

# FÁGTERÁPIA – VÁLASZ AZ ANTIBIOTIKUMOK HANYATLÁSÁRA

**A bakteriofágok (fágok) olyan vírusok, melyek kizárólag baktériumokat fertőznek meg, nevük is innen származik, a bacteria és a görög phagein (enni) szavakból. Frederick Twort és Félix d’Herelle egymástól függetlenül fedezte fel őket, előbbi 1915-ben, utóbbi 1917-ben. A bakteriofágok gyógyászati alkalmazásának lehetőségét, a fágterápia gondolatát már d’Herelle felvetette. A bakteriális fertőzés kezelése ekkor a fertőző ágensre specifikus bakteriofág(ok) segítségével történik.**

**A** bakteriofágokat az *International Committee on Taxonomy of Viruses* a morfológiájuk, valamint nukleinsav-tartalmuk alapján 12 osztályba sorolta. A genomjuk lehet DNS vagy RNS, egy- vagy kétszálú, cirkuláris vagy lineáris. A fágok sokkal nagyobb számban fordulnak elő, mint a baktériumok, becslések szerint számuk mintegy  $10^{31}$ -re tehető. 95%-uk a Caudovirales rendbe tartozik, és felépítésüket tekintve két nagyobb részből állnak. Van egy ikozahedrális feji, illetve egy változó hosszúságú farki részük. A fej tartalmazza a vírusok örökítőanyagát, mely ezen rend esetén lineáris kettős szálú DNS. A farki rész végén találhatóak azok a receptorok, melyek biztosítják a vírus megtapadását a baktérium felszínén, tehát ez a rész szabja meg a vírus gazdaspecifitását. A bakteriofágok maradék 5%-a, amely nem tartozik ebbe a csoportba, igen nagy alakbeli változatosságot mutat (pálcika, szférikus, pleomorf), és örökítőanyaguk is különböző lehet (egy- vagy kétszálú RNS vagy DNS).

Az antibiotikum-rezisztens baktériumok (amelyek ellen nem rendelkezünk megfelelő kezeléssel) megjelenése és elterjedése egyre nagyobb nyomást jelent a kutatók számára, hogy új alternatív terápiás lehetőségekkel álljanak elő. A fágterápiának vannak ugyan korlátai, de alkalmazása számos előnnyel kecsegtet.



A fágterápia tulajdonképpen a (patogén) baktériumok specifikus elpusztítása fágokkal. Azon alapul, hogy a lítikus (virulens) fágok nagy faj- vagy törzsspecifitással elpusztítják a baktériumokat. A fágfertőzés első lépése a fág részecske adszorpciója a baktérium felszínén egy (általában) oligoszacharid- vagy fehérjereceptor segítségével. Ezek a receptorok a legtöbb esetben magasan faj- vagy törzsspecifikusak. Ez a specifitás az alapja a fágterápia egyik legnagyobb előnyének, azaz úgy pusztíthatók el a célzott baktériumok, hogy eközben a normál bélflórát nem befolyásolják, szemben az antibiotikumok alkalmazásával.

Ezenkívül könnyen és olcsón, ráadásul a fertőzés helyén szaporíthatóak. Gazdaspecifikusak, tehát sem a szervezet hasznos mikrobáira, sem az eukarióta sejtekre nem ártalmasak. Minimális mellékhatásuk van, nem allergének. Számos úton bevihető, orron, szájon, vénán stb. keresztül, alkalmazási palettájuk sokkal szélesebb: ételmiszer-ipari adalékként, szemcseppben, fogkrémekben, de mosófolyadékban is alkalmazhatóak. Ráadásul más kezelésekkel kombinálhatóak, fágoktélként használhatóak.

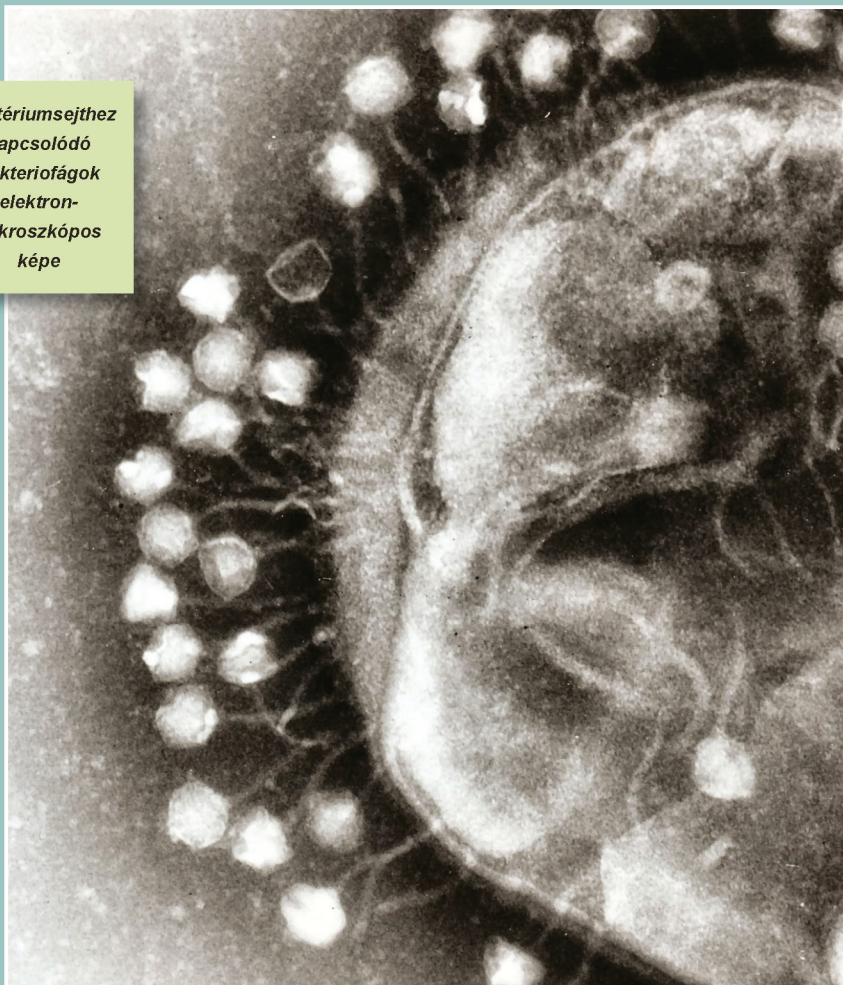
Új fágok fejlesztése sokkal olcsóbb és gyorsabb, mint az antibiotikumok esetén, a fágterápiát pedig nemcsak a humán gyógyászatban, hanem mind nő-

