NOVÉ SMĚRY V ZAMEZENÍ VZNIKU BIOFILMU VE ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ

NEW TRENDS IN THE PREVENTION OF BIOFILM FORMATION IN HEALTHCARE PREMISES

IVETA DANILOVÁ¹, IRENA LOVĚTINSKÁ-ŠLAMBOŘOVÁ²

¹*Technická univerzita v Liberci, Textilní fakulta, Liberec*

²*Technická univerzita v Liberci, Fakulta zdravotnických studií, Liberec*

SOUHRN

Většina bakterií existuje jako komunita buněk adheřujících k inertním i živým povrchům, toto mikrobiální společenství se nazývá biofilm. Biofilmy často souvisí s mnoha zdravotními problémy. Infekce vyvolané bakteriálním biofilmem jsou obzvláště problematické, protože přisedlé bakterie odolávají imunitním mechanismům hostitele a jsou extrémně odolné vůči antibiotikům a dezinfekcím. Přehledová práce se zabývá principem vzniku biofilmu a aspekty, které tento proces ovlivňují. Snaží se čtenářům přiblížit nové směry v moderním krytí ran, úpravě zdravotnických prostor, vody a invazivních zdravotnických prostředků, které by měly vést k minimalizaci vzniku biofilmu a výskytu infekcí spojených se zdravotní péčí.

Klíčová slova: bakteriální biofilm, adheze bakteriální, infekce nozokomiální – prevence

SUMMARY

Most bacteria exist as a cell community that adheres to living or inert surfaces. This fellowship is called a biofilm and it is often associated with health complications. Bacterial biofilm infections are especially problematic because the sessile bacteria resist the host's immune mechanisms, antibiotics and disinfectants. The review deals with the principle of biofilm formation and with aspects that affect this process. It tries to bring readers new trends in modern wound dressing, in the treatment of healthcare premises, water and invasive medical devices, which should lead to a minimization of biofilm formation and the incidence of health-care associated infections.

Key words: bacterial biofilm, bacterial adhesion, nosocomial infection – prevention

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1520>

Úvod

Bakteriální biofilmy představují velký problém zejména ve zdravotnictví. Mnohé přetrvávající i chronické bakteriální infekce, jako jsou například infekce žlučových cest, parodontóza, zánět středního ucha a endokarditida, jsou důsledkem přítomnosti biofilmu. Ke kolonizaci bakteriemi jsou náchylné prakticky všechny invazivní lékařské přístroje a pomůcky (ortopedické endoprotézy, pacemakery, permanentní katetry), tkáňové náhrady (cévní náhrady, srdeční chlopně, nitrooční čočky či zubní implantáty) i povrchy ve zdravotnickém zařízení. Daná problematika se týká také povrchových poranění kůže, kdy je poškozena přirozená ochranná bariéra těla zamezující vniku bakterií a tvorbě infekce. Velkým problémem, který vzniká často jako důsledek odolnosti biofilmu, je vysoký výskyt nozokomiálních infekcí, tedy těch infekcí, kterými se pacient nakazí při pobytu ve zdravotnickém zařízení. Mezi nejčastější nozokomiální infekce lze zařadit zejména infekce pooperačních ran, respiračního systému a urogenitálního traktu.

Bohužel i v moderní medicíně jsou infekce získané v nemocničním zařízení velkým problémem po celém světě. Postiženo je asi 5 až 13 % pacientů, kteří se při pobytu v nemocnici nakazí jednou nebo více infekcemi, přičemž toto číslo stoupá v rozvojových zemích. Ve vyspělých zemích je naopak velkým problémem rostoucí rezistence bakterií na používané antimikrobiální látky. Z kmenů, které jsou rezistentní na antibiotika, je nutné zmínit zejména Methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) a Vankomycin rezistentní enterokoky (VRE). Dále prokazují stále se zvyšující rezistenci například kmeny *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii* (1).

Biofilmy vytvořené z těchto a jiných odolných bakterií poté odolávají dezinfekčním látkám, antibiotikům, nebo ultrafialovému záření používanému na operačních sálech. Podle National Institutes of Health jsou asi v 80 % zodpovědné za vznik infekce právě bakterie v biofilmu (2). Vývoj nových metod, které by předcházely vzniku biofilmu a snižovaly riziko vzniku nozokomiálních nákaz, je tedy jistě na místě.

