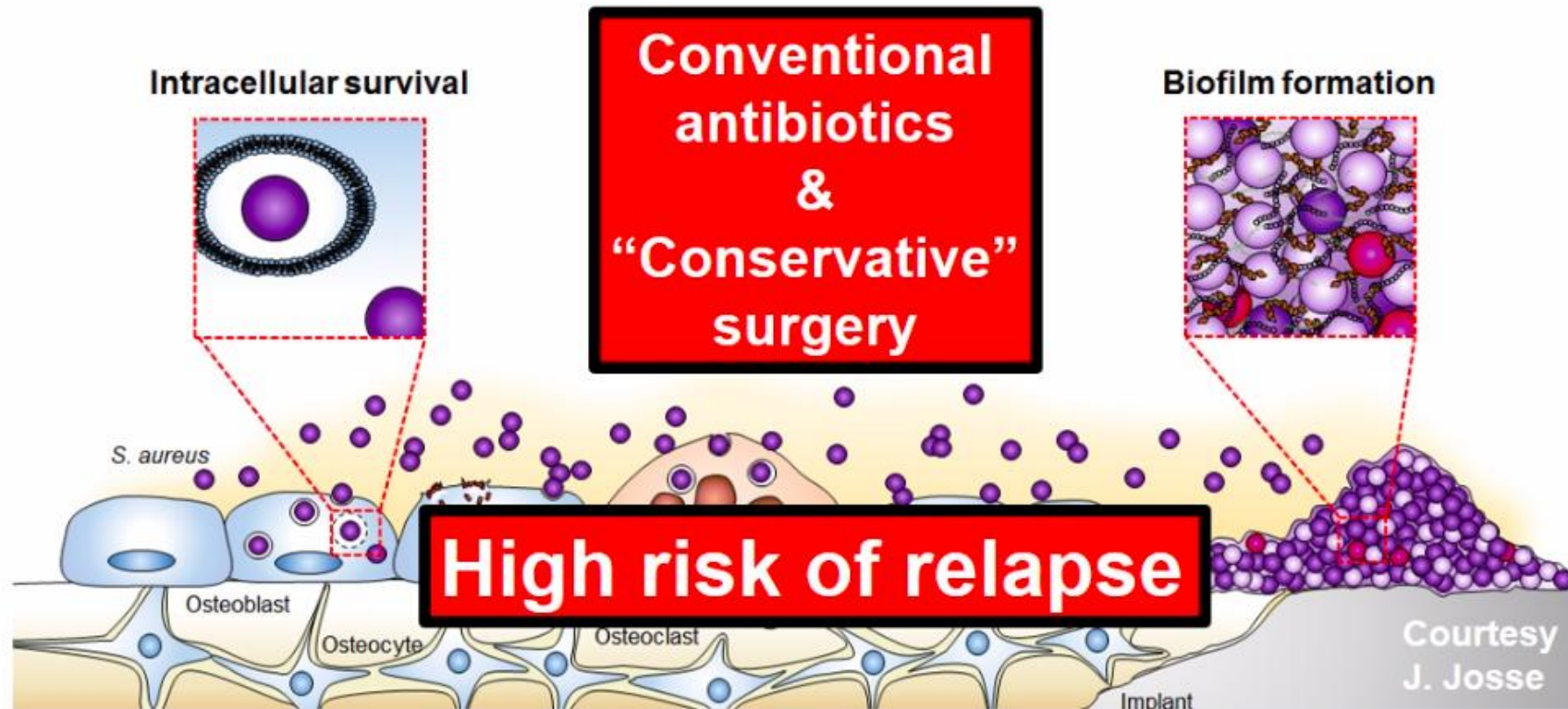
Persisters in chronic BJI

“Bacterial cells that escape the effects of antibiotics without undergoing genetic change”



Persisters in chronic BJI

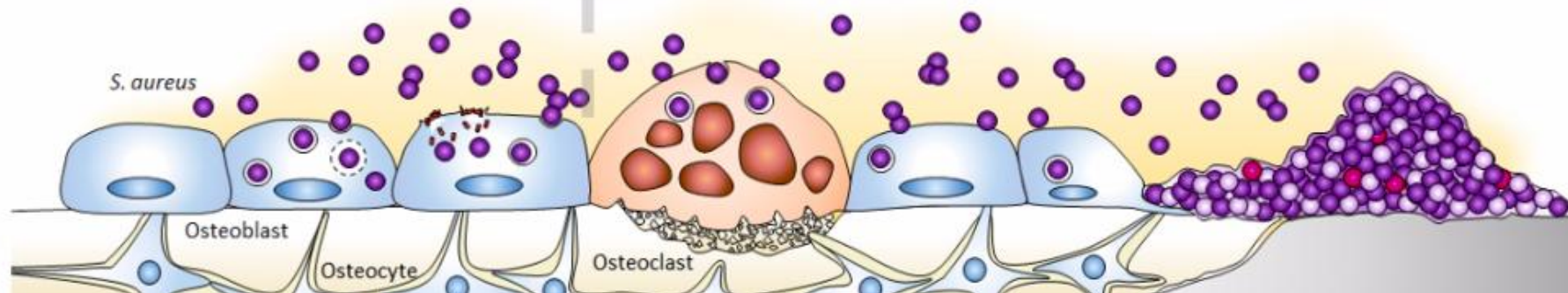
“Bacterial cells that escape the effects of antibiotics without undergoing genetic change”



Potential anti-Persisters

Basic science > Pre-clinical > Clinical > Market approval > Marketing

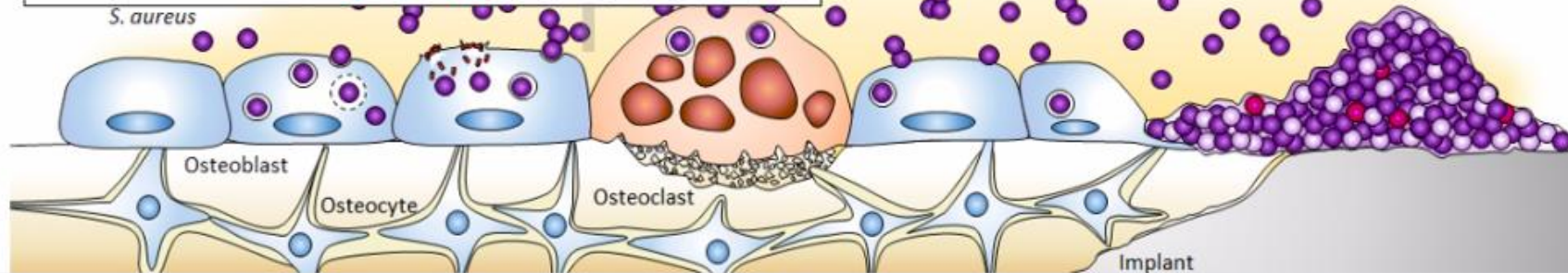
<u>New small molecules</u>		ADEP4S
NH125	Nitroxoline	TN-5 SAR2
	2D-24	NCK-10 Piscidin p3
SPI009	IDR1018	QAC-10 PLGP-0206
<u>New antibiotics or drugs derived from antibiotics</u>		ACH-702
TosufloxacinE	HT61	C2DA
		Afabicin (FabI inhibitor)
WLBU2	<u>Matrix-targeting agents or mAB</u>	DSTA4637S
Dispersin B	Mucoid exopolysaccharide immune globulin	
<u>Bacteriophage Lysins</u>		LysK
		SAL200 CF-301



