

Szisztémásan alkalmazható primycin származék kifejlesztése multirezisztens Gram-pozitív baktériumok által okozott fertőzések kezelésére

Az antibiotikum kezelés terén elért eredmények a huszadik század második felére hamis biztonságérzetet keltettek a baktériumok okozta fertőzések kezelhetőségére vonatkozóan. Azóta azonban a multirezisztens (antibiotikumoknak ellenálló) „szuperbaktériumok” korszakába léptünk, amelyek főként a kórházban ápolott, immunvédekezésükben károsodott betegekben okoznak magas halálozási aránnyal járó fertőzéseket. Az új antibiotikumok fejlesztése mellett a korábban felfedezett, de a gyakorlatban széles körben nem alkalmazott antibiotikumok „újraélesztése” merült fel a jelenlegi gyakorlattól eltérő megoldásként.

A baktériumokat festődésük alapján két nagy csoportra, Gram-pozitív és Gram-negatív kategóriába lehet osztani. Ezek antibiotikum érzékenységben eltérnek egymástól. A multirezisztens Gram-negatív kórokozók ellen hatékony szer a polimixin, de a Gram-pozitívokra nem hatásos. Az egyetlen magyar fejlesztésű antibiotikum, a primycin (1954) viszont a Gram-pozitívokra (pl. staphylococcusok, enterococcusok) hat, de csak helyileg alkalmazható szerként van forgalomban, mivel a készítmény kilenc komponens keveréke. Ezek hatékonysága és toxicitása különböző lehet. Injekciós készítmény kifejlesztésére ezért korábban nem került sor. Jelenlegi kutatásaink során azt vizsgáltuk, hogy hatékony-e a korábban helyileg alkalmazott antibiotikum keverék a jelenlegi beteganyagból származó multirezisztens Gram-pozitív kórokozók ellen, illetve hatásosak-e az egyes tisztított komponensei. A keverék készítmény a vizsgált 130 baktériumtörzsnek nem csak a szaporodását gátolta, de el is pusztította őket. Az összetevők közül a keverékben legnagyobb arányban jelenlévő két vegyület külön-külön is hatásosnak bizonyult. Az emberben történő alkalmazás feltétele, hogy a szerek hatékonyságát és a szervezetre gyakorolt esetleges káros következményeit előzetesen állatkísérletekben is megvizsgáljuk. Kísérleteink célja ezért választ kapni arra, hogy a tisztított primycin összetevők vénába (gyűjtőérbe) történő oltása esetén megvédi-e az egereket az előzőleg szintén a vénába oltott baktériumok okozta halálos fertőzés ellen olyan dózisban, amely még nem vált ki bennük mérgező hatást. A kísérlet végén az állatokból származó szerveket, szöveteket feldolgozzuk és a kapott eredményeket statisztikai módszerekkel értékeljük.

Az állatok elhelyezése klimatizált állattartó szekrényben történik, ami a hőmérséklet, a páratartalom és a megvilágítás automatikus beállítását teszi lehetővé. A 3R figyelembevételének érdekében a vizsgálati csoportokban a statisztikai kiértékelést lehetővé tevő legalacsonyabb állatszámot alkalmazzuk. A beavatkozásokat úgy végezzük, hogy az állatok csak az eredmények eléréséhez szükséges legkisebb fájdalomnak legyenek kitéve. A kezeléseket, megfigyeléseket és az állatok ellátását a kivitelezésben járatos szakképzett személyzet végzi. A kísérleteket egereken (CD1 törzs) végezzük. A projekt egészére tervezett állatszám 520 egér/3 év. A kísérletekben szereplő minden anyag kizárólag biztonságosan, az erre rendszeresített zárt, veszélyes hulladék gyűjtésére alkalmas dobozokban kerül ki az állatkísérleti helyiségből.

A tervezet keretében végzett vizsgálatok eredményei alapján képezhetik a leghatásosabb antibakteriális hatású primycin összetevőt tartalmazó, emberi injekciós gyógyszerkészítmény kifejlesztésének, ami a kórházi és egyéb felülfertőzések során is igen gyakran előforduló multirezisztens Gram-pozitív baktériumokkal szemben is hatásos védelmet nyújthat.