V reakci na rostoucí povědomí role biofilmů při vzniku nozokomiálních infekcí obdržela organizace Food and Drug Administration (FDA, USA) v posledních letech mnoho žádostí o registraci zdravotnických prostředků, které zdánlivě zamezují tvorbě biofilmu (3). Snahu vyrábět nebo upravovat invazivní zdravotnické prostředky tak, aby minimalizovaly tvorbu biofilmů, ještě vystupňovala agentura Centres for Medicare & Medical Services (CMS, USA), která označila poskytovatele zdravotní péče finančně odpovědnými za vznik nozokomiálních infekcí (4).

Následující kapitoly se budou věnovat mechanismu vzniku biofilmu a důvodům, proč jsou bakterie v něm tak odolné. Nastíní aktuální možnosti v oblasti prevence jeho vzniku, jako jsou antibakteriální krytí ran a úprava invazivních zdravotnických prostředků, nebo úprava povrchů s vysokým rizikem výskytu bakterií.

Podmínky ovlivňující vznik biofilmu

Pro vznik biofilmu jsou charakteristické tři kroky – bakteriální přilnavost (adheze), tvorba mikrokolonie a tvorba biofilmu. Bakteriální adheze je komplexní multifaktoriální jev závisící na mnoha faktorech. Na adhezi mají vliv jednak vlastnosti povrchu materiálu, ale také „životní“ prostředí bakterií, kde adheze probíhá. Problém s adhezí bakterií bohužel nelze jednoduše odstranit zejména díky faktu, že každý typ bakterií adheruje na jiné materiály. Pokud tedy nedojde k adhezii bakterií na materiál s určitými povrchovými vlastnostmi, stále je tento materiál ohrožen adhezí bakterií jiného typu.

Životním prostředím bakterií se rozumí zejména médium, ve kterém se vyskytují. Iontová síla a pH roztoku ovlivňují náboj buněčné stěny i podkladu a tím následnou interakci mezi nimi. Také přítomnost specifických proteinů může podporovat (například fibronektin) nebo omezovat ulpívání bakterií (například albumin). A konečně, rovněž podmínky proudění mohou ovlivnit uchycení bakterií (kritický faktor je zde smykové napětí) (5).

Bakterie jsou schopny adheze díky velkému množství adhezivních organel, které se nacházejí na jejich povrchu. Jedná se zejména o různé druhy extracelulárních polymerů a fimbrií, které velmi napomáhají jak adhezii bakterií, tak následné tvorbě mikrokolonie a biofilmu. Hancock a kol. zkoumali vliv tří typů fimbrií (typ 1, F1C a P fimbrie) v odlišných kultivačních médiích na tvorbu biofilmu. Výzkum byl založen na předpokladu, že tvorba biofilmu v jednom růstovém médiu nemá vztah s aktivitou v jiném růstovém médiu a kmeny, které prosperují v jednom médiu, nemusí nutně prosperovat v odlišném růstovém médiu. Předpoklad byl potvrzen a zdůvodněn faktem, že s největší pravděpodobností nejsou tvorba a permanence biofilmu realizovány v různých médiích stejným mechanismem. Bakteriální kmeny využívají různé strategie a exprimují různé geny podporující tvorbu biofilmu v závislosti na dostupných přírodních zdrojích (6).

Pokud již dojde k adhezii bakterií na určitý povrch, dochází rychle ke vzniku biofilmu, který je mnohonásobně odolnější vůči narušení nebo odstranění než samostatné bakterie planktonického typu. Jedním z důvodů této vysoké odolnosti je rychlá tvorba mezibuněč-

né hmoty, která vytváří ochranou bariéru mezi kolonemi bakterií a vnějším prostředím (7). Vzniká uzavřené společenství – mikrokolonie se sítí kanálků. Strukturou připomíná vznikající biofilm viskózní tekutinu s pravidelně rozmístěnými buňkami. Tato struktura poskytuje bakteriím nejlepší odolnost vůči dehydrataci a ultrafialovému záření, které v normálním případě snižuje výrazně proliferaci buněk (8). Souvislý biofilm je dále velmi odolný jak vůči dezinfekčním prostředkům, tak vůči účinkům antibiotik. Ta se v některých případech indikují již jako prevence při implantaci nebo dlouhodobém kontaktu pacienta se zdravotnickým prostředkem. Naštěstí ne vždy dojde při kolonizaci bakteriemi zároveň k rozvoji infekce. Rozvoj infekce závisí na mnoha faktorech od patogenity kolonie až po stav imunity pacienta.