vényi, mind állati kórokozókkal szemben lehet alkalmazni.

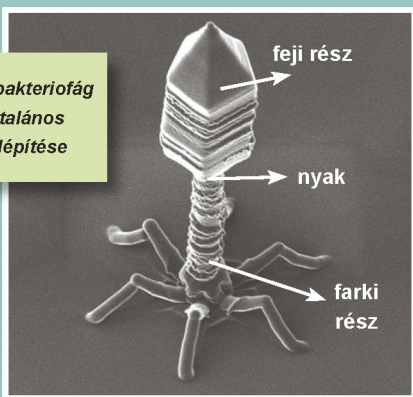
A patogén baktériumok gyakran képeznek biofilmet. Ez különösképpen problémát jelenthet orvosi eszközökön. Ekkor a sejtek az általuk termelt extracelluláris polimerekbe ágyazva találhatóak, amelyek „védelmet” nyújtanak a hagyományos kezelések ellen. Az endolizin fehérje, amit a vírus a sejtől való kijutás során a bakteriális sejtfa lebontására használ, képes megbontani ezt az ellenálló struktúrát.

Állatkísérletekben többször használtak már fágterápiát sikerrel. A döntő érvet ezen kezelés mellett azonban a hatékonyság embereken történő tesztelése fogja jelenteni. Egy átfogó ta-

Baktériumsejthez kapcsolódó bakteriofágok elektronmikroszkópos képe



Egy bakteriofág általános felépítése



nulmány összegyűjtötte a volt Szovjetunió területén alkalmazott főbb fágterápiás kezelések eredményeit. Eszerint 1123, különféle baktériumokkal fertőzött embert kezeltek fágokkal, az esetek 86%-ában a betegek teljesen meggyógyultak, 134 esetben (10%) jelentős javulást észleltek. Ugyan az eredmények biztatóak, azonban a tanulmányok nem jelentek meg angolul, illetve a kísérletek kivitelezését sok esetben érheti kritika. Így ahhoz, hogy a „nyugati világban” is elfogadott terápiává váljon a fágok használata, további nagyszabású klinikai vizsgálatok elvégzésére van szükség. Kis számban már itt is végeztek kísérleteket, és olyan esetekben is sikerrel alkalmazták a fágterápiás kezelést, ahol az antibiotikumok csődöt mondtak.

2012-ben Pécsen kezdte meg működését a *Nanofágterápiás Központ* nevű kutató és szolgáltató intézet, mely

egyedülálló módon a fágterápiá mellett, annak hatását kiegészítendő, nanotechnológiai antibakteriális készítményeket is fejleszt. Az intézet dolgozói a Szegedi Tudományegyetemmel és a Pécsi Tudományegyetemmel szoros szakmai együttműködésben dolgoznak. A központban kifejlesztettek egy bakteriofágterápián alapuló növényvédő szert az almafélék tűzelhálós betegségének kórokozója ellen, mely a növénypatogén baktériumok ellen a világon másodikként forgalmazott fágterápiás növényvédő szer. Az intézetben humán patogén mikrobák ellen is izoláltak és jellemeztek fágokat, pl. a FAGCNER-pályázat (TECH\_09-A1-2009-0099) keretein belül, de határon túlnyúló együttműködések alakítottak ki a témában (Új, természetes antimikrobiális anyagok patogén baktériumok ellen, HUSRB/2103/214/250). A fágterápiának az élelmiszer-biztonság-

ban is hihetetlen perspektívái vannak, ennek lehetőségeit vizsgálják és oktatják a TÁMOP-4.1.1.C-12/1/KONV-2012-0014 élelmiszerbiztonsági és gasztronómiai programon belül. A kutatásban Kovács Tamás témavezetőként, Petar Knezevic kooperációban vett részt.

Mint látható, a fágterápiá alkalmazása itthon is gyökeret vert, és egy olyan kutatási terület, melynek fontos alap- és alkalmazott kutatási aspektusai vannak és a jövő zöld gyógyászatának egyik ágát jelentik.

**DOFKAY ZSOLT,  
RÁKHELY GÁBOR**

A magyarországi kutatásokat a FAGCNER (TECH\_09-A1-2009-0099), HUSRB/2103/214/250 pályázatok támogatták. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg (TÁMOP-4.1.1.C-12/1/KONV-2012-0014, TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program).