Potential anti-Persisters

Basic science > Pre-clinical > Clinical > Market approval > Marketing

<u>New small molecules</u>		ADEP4S	
NH125	Nitroxoline	TN-5	SAR2
	2D-24	NCK-10	Piscidin p3
SPI009	IDR1018	QAC-10	PLGP-0206
			XF-73
<u>New antibiotics or drugs derived from antibiotics</u>		ACH-702	
TosufloxacinE	HT61	C2DA	Afabicin (FabI inhibitor)
WLBU2	<u>Matrix-targeting agents or mAB</u>		DSTA4637S
Dispersin B	Mucoid exopolysaccharide immune globulin		
<u>Bacteriophage Lysins</u>		LysK	SAL200 CF-301
Bacteriophages			GMP-like Bacteriophages

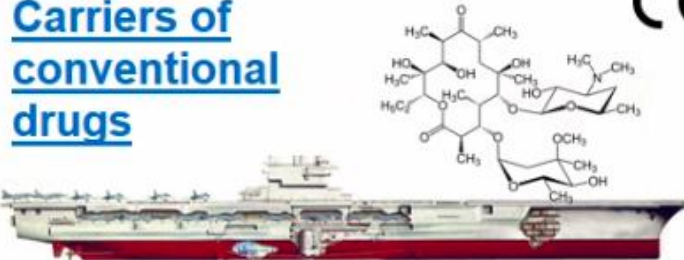


Potential anti-Persisters

Basic science > Pre-clinical > Clinical > Market approval > Marketing

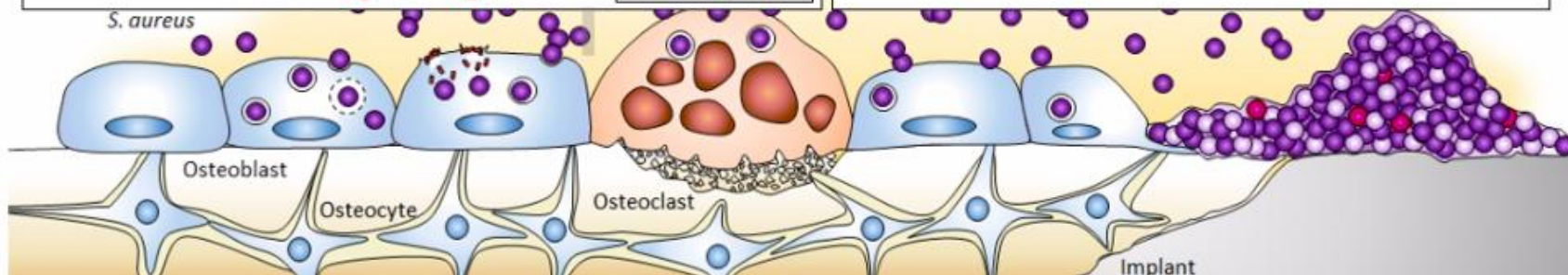
<u>New small molecules</u>		ADEP4S
NH125	Nitroxoline	TN-5 SAR2
	2D-24	NCK-10 Piscidin p3
SPI009	IDR1018	QAC-10 PLGP-0206
<u>New antibiotics or drugs derived from antibiotics</u>		ACH-702
TosufloxacinE	HT61	C2DA
		Afabicin (FabI inhibitor)
WLBU2	<u>Matrix-targeting agents or mAB</u>	DSTA4637S
Dispersin B	Mucoid exopolysaccharide immune globulin	
<u>Bacteriophage Lysins</u>		LysK SAL200 CF-301
Bacteriophages		GMP-like Bacteriophages

Carriers of conventional drugs

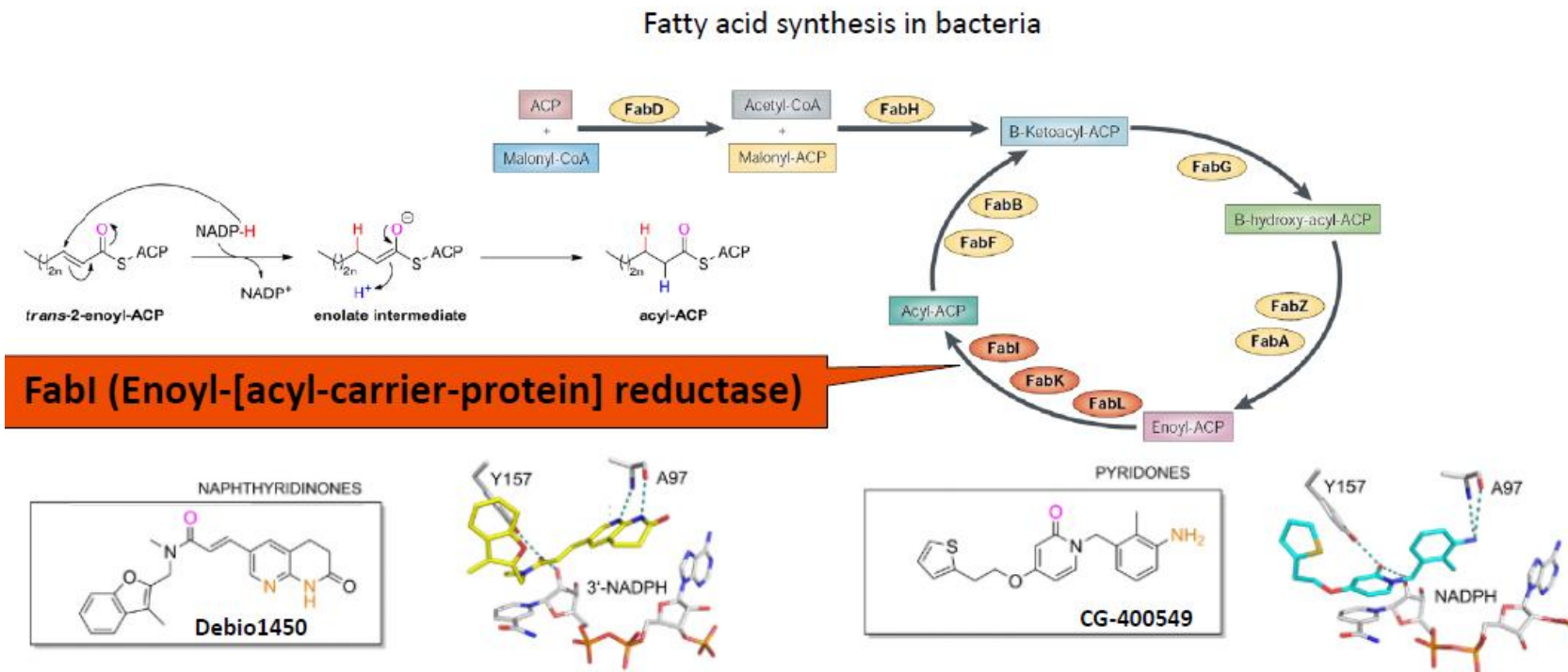


Local high doses and prolonged exposure

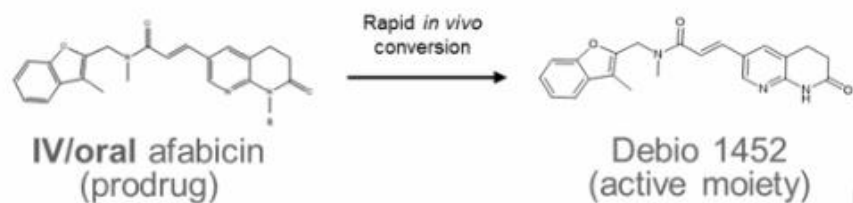
- Nanotools
- Liposomal carriers
- Antibiotic-loaded hydrogel
- Antibiotic-loaded ceramic tailored implants
- Antibiotic-loaded bone substitutes (CaSO₄)