Znovu je tedy důležité opakovat, že adheze bakterií a následný vznik biofilmu je velmi komplexní děj, který je ovlivněn mnoha faktory. Není tedy jednoduché vytvořit materiály, které by neumožňovaly adhezi všech druhů bakterií. Při výzkumu vhodných materiálů a k pochopení podmínek adheze a vzniku biofilmu se často využívají různé modely, které se snaží co nejvěrněji simulovat fyzikálně-chemické interakce probíhající mezi bakteriemi a materiálem. Klasickým příkladem těchto modelů je DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek), ve kterém jsou bakterie chápány jako inertní koloidní částice, nebo termodynamický model, ve kterém je bakteriální adheze interpretována jako spontánní snížení volné energie v systému (9). Zmíněné modely jsou nicméně omezené, protože jsou založeny pouze na fyzikálně-chemických interakcích mezi plochami a zanedbávají biologické aspekty adheze, jako je například již výše zmíněná role adhezivních organel (10).

I když ke zmapování složitých změn při přeměně z planktonické bakterie na biofilm velmi pomohl rozvoj analyzačních a strukturních metod, jako jsou PCR, fluorescence in situ hybridization, konfokální a elektronová mikroskopie, nebo ramanova spektroskopie, opravdu dlouhodobé antibakteriální vlastnosti má pouze velmi malé množství zdravotnických prostředků a materiálů (11).

Antimikrobiální krytí ran

Povrchová poranění kůže typu popálenin jsou obzvláště náchylná k infekci bakteriemi v důsledku poškození ochranné bariéry, jež kůže poskytuje. Potencionální přítomnost endogenní mikroflóry v kombinaci s imunosupresí tak prodlužuje nejen pobyt pacientů v nemocnici, ale komplikuje i invazivní diagnostické a léčebné postupy. V důsledku toho i přes vysokou prevenci jsou popáleniny frekventovaně kolonizovány řadou patogeních mikroorganismů, jež významně komplikují hojení ran a zvyšuje se tak riziko systémové infekce či selhání kožního štěpu. Nejčastěji se na kolonizaci rány podílejí bakterie *Acinetobacter baumannii* a *Pseudomonas aeruginosa*. Dále se často jedná o kolonizaci bakteriemi *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae* (12, 13).

Například Yali a kol. (14) prováděli sběr klinických vzorků od pacientů s popáleninami na jednotkách intenzivní péče (JIP) a popáleninových odděleních a studovali organismy způsobující infekci. Z klinických 2395

vzorků popálenin bylo izolováno 1621 patogenů, z toho 74,2 % byly gram-negativní bakterie. Nejčastější výskyt byl zaznamenán pro *A. baumannii*, a to 34,4 % ze všech patogenů přítomných v popáleninách. I zde se bakteriální kmeny obvykle vyskytují ve formě biofilmů, které vysokým podílem extracelulární matrix chrání bakterie před antibakteriálními látkami i samotnou imunitní odpovědí pacienta. Z tohoto důvodu zahrnují obecné postupy léčby popálenin vhodnou systémovou péči (např. kontrolu bolesti, správnou výživu a kontrolu hladiny glukózy v krvi) v kombinaci s lokálním ošetřováním ran. Při propuknutí infekce v ráně je prvotním, velmi důležitým krokem, odstranění napadené tkáně, tzv. chirurgický debridement, který předchází aplikaci léčiv i dezinfekčních přípravků.

Komerčně dostupné antimikrobiální léčivé prostředky mají potenciál výrazně snížit bakteriální kontaminaci popálenin a obdobných ran. Studie Halsteda a kol. (15) prokázala, že v prostředí *in vitro* existují velké rozdíly v komerčních antibakteriálních léčivech a jejich schopnosti zabránit tvorbě biofilmu v místě popálenin. Touto studií bylo prokázáno, že obvazy s obsahem stříbrných iontů jsou v prevenci tvorby biofilmu nejúčinnější (konkrétně Mepilex1 Ag a Acticoat) a snižují tvorbu biofilmu nejméně o 90 %. Tyto výsledky korespondují i s dřívějšími studiemi zabývajícími se danou problematikou (16, 17). Obecně většina výzkumných týmů, nebo firem sází při výrobě antibakteriálního krytí ran na ionty kovů, jako jsou ionty stříbra, mědi a zinku (18, 19). Otázkou stále ovšem zůstává zdravotní nezávadnost těchto materiálů.

