

## Kórházi és környezeti *Klebsiella pneumoniae* izolátumok virulenciájának összehasonlító vizsgálata

A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A *K. pneumoniae* az emberek, illetve az állatok vastagbelében lévő baktériumközösség (mikrobióta) tagja. A törzsek nagy hajlandósággal telepednek meg a betegek emésztő, légző, húgyúti rendszerében, valamint sok esetben a véráramba jutva szóródnak a test szerte a különböző szervekbe. A helyzetet súlyosbítja, hogy ezen faj egyedei (izolátumai) között is gyorsuló mértékben terjed az antibiotikum rezisztencia. Emiatt egyre gyakoribbak azon estek, amikor már a kezeléshez nem áll rendelkezésre hatékony antibiotikum.

Antibiotikumos kezelés egyik alternatívája lehet azon bakteriális faktorok gátlása, melyek hozzájárulnak a betegség kiváltásához. Megfelelő terápia kidolgozásához viszont előbb szükség van ezen ún. virulencia faktorok teljesebb megismerésére, amely projektünk fő célja.

Céljaink eléréséhez számos vizsgálat mellett állatkísérletes modellt is alkalmazunk, amelynek keretében maximum 800 kísérleti állat felhasználásával számolunk a következő megfontolások alapján. A rendelkezésre álló 2.600db-os *K. pneumoniae* törzsgyűjtemény alapos előzetes szűrése (geno-, és fenotípusos tesztek) várhatóan maximum 20 izolátum egérmodellbeli tesztelését teszi majd indokolttá. Izolátumonként az eltérő modellekben összesen 40 db egér felhasználás indokolt.

Hasonlóan az emberhez az egérben a *K. pneumoniae* törzsek fertőzést képesek kiváltani az emésztő-, légző-, húgyúti- és véráramrendszerben. Emiatt az egér megfelelő modell ezen fertőzések tanulmányozásához. Ez a tény támasztja alá a kísérletek indokoltságát.

-Az *emésztő rendszerrel* kapcsolatos kísérleteknél az egerek gyomrába szájon át juttatjuk a megfelelő mennyiségű, vizsgált baktériumtörzset. Ehhez a humán gyógyászatból is ismert és ahhoz analóg gyomorszondát alkalmazunk. Ezen kellemetlen beavatkozás után az egerek ürített székletéből izoláljuk vissza a baktériumot, ami a továbbiakban már nem jár számukra kellemetlenséggel.

-*Légzőszervi fertőzés* létrehozásához az egereket altató oldat segítségével először elbódítjuk, majd a bódult és így ellazult állatok ornyílásán keresztül felszippantatjuk a kismennyiségű (100µl/egér) baktérium szuszpenziót. Az egér ezt követően 5-10 percen belül magához tér majd megfigyelés alá kerül, ahol általános kondícióját és testtömegét monitorozzuk (2 hét).

-A *húgyúti modellhez* 3 napos kis egereket használunk, melyek hólyagjába juttatjuk katéter segítségével a baktériumokat. Ezen egyszeri kellemetlen beavatkozást követően visszakerülnek anyjuk mellé. Túlélésüket, majd a 2. héten baktériumürítésüket ellenőrizzük egyszerű vizeltetéssel.

-*Véráramba* bejutás képességének és szisztémás fertőzés kiváltásának vizsgálatához a felnőtt egerek hasüregébe injekciós tűvel közvetlenül fecskendezzük a baktériumokat. Ez –hasonlóan a korábban leírt altatáshoz- egyszeri fájdalommal jár, de ennek csökkentése érdekében a lehető legvékonyabb tűt alkalmazzuk. Ez után az egyes egerek túlélését, általános kondícióját és testtömegét napi rendszerességgel ellenőrizzük és regisztráljuk ami természetesen már kellemetlenségektől és fájdalomtól mentes.

A kísérletsorozat során végig szem előtt tartjuk a 3R elvet. A *csökkentést* a nagyszámú *in vitro* szűrő kísérlet szolgálja, amely egyben *helyettesítést* is szolgálja, mivel csak a legszükségesebb kísérleteket végezzük el az állatokon; a *finomítást* alkalmazott módszereink célozzák, hiszen a tudományosan indokolt, de kíméletes és szakirodalmilag is elfogadott módszereket alkalmazunk. Mind a megelőző, mind az állatkísérletekről jegyzőkönyv készül ahol ezen elvek betartása nyomon követhető.