FabI inhibitors-drug target



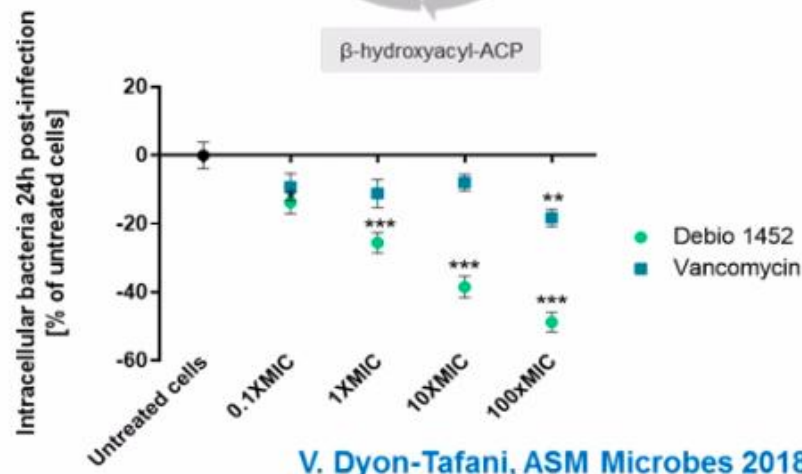
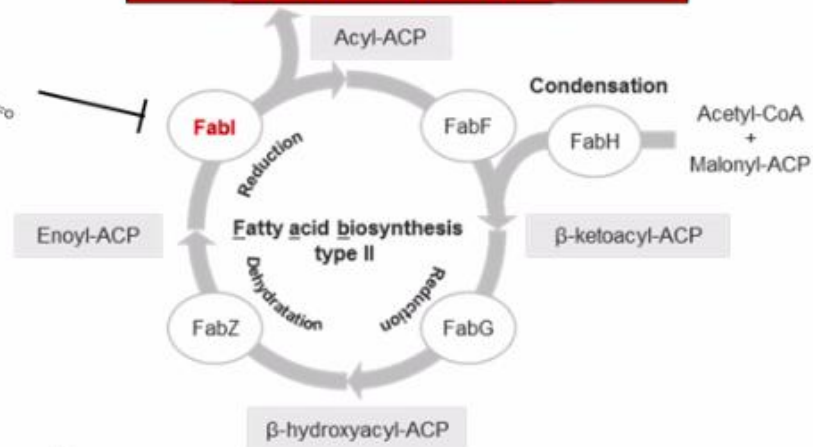
Afabicin (Debio 1450) is a staphylococcus-selective FabI inhibitor (first in class)



- Only active against staphylococci
- Low MIC 90 (0.016 $\mu\text{g/ml}$) including against MRSA, VISA, CoNS
- Significant reduction of the intracellular bacterial load
- Accumulation in bone tissues
- No impact on gut microbiota
- Randomized phase II clinical study in process (NCT03723551)

Flamm et al. AAC 2015, Menetrey A. et al., AAC 2018
 Barbier et al. ECCMID 2016
 J. Nowakowska, 28th ECCMID 2018

Fatty acids that are essential for metabolic, bacterial growth and structural needs



Σύζευξη αντισώματος-αντιβιοτικού για κάθαρση ενδοκυττάριου Staph. aureus

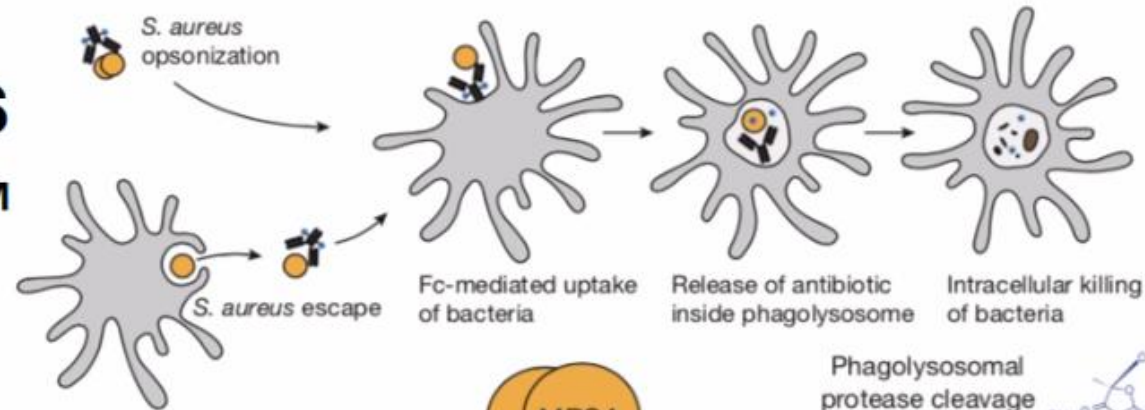
- DSTA4637A -Thiomab TM
- Ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1 που αναγνωρίζει S. aureus συνδεδεμένο με ένα νεότερο rifamycin-class αντιβιοτικό
- Μέσω φαγοκυττάρωσης και δράσης ενδοκυττάρων καθεψινών το αντιβιοτικό εισέρχεται ενδοκυττάρια κ δρα έναντι του S.aureus