Antimikrobiální úprava invazivních zdravotnických prostředků

Pokud se biofilmy tvoří na invazivních zdravotnických prostředcích (jako jsou cévní a močové katetry, ortopedické endoprotézy, endotracheální trubice a mnoho dalších), existují dvě řešení, jak tvorbě biofilmů zabránit. První metodou je vytvořit zdravotnické prostředky, které by již ve své struktuře obsahovaly biocidní látky. Žádoucí je přitom upravit povrch prostředků biocidními látkami tak, aby mezi biocidy a povrchem vznikla silná (ideálně kovalentní) vazba. Použití biocidních látek je v tomto případě však velmi diskutovaným tématem z důvodu vzniku bakteriální rezistence a možné toxicity upravených zdravotnických prostředků. Druhou metodou je úprava chemických a fyzikálních vlastností povrchu (zejména hydrofilicity/hydrofobicity, povrchového náboje a chemického složení) tak, aby nepodporovaly vznik biofilmu. Úprava vlastností povrchu však naráží opět na problém veliké rozmanitosti bakteriálních kmenů. Obecně lze říci, že nejtěžší je odstranění hydrofobního biofilmu z hydrofobního povrchu, protože vazby vznikající mezi dvěma hydrofobními materiály jsou velmi silné. Tento fakt ovšem vždy ještě velmi ovlivňuje povrchové napětí biofilmu i materiálu (20).

Jako příklad je možné uvést studii, ve které bylo naopak využito hydrofilního heparinu k potažení močových katetrů, jako látky nepodporující růst biofilmu. Heparin má nejen antikoagulační účinky, ale díky hydrofilním vlastnostem také antiadhezivní vlastnosti. Vý-

zkum vedl Tenke (21) a potvrdil, velmi vysokou odolnost heparinem potažených močových katetrů vůči biofilmu *Proteus mirabilis*. Další možností chemické úpravy povrchu je plazmování. Metoda je poměrně jednoduchá, účinná, ale opět jen na některé druhy bakteriálních kmenů (22). Plazmování povrchu může ovšem být prvním krokem k úpravě povrchu stříbrnými ionty. Například skleněné materiály upravené plazmou a následně nanočásticemi stříbra vykazovaly naprostou inhibici bakteriálního kmene *Staphylococcus epidermidis* do 24 hodin (23).

Z metod chemicko-biologických je jistě důležité zmínit modifikaci povrchu pomocí polymerů, protože tato metoda se zdá být základní pro velkou řadu dalších postupů. Již pouhým navázáním polymerů s dlouhými řetězci na povrch zdravotnických prostředků vzniká sterická bariéra, která snižuje možnost adheze bakterií. Pro tyto účely jsou nejčastěji studovanými deriváty polyethylenoxidu (24). Záměrně jsou pro výrobu zdravotnických prostředků vybírány takové polymery, které brání adhezi proteinů. Například upravený polyethylen-glykol (PEG) navázaný na titanové materiály se velmi osvědčil při *in vitro* testech. PEG bránil adsorpci proteinu fibronektinu, a tím výrazně snižoval tvorbu biofilmu *S. aureus* (25). Je důležité ale upozornit na skutečnost, že někteří autoři poukazují u této jednoduché teorie na velký rozdíl mezi mechanismem adsorpcí proteinů a adheze celých bakterií. Na oba procesy má vliv celá řada podmínek a nové metody zabraňující adhezi bakterií jsou většinou účinné jen na vybrané typy bakterií (26). Řešením se nyní zdá využít materiály s navázanými polymery jako mezikrok k navázání dalších sloučenin (například enzymů nebo dalších polymerů), které brání přímo adhezi bakterií.

