

## A nagy dózisú caspofungin terápia in vivo hatékonysága klinikailag fontos Candida fajok ellen

### 12. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A *Candida* fajok 40-50 %-os halálozást okoznak sebészeti beavatkozásokon átesett betegek illetve daganatok miatt kezelt betegek esetén. Az egyik rendelkezésre álló szer, a caspofungin hatékonysága bizonyított az emberi életet veszélyeztető fertőzések kezelésében. Munkánk során, arra vagyunk kíváncsiak, hogy a jelenleg alkalmazott, napi kis dózisban adagolt caspofungin terápiához képest, érdemesebb-e nagyobb napi dózisú caspofungint használni a betegek hatékonyabb gyógyítása érdekében. Ennek eldöntésére, az emberi szervezet viszonyait legjobban modellező egérkísérleteket (*mus musculus*) szeretnénk végezni. Az állatkísérletek megkezdése előtt, az állatok létszámának csökkentése érdekében előzetesen *in vitro* kísérleteket végzünk, ahol a caspofungin által kifejtett ölés mértékét, az ún. ölési rátákat határozzuk meg a vizsgálni kívánt *Candida albicans*, *C. glabrata* és *C. tropicalis* fajok esetén. Az egérkísérletekben meghatározzuk azt a gombamennyiséget ami a kísérlet során 100 %-os elhullást okoz az egereknek. Ezen adatok birtokában a napi 1, 2, 3, 5 és 15 mg/kg-os caspofungin kezelés letalitást csökkentő hatását határozzuk meg egerekben. Ezután, a halálos dózisonál kisebb mennyiségű gombával fertőzve az egereket, a napi 1, 2, 3, 5 és 15 mg/kg-os caspofungin dózisokat adva meghatározzuk az egerek veséiből kitenyészhető élő gombasejtek számát. Mindkét kísérleti elrendezésben a túlélő állatokat humánusan elpusztítjuk. A letalitási kísérletek és a vesékből kitenyészett élő gombasejtek száma alapján következtetni tudunk az emelt dózisú caspofungin hatékonyságára az egerekben. A kísérletek során azokat az állatokat amelyek a súlyos általános fertőzés (a sepszis) jeleit mutatják (nehezen vagy nem mozognak, nem esznek-isznak) humánusan elpusztítjuk a további szenvedés elkerülése miatt. Évente körülbelül 600 egér felhasználását tervezzük a statisztikai szempontból megfelelő számú adatok elérése érdekében, és azért, hogy ne kelljen a kísérleteket feleslegesen megismételni. Az állatok tartásánál olyan környezetgazdagítást alkalmazunk (rágeszalható fadarabok, játszóhengerek), melyek az állatok jólétét minél hatékonyabban szolgálják.

Kísérleteink az emberi gombafertőzések még hatékonyabb gyógyításához szükségesek. Ha a nagyobb dózisban adagolt caspofungin terápia egerekben hatékonyabb mint a kisebb napi dózisú terápia, akkor ez az eredmény az emberi fertőzések esetén is alkalmazható lenne, csökkentve a gombák által okozott jelentős halálozást. Ha a nagy dózisú caspofungin terápia nem jobb, mint a kisebb dózisokban adagolt terápia, ez is fontos információ, hiszen felesleges költségnövekedéstől kíméljük meg a kórházi egységeket.