Peck et al, Antimicrob Agents Chemother,2019

Novel antibody-antibiotic conjugate eliminates intracellular *S. aureus*

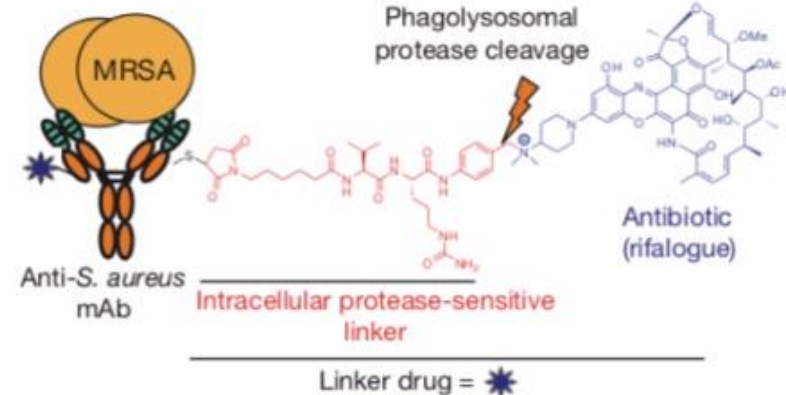
Sophie M. Lehar¹, Thomas Pillow², Min Xu³, Leanna Staben², Kimberly K. Kajihara¹, Richard Vandlen⁴, Laura DePalatis⁴, Helga Raab⁴, Wouter L. Hazenbos¹, J. Hiroshi Morisaki¹, Janice Kim³, Summer Park³, Martine Darwish⁴, Byoung-Chul Lee⁴, Hilda Hernandez⁵, Kelly M. Loyet⁵, Patrick Lupardus⁶, Rina Fong⁶, Donghong Yan³, Cecile Chalouni⁷, Elizabeth Luis⁴, Yana Khalfin⁵, Emile Plise⁸, Jonathan Cheong⁸, Joseph P. Lyssikatos², Magnus Strandh⁹, Klaus Koefoed⁹, Peter S. Andersen⁹, John A. Flygare², Man Wah Tan¹, Eric J. Brown¹ & Sanjeev Mariathasan¹

DSTA4637S
THIOMAB™



Phase I (healthy volunteers)
Peck et al. AAC 2019

Phase Ib (*S. aureus* bacteremia)
NCT03162250



Βακτηριοφάγοι

- Ιοί που υπάρχουν στην φύση
- Κάθε βακτηριοφάγος είναι ειδικός έναντι συγκεκριμένου είδους μικροβίου
- Παράγουν υδρολυτικά ένζυμα-λυσίνες που καταστρέφουν το βακτηριακό τοίχωμα στο τελικό στάδιο του λυτικού κύκλου

Κύκλος ζωής βακτηριοφάγου

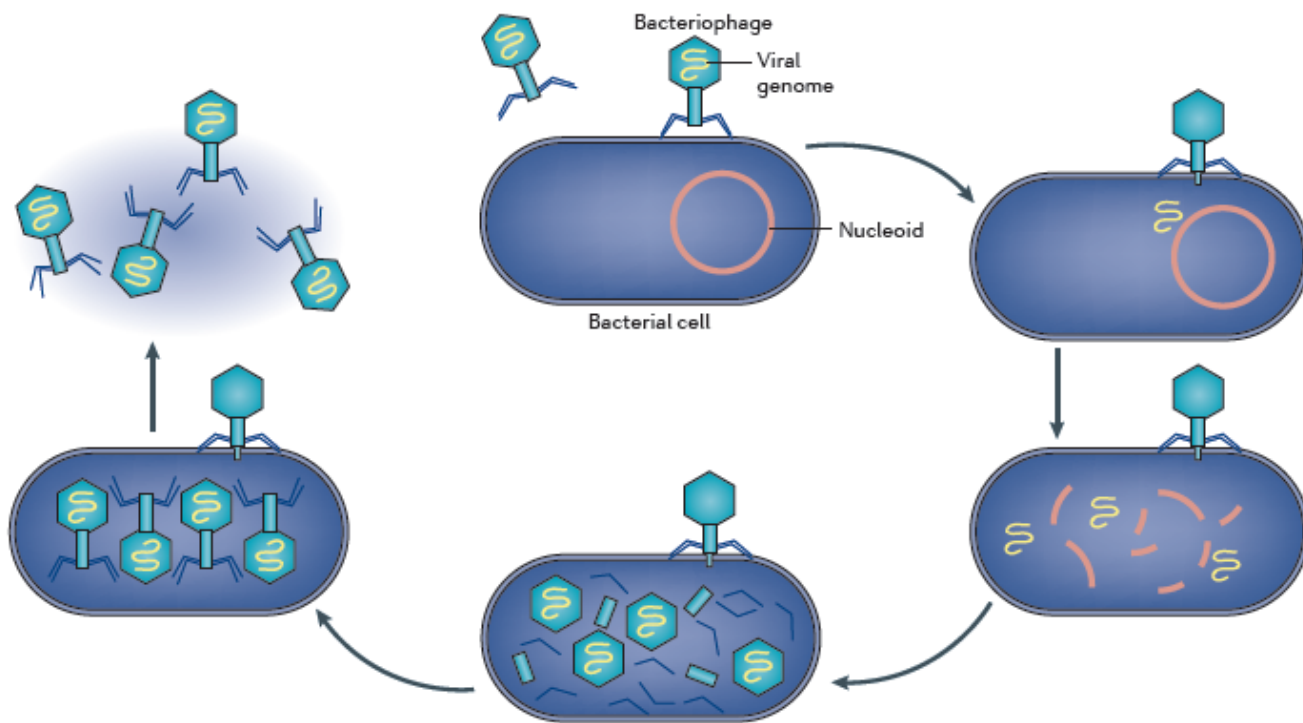


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.