Princip, jak zamezit tvorbě biofilmu pomocí enzymů, spočívá v hydrolýze polysacharidů, které se vyskytují v extracelulární matrix biofilmů. Enzymy využívané k těmto účelům patří tedy do třídy hydroláz. Příkladem je α -amyláza, u které bylo prokázáno snížení tvorby extracelulární matrix *S. aureus* až o 82 % (27) nebo dispersin B (28), který hydrolyzuje na kratší řetězce poly-N-acetylglukosamin hojně obsažený v extracelulární matrix. Po rozkladu extracelulární matrix ztrácí biofilmy i svou vysokou odolnost proti antibakteriálním látkám. Kombinace enzymů a antibakteriálních látek se tedy zdá jako velmi dobrý nový směr v minimalizaci tvorby biofilmů. Ve studii vedené Tetzem byl porovnáván vliv několika antibiotik, enzymů a kombinace enzym-antibiotikum na inhibici biofilmu velké skupiny bakteriálních kmenů. Přítomnost enzymu deoxyribonukleázy I o koncentraci 10 $\mu\text{g/ml}$ vykazovala ve všech testovaných případech inhibici biofilmu o 47 až 53 %. Testovány byly bakteriální kmeny *A. baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* a *Streptococcus pyogenes*. Inhibice se signifikantně zvýšila při kombinaci enzymu a antibiotika. Jednalo se o antibiotika azithromycin, rifampin, levofloxacin, ampicilin, cefotaxim (vždy o koncentraci 5 $\mu\text{g/ml}$). Kombinace enzymu a antibiotika zvýšila inhibici u některých bakterií až o 67 %. Samotný účinek antibiotik vykazoval nejnižší inhibici biofilmu. Záleželo ale vždy na daném bakteriálním kmeni (hlavním rozdílem bylo, zda se jednalo o grampozitivní nebo gramnegativní bakterie) (29).

Antibakteriální úpravy prostor se zvýšeným rizikem výskytu bakterií

Další možností, jak předcházet adhezi bakterií a rozvoji nozokomiálních infekcí je účinná, dlouhodobá úprava povrchů v lékařských zařízeních. Jedná se o úpravy nejen povrchů a zdí na operačních sálech, ale také o úpravy povrchů lékařských přístrojů a chirurgických nástrojů.

I v tomto odvětví jsou nejčastěji testovány ionty kovů (stříbra, mědi, zinku, zlata) inkorporované různými způsoby do sprejů, nátěrů, hydrogelů nebo tenkých filmů (30, 31, 32). Vynikající antibakteriální vlastnosti testované pomocí 7 bakteriálních kmenů včetně MRSA byly například prokázány u skla a polymethylmethakrylátu, které byly potaženy nanokompozitním hybridním povlakem obsahujícím ionty stříbra, mědi nebo zinku. Protože povlak byl vytvořen pomocí metody sol-gel, byl dokonce odolný i vůči oděru (33).

I zde ale platí, že určitá část výzkumných týmů se zaměřuje na výrobu antibakteriálních povrchů pomocí aplikací enzymů, nebo antibakteriálních polymerů (34). Jedná se zejména o proteolytické enzymy, oxidační enzymy a polysacharidy-degradující enzymy (35).

Antibakteriální úprava vody

Dá se říci, že nejrizikovější pro rychlé rozšíření infekce je voda. Tímto médiem se může infekce šířit nejrychleji a zasáhnout za krátký čas velké množství lidí. Často je voda infikována legionelami (např. *Legionella pneumophila*). Legionely zařazujeme mezi podmíněné patogení mikroorganismy (buňky schopné vyvolat onemocnění zejména u slabých jedinců, kde je infekční dávka výrazně nižší). V nemocničním zařízení jsou ohroženi zejména pacienti s potlačenou, nebo oslabenou imunitou. Pro zamezení kontaminace vody legionelou je nutné ve všech zdravotnických zařízeních dodržovat doporučení týkající se prevence vzniku biofilmu této gramnegativní bakterie. Rizikovými faktory jsou např. stagnující a málo průtočné úseky vody, slepá ramena vodovodní sítě, teplota vody v rozmezí 20 až 45 °. Nutné je vždy pravidelně kontrolovat kvalitu vody, používat biocidní látky a vytvářet vodovodní síť z materiálů zamezujících usazování bakterií a tvorbu biofilmu (36). Vývoj se v tomto odvětví zabývá zejména výrobou mikrofiltračních pomůcek vytvořených z polymerů, popř. membrán s ionty stříbra a mědi (37). Mezi dezinfekčními prostředky se do popředí zájmu dostává zejména monochloramin, protože je velmi účinný právě proti tvorbě biofilmu (36).