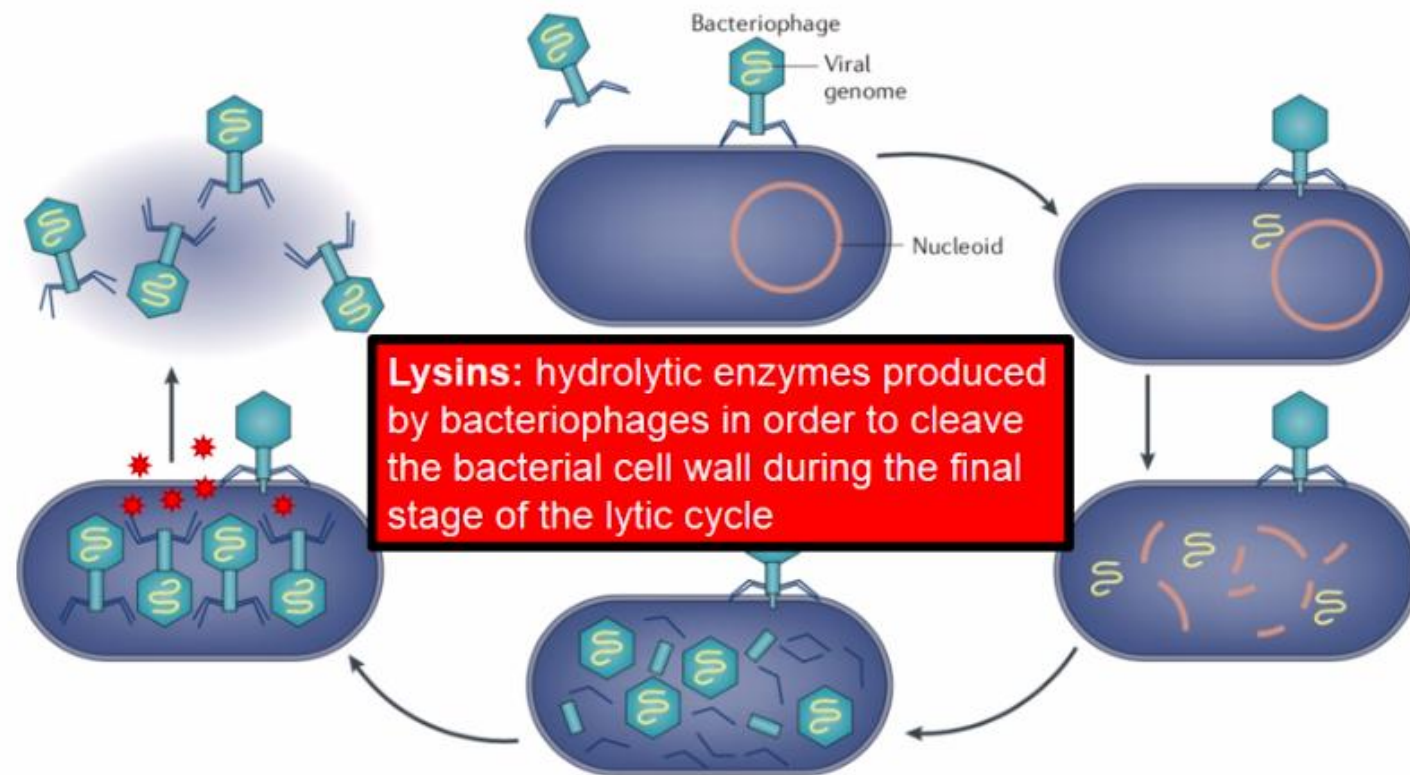


Figure 1 | **The phage life cycle.** The life cycle of bacteriophages involves: attachment to the bacterial cell; injection of viral DNA; disruption of the bacterial genome; synthesis and assembly of new phages; bacterial cell lysis and phage release.

Antibacterial properties of a pre-formulated recombinant phage endolysin, SAL-1

Soo Youn Jun^a, Gi Mo Jung^a, Seong Jun Yoon^a, Myoung-Don Oh^b, Yun-Jaie Choi^c, Woo Jong Lee^d, Joon-Chan Kong^d, Jae Goo Seol^a, Sang Hyeon Kang^{a,*}

^a iNtRON Biotechnology, Inc., Room 903, JungAng Induspia V, 138-6, Sangdaewon-dong, Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 462-120, Republic of Korea

^b Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul 110-799, Republic of Korea

^c Laboratory of Animal Cell Biotechnology, Department of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Seoul 151-742, Republic of Korea

^d Biomedical Technology Center, Korea Institute of Industrial Technology, Yeongcheon-si, Gyeongsangbuk-do 770-200, Republic of Korea

Phase I (healthy volunteers)
Jun SY et al. AAC 2017

Phase IIa (*S. aureus* bacteremia)
NCT03089697

N-Rephasin®

SAL200

containing phage
endolysin SAL-1

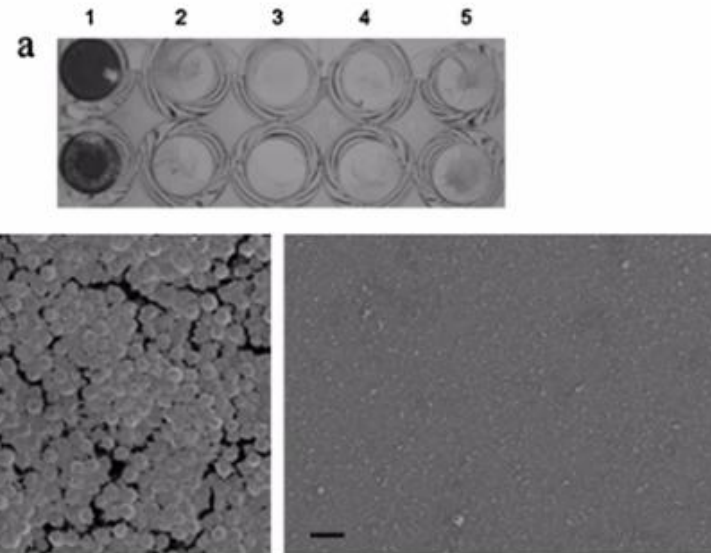


Fig. 2. Examination of the *Staphylococcus aureus* biofilm removal activity of SAL200. Biofilms of *S. aureus* SA1 were treated with SAL200 and biofilm removal was examined by (a) safranin staining and (b) scanning electron microscopy. (a) Well 1, negative control (basal buffer); well 2, SAL200 (10 µg/mL SAL-1); well 3, SAL200 (20 µg/mL SAL-1); well 4, SAL200 (40 µg/mL SAL-1); and well 5, SAL200 (80 µg/mL SAL-1). The experiment was performed in duplicate in two rows of a 96-well microplate. Dark staining indicates a biofilm that was maintained after the attempted disruption treatment, and light or no staining indicates successful removal of the biofilm. (b) *Staphylococcus aureus* SA1 biofilms treated with basal buffer (left) and with SAL200 (10 µg/mL SAL-1) (right). Magnification, × 10 000; scale bar, 2 µm.

SAL-200

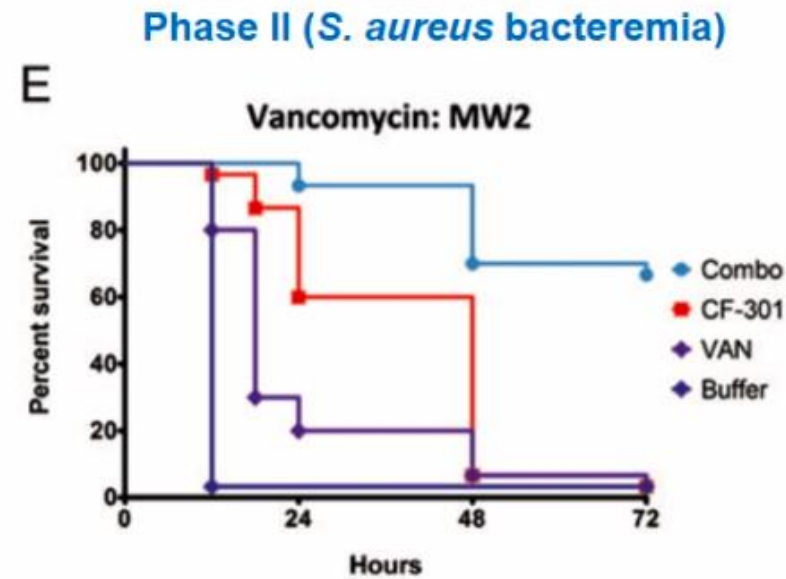
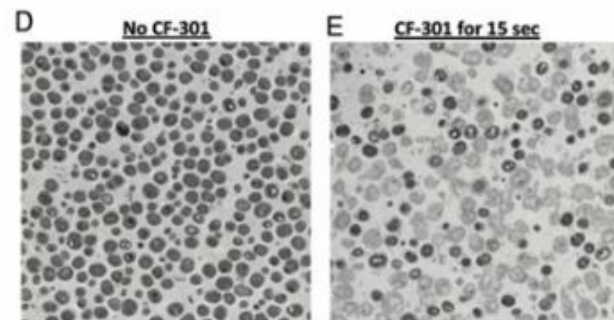
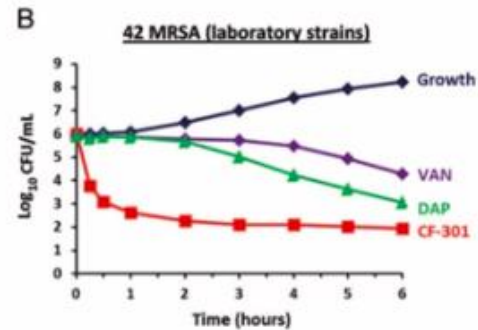
- N-Rephasin^R
- Νεότερο φάρμακο με δράση ενδολυσίνης βακτηριοφάγου
- Περιέχει ανασυνδυασμένη μορφή της ενδολυσίνης SAL-1
- Δρα έναντι MRSA, VRSA strains
- Αποτελεσματικό βακτηριοκτόνο έναντι *S. aureus* κυττάρων που παράγουν biofilm καθώς και πλακτονικών

Jun SY et al, Antimicrob Agents Chemother, 2017

Combination Therapy With Lysin CF-301 and Antibiotic Is Superior to Antibiotic Alone for Treating Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Induced Murine Bacteremia

Raymond Schuch,¹ Han M. Lee,¹ Brent C. Schneider,¹ Karen L. Sauve,¹ Christina Law,¹ Babar K. Khan,¹ Jimmy A. Rotolo,¹ Yuki Horiuchi,¹ Daniel E. Couto,¹ Assaf Raz,² Vincent A. Fischetti,² David B. Huang,¹ Robert C. Nowinski,¹ and Michael Wittekind¹

¹ContraFect Corporation, Yonkers, NY, and ²Department of Bacterial Pathogenesis and Immunology, The Rockefeller University, New York, New York

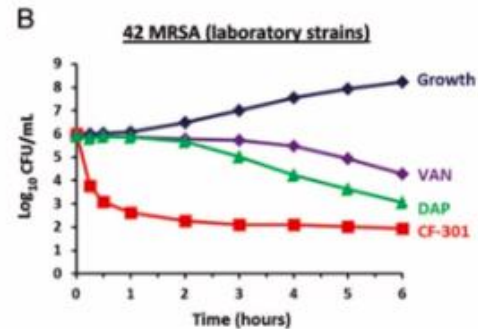


J Infect Dis 2014

Combination Therapy With Lysin CF-301 and Antibiotic Is Superior to Antibiotic Alone for Treating Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Induced Murine Bacteremia

Raymond Schuch,¹ Han M. Lee,¹ Brent C. Schneider,¹ Karen L. Sauve,¹ Christina Law,¹ Babar K. Khan,¹ Jimmy A. Rotolo,¹ Yuki Horiuchi,¹ Daniel E. Couto,¹ Assaf Raz,² Vincent A. Fischetti,² David B. Huang,¹ Robert C. Nowinski,¹ and Michael Wittekind¹

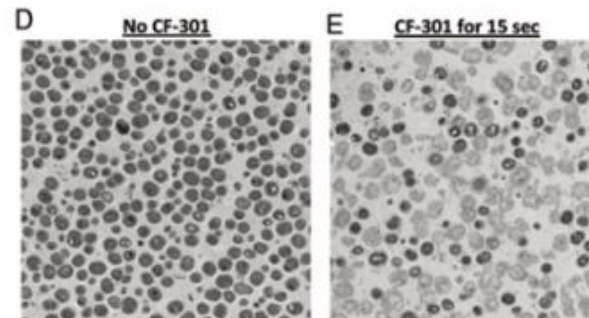
¹ContraFect Corporation, Yonkers, NY, and ²Department of Bacterial Pathogenesis and Immunology, The Rockefeller University, New York, New York

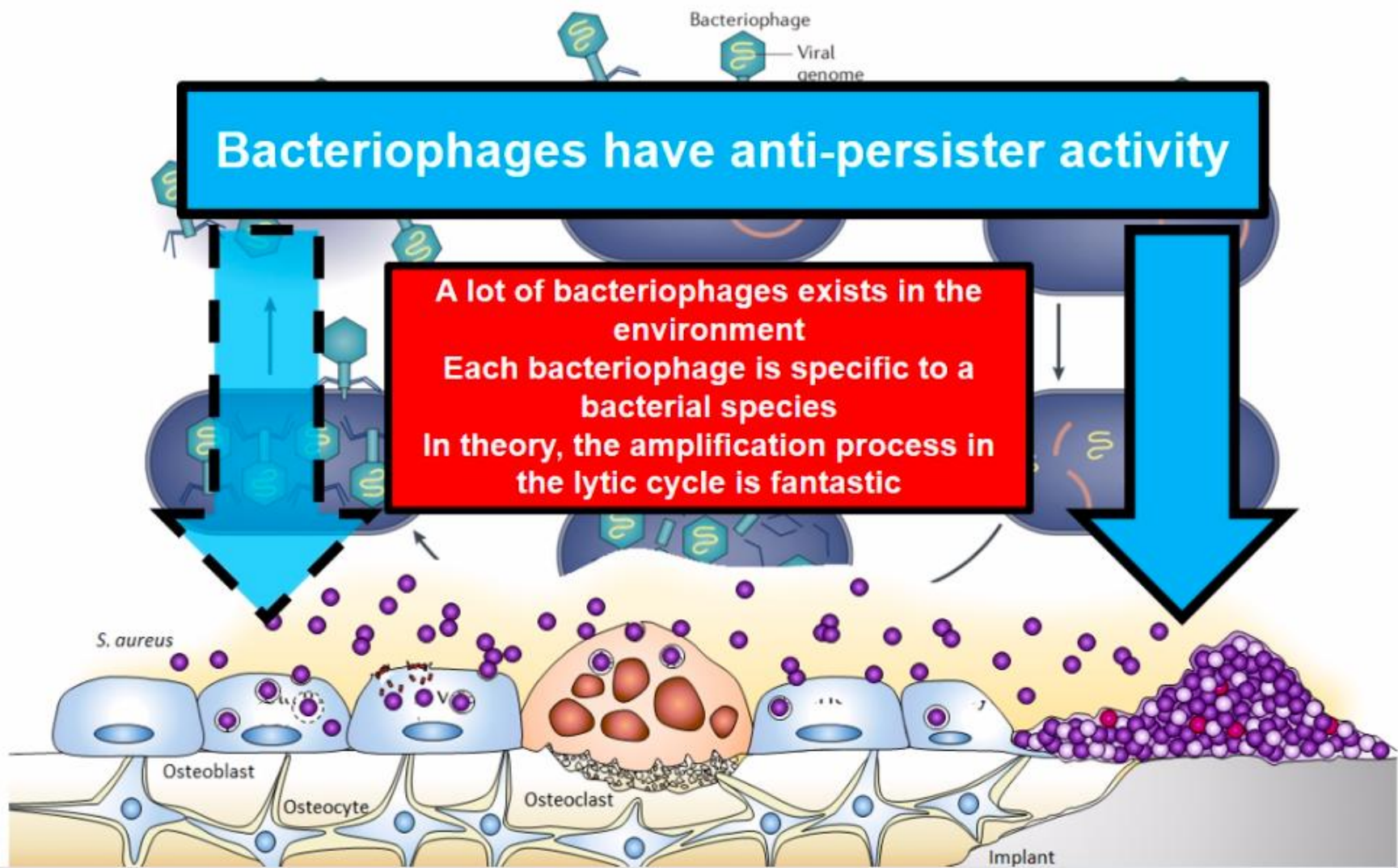


Phase II (*S. aureus* bacteremia)