Závěr

Metod, jak zabránit adhezi bakterií, následné produkci odolné extracelulární matrix a vzniku biofilmu je velká řada. Bohužel celý proces je velmi složitý a výzkum probíhající in vitro nemůže nahradit reálné situace odehrávající se při kontaktu bakteriálního kmene s povrchem materiálu, který za normální situace do lidského organismu nepatří. Jedinou možností, jak snížit výskyt infekcí spojených se zdravotní péčí, je vedle vysoké osobní hygieny také používání antibakteriálních metod a materiálů ve všech výše zmíněných odvětvích současně.

Poděkování

Práce vznikla za podpory SGS projektu za rok 2016 (inter-ní číslo projektu 21178).

LITERATURA

1. Vincent JL, Rello J, Marshall JC, et al; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009 Dec 2;302(21):2323-9.
2. National Institutes of Health. Research on microbial biofilms [Internet]. Bethesda: NIH; 2002 [cited 2016 Feb 23]. Available from: <http://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-03-047.html>.
3. Phillips KS, Patwardhan D, Jayan G. Biofilms, medical devices, and antibiofilm technology: key messages from a recent public workshop. Am J Infect Control. 2015 Jan;43(1):2-3.
4. Centres for Medicare and Medicaid Services [Internet]. Baltimore: Health and Human Services; 2014 [cited 2016 Feb 23]. Hospital-Acquired Conditions: (Present on Admission Indicator). Available from: <https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/HospitalAcqCond/index.html?redirect=/HospitalAcqCond>.
5. An YH, Friedman RJ. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces. J Biomed Mater Res. 1998 Fall;43(3):338-48.
6. Hancock V, Witsoe IL, Klemm P. Biofilm formation as a function of adhesin, growth medium, substratum and strain type. Int J Med Microbiol. 2011 Nov;301(7):570-6.
7. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev. 2002 Apr;15(2):167-93.
8. Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, Pasmore M, Post C, Ehrlich G. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. J Clin Invest. 2003 Nov;112(10):1466-77. Erratum in: J Clin Invest. 2007 Jan;117(1):278.
9. Hermansson M. The DLVO theory in microbial adhesion. Colloids Surf B Biointerfaces. 1999 Aug;14(1-4):105-19.
10. Klemm P, Schembri MA. Bacterial adhesins: function and structure. Int J Med Microbiol. 2000 Mar;290(1):27-35.
11. Vertes A, Hitchins V, Phillips KS. Analytical challenges of microbial biofilms on medical devices. Anal Chem. 2012 May 1;84(9):3858-66.
12. Fu Y, Xie B, Ben D, Lv K, Zhu S, Lu W, et al. Pathogenic alteration in severe burn wounds. Burns. 2012 Feb;38(1):90-4.
13. Guggenheim M, Zbinden R, Handschin AE, Gohritz A, Altintas MA, Giovanoli P. Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986–2005). Burns. 2009 Jun;35(4):553-60.
14. Yali G, Jing C, Chunjiang L, Cheng Z, Xiaoqiang L, Yizhi P. Comparison of pathogens and antibiotic resistance of burn patients in the burn ICU or in the common burn ward. Burns. 2014 May;40(3):402-7.
15. Halstead FD, Rauf M, Bamford A, Wearn CM, Bishop JR, Burt R, et al. Antimicrobial dressings: comparison of the ability of a panel of dressings to prevent biofilm formation by key burn wound pathogens. Burns. 2015 Dec;41(8):1683-94.
16. Cavanagh MH, Burrell RE, Nadworny PL. Evaluating antimicrobial efficacy of new commercially available silver dressings. Int Wound J. 2010 Oct;7(5):394-405.
17. Gallant-Behm CL, Yin HQ, Liu S, Hegggers JP, Langford RE, Olson ME, et al. Comparison of in vitro disc diffusion and time kill-kinetic assays for the evaluation of antimicrobial wound dressing efficacy. Wound Repair Regen. 2005 Jul-Aug;13(4):412-21.