Multicenter trial (n=116)

« The clinical responder rate on Day 14 in the exebacase-treated group was 81.8% compared to 61.5% in the patients treated with antibiotics alone (p=0.035) »;
« **exebacase demonstrated clinically meaningful improvements in outcomes compared to antibiotic therapy alone** »





Βακτηριοφάγοι

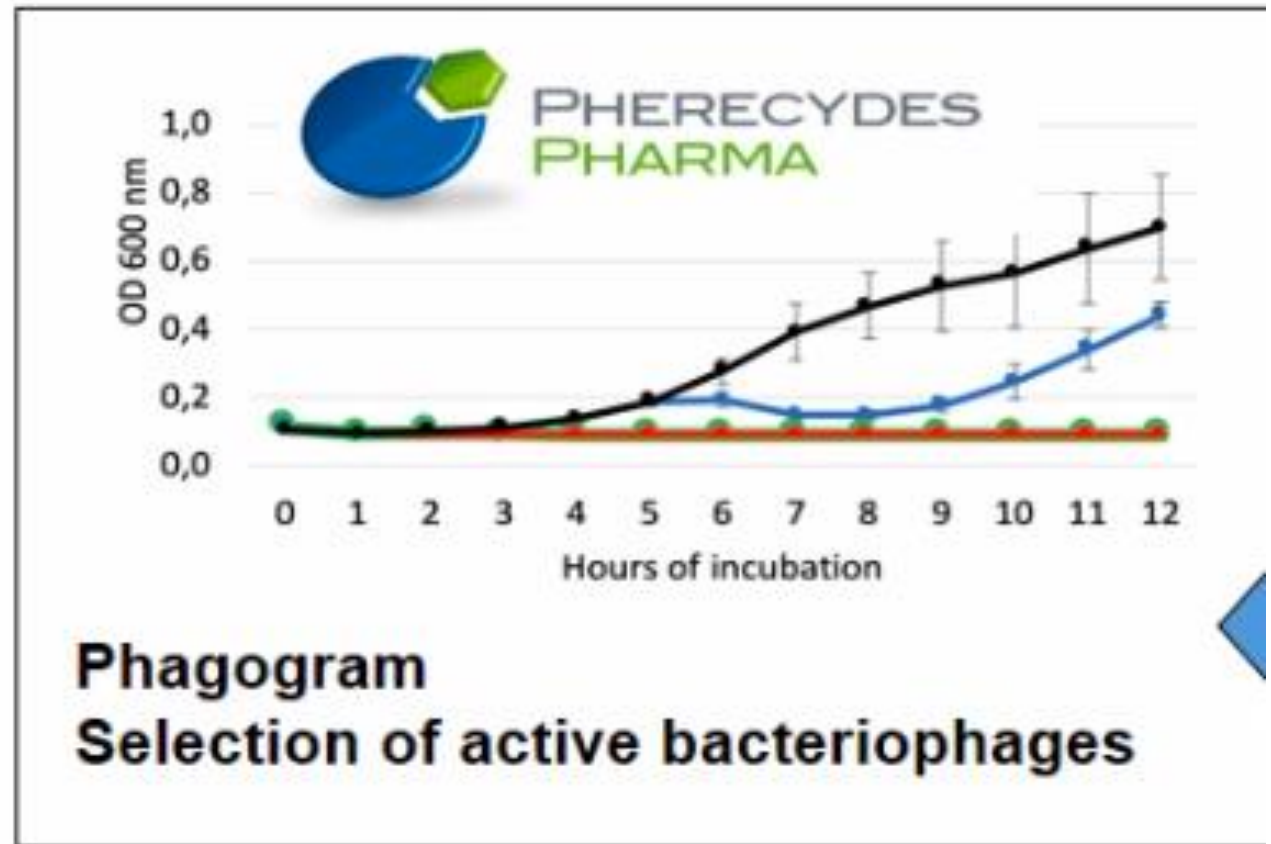
Περιγράφονται για πρώτη φορά το 1917

Δημοφιλής θεραπεία στην Ανατολική Ευρώπη για την θεραπεία της οστεομυελίτιδας

Δεν χρησιμοποιούνταν στην Δυτική Ευρώπη για λοιμώξεις προσθετικών συσκευών λόγω της πιθανής πυρετογόνου δράσης

Θα πρέπει να παράγονται σύμφωνα με τα GMP standards (Good manufacturing practice)

Βακτηριοφάγοι



Bacteriophage therapy in Lyon

- **9 patients treated in 2 years**
 - 8 with Pherecydes Bacteriophages
 - 1 with Bacteriophages from academic collaboration
 - 4 with Bacteriophages targeting *S. aureus*
 - 4 with Bacteriophages targeting *P. aeruginosa*
 - 1 with Bacteriophages targeting *P. aeruginosa* and targeting *S. aureus*
- **1 patient with *P. aeruginosa* endocarditis**
- **8 patients with a complex chronic BJI**
 - 2 osteomyelitis (1 died from cancer, 1 recently treated)
 - 6 patients with prosthetic joint infection
 - Large prosthesis
 - Not removable
 - Elderly patients
 - 2 favorable outcomes, 2 superinfections, 2 recently treated

“Phago-DAIR” Concept

Ferry T. J *Antimicrob Chemother* 2018

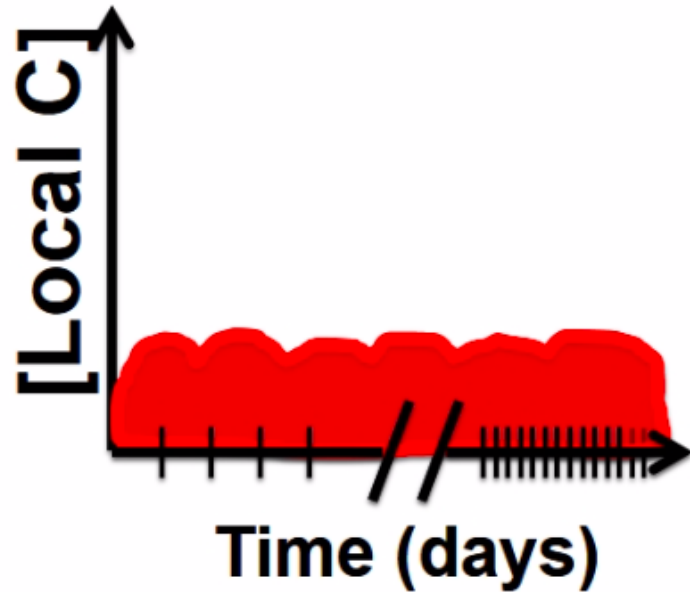


Ferry T. *OFID* 2018



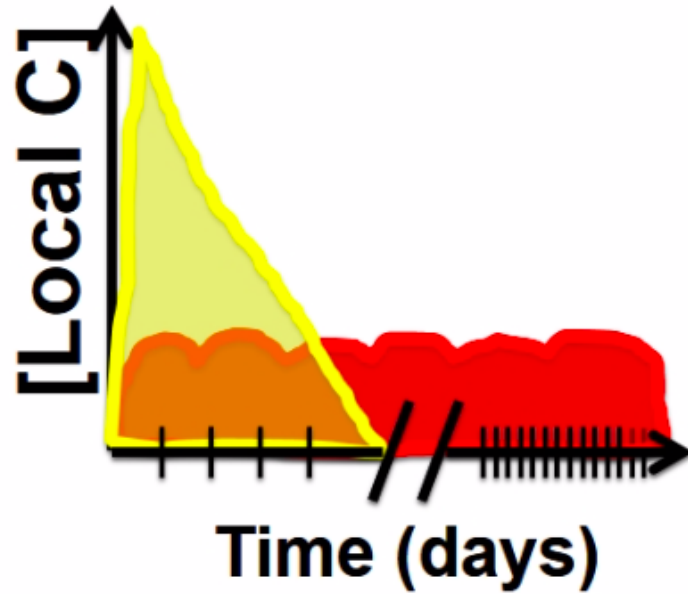
Innovation = local therapy

- Antibiotics administered systemically
- Antibiotics administered locally with particular carriers (ex. bone substitute)



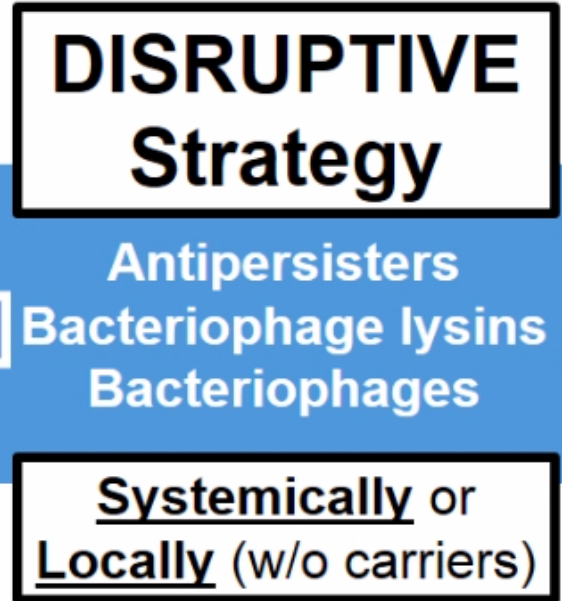
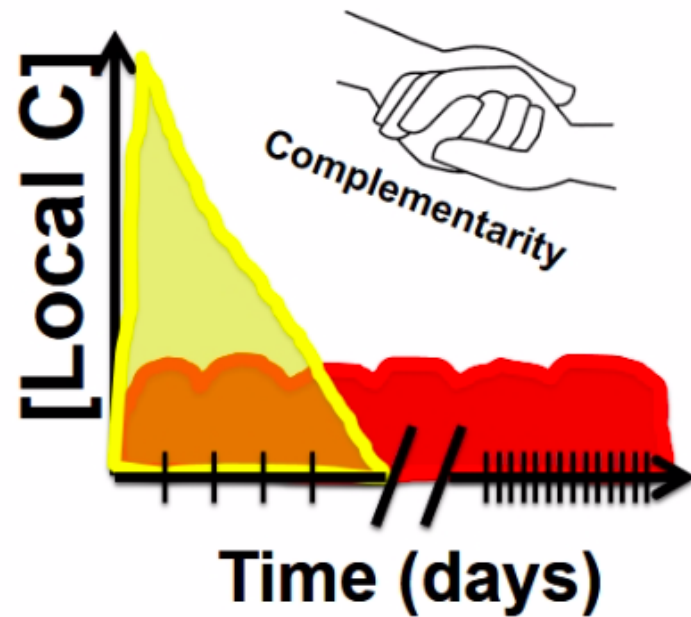
Innovation = local therapy

- Antibiotics administered systemically
- Antibiotics administered locally with particular carriers (ex. bone substitute)



Innovation = local therapy

- Antibiotics administered systemically
- Antibiotics administered locally with particular carriers (ex. bone substitute)



copper-eluting bioactive glass

- The new treatment has developed a one-step solution that kills bacteria and promotes bone growth without using antibiotics.
- To do this, researchers combined copper particles with bioactive glass—a type of glass used for bone repair—and incorporated it into an implant designed specifically for bone repair.
 - Emily J. Ryan et al, Collagen scaffolds functionalised with copper-eluting bioactive glass reduce infection and enhance osteogenesis and angiogenesis both in vitro and in vivo. *Biomaterials* (2019). DOI: [10.1016/j.biomaterials.2019.01.031](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.01.031)

Εμφύτευμα επικαλυμμένο με βιοενεργά σφαιρίδια που απελευθερώνουν χαλκό

- Ο χαλκός έχει την ιδιότητα να επάγει την παραγωγή VEGF από τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα καθώς και αντιμικροβιακές ιδιότητες
- Ο VEGF επάγει την αγγειογένεση που είναι απαραίτητη για την αναγέννηση των ιστών
- Η δόση του χαλκού πρέπει να είναι αυστηρά ελεγχόμενη για να αποφευχθούν τοξικές δράσεις στον οργανισμό

Σκελετός κολλαγόνου επικαλυμμένος με βιοενεργό γυαλί που απελευθερώνει χαλκό(CuBG-CS)

- Χρησιμοποιήθηκε βιοενεργό γυαλί επικαλυμμένο με χαλκό
- Βιοδιασπώμενο, αντιβακτηριδιακό υλικό που επάγει την οστική αναγέννηση και ενισχύει την ακαμψία του κολλαγόνου
- Στρώμα υδροξυαπατίτη επικαλύπτει το βιοενεργό γυαλί
- Ο υδροξυαπατίτης επάγει την μετατροπή των προγονικών οστεοκυττάρων σε οστεοβλάστες

copper-eluting bioactive glass

- The copper-doped bioactive glass in the porous scaffold implant attracts blood vessels and bone cells, which accelerates bone repair.
 - The copper ions in the implant also prevent bacteria growth.
 - The ability of a single implant to improve blood flow and enhance bone healing as well as inhibit infection without antibiotic treatment is a significant advancement over most existing treatments.
-
- Emily J. Ryan et al, Collagen scaffolds functionalised with copper-eluting bioactive glass reduce infection and enhance osteogenesis and angiogenesis both in vitro and in vivo. *Biomaterials* (2019). DOI: [10.1016/j.biomaterials.2019.01.031](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.01.031)

Συμπεράσματ α

Επιτακτική η ανάγκη για καινοτόμες προσεγγίσεις στην θεραπεία των ΒΠ

Απαραίτητη η συνεργασία λοιμωξιολόγου-ορθοπαιδικού-κλινικού φαρμακοποιού

Εντυπωσιακά αποτελέσματα από την χορήγηση βακτηριοφάγων ενδολυσινών

Υποσχόμενα τα νεότερα αντιβιοτικά

Πεδίο περαιτέρω έρευνας και συνεργασίας οι βακτηριοφάγοι

Ευχαριστίες

- Γιάννα Ρέντζιου
- T. Ferry , Lyon University