18. Shao W, Liu H, Wu J, Wang S, Liu X, Huang M, et al. Preparation, antibacterial activity and pH-responsive release behavior of silver sulfadiazine loaded bacterial cellulose for wound dressing applications. *J Taiwan Inst Chem Eng*. 2016 Jun;63:404-10.
19. Lu Z, Gao J, He Q, Wu J, Liang D, Yang H, et al. Enhanced antibacterial and wound healing activities of microporous chitosan-Ag/ZnO composite dressing. *Carbohydr Polym*. 2017 Jan 20;156:460-469.
20. Desrousseaux C, Sautou V, Descamps S, Traoré O. Modification of the surfaces of medical devices to prevent microbial adhesion and biofilm formation. *J Hosp Infect*. 2013 Oct;85(2):87-93.
21. Tenke P, Riedl CR, Jones GL, Williams GJ, Stickler D, Nagy E. Bacterial biofilm formation on urologic devices and heparin coating as preventive strategy. *Int J Antimicrob Agents*. 2004 Mar;23 Suppl 1:S67-74.
22. Han JB, Wang X, Wang N, Wei ZH, Yu GP, Zhou ZG, et al. Effect of plasma treatment on hydrophilic properties of TiO₂ thin films. *Surf Coat Technol*. 2006 Apr;200(16-17):4876-8.
23. Vasilev K, Sah V, Anselme K, Ndi C, Mateescu M, Dollmann B, et al. Tunable antibacterial coatings that support mammalian cell growth. *Nano Lett*. 2010 Jan;10(1):202-7.
24. Banerjee I, Pangule RC, Kane RS. Antifouling coatings: recent developments in the design of surfaces that prevent fouling by proteins, bacteria, and marine organisms. *Adv Mater*. 2011 Feb 8;23(6):690-718.
25. Blättler TM, Pasche S, Textor M, Griesser HJ. High salt stability and protein resistance of poly(L-lysine)-g-poly(ethylene glycol) copolymers covalently immobilized via aldehyde plasma polymer interlayers on inorganic and polymeric substrates. *Langmuir*. 2006 Jun 20;22(13):5760-9.
26. Gon S, Kumar KN, Nüsslein K, Santore MM. How bacteria adhere to brushy PEG surfaces: clinging to flaws and compressing the brush. *Macromolecules*. 2012 Oct 23;45(20):8373-8381.
27. Craigen B, Dashiff A, Kadouri DE. The use of commercially available alpha-amylase compounds to inhibit and remove *Staphylococcus aureus* biofilms. *Open Microbiol J*. 2011;5:21-31.
28. Pavlukhina SV, Kaplan JB, Xu L, Chang W, Yu X, Madhastha S, et al. Non eluting enzymatic antibiofilm coatings. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2012 Sep 26;4(9):4708-16.
29. Tetz GV, Artemenko NK, Tetz VV. Effect of DNase and antibiotics on biofilm characteristics. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Mar;53(3):1204-9.
30. El-Eskandrany MS, Al-Azmi A. Potential applications of cold sprayed Cu50Ti20Ni30 metallic glassy alloy powders for antibacterial protective coating in medical and food sectors. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2016 Mar;56:183-94.
31. Catalano PN, Pezzoni M, Costa C, Soler-Illia GJ, Bellino MG, Desimone MF. Optically transparent silver-loaded mesoporous thin film coating with long-lasting antibacterial activity. *Microporous Mesoporous Mater*. 2016 Dec 1;236:158-66.
32. Tamayo L, Azócar M, Kogan M, Riveros A, Paéz M. Copper-polymer nanocomposites: an excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016 Dec 1;69:1391-409.
33. Šlamborová I, Zajícová V, Karpíšková J, Exnar P, Štíbor I. New type of protective hybrid and nanocomposite hybrid coatings containing silver and copper with an excellent antibacterial effect especially against MRSA. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2013 Jan 1;33(1):265-73.
34. Yu Q, Wu Z, Chen H. Dual-function antibacterial surfaces for biomedical applications. *Acta Biomater*. 2015 Apr;16:1-13.
35. Thallinger B, Prasetyo EN, Nyanhongo GS, Guebitz GM. Antimicrobial enzymes: An emerging strategy to fight microbes and microbial biofilms. *Biotechnol J*. 2013 Jan;8(1):97-109.
36. Guidelines for drinking-water quality. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2011.
37. Daels N, Radoicic M, Radetic M, De Clerck K, Van Hulle SW. Electrospun nanofibre membranes functionalised with TiO₂ nanoparticles: evaluation of humic acid and bacterial removal from polluted water. *Sep Purif Technol*. 2015 Jul 27;149:488-94.

*Došlo do redakce: 23. 11. 2016
Přijato k tisku: 18. 7. 2017*

*Ing. Iveta Danilová
Fakulta zdravotnických studií/Fakulta textilní
Technická univerzita v Liberci
Studentská 1402/2
461 17 Liberec 1
E-mail: iveta.danilova@tul.cz*