

Therapie mit Lysozym Cpl-1 rettet Mäuse mit Pneumokokkenpneumonie

Witzenrath M^{1*}, Schmeck B^{1*}, Doehn JM¹, Tschernig T³, Zahlten J¹, Loeffler JM², Zemlin M¹, Müller HC¹, Gutbier B¹, Schütte H¹, Hippenstiel S¹, Fischetti VA², Suttorp N¹, Rosseau S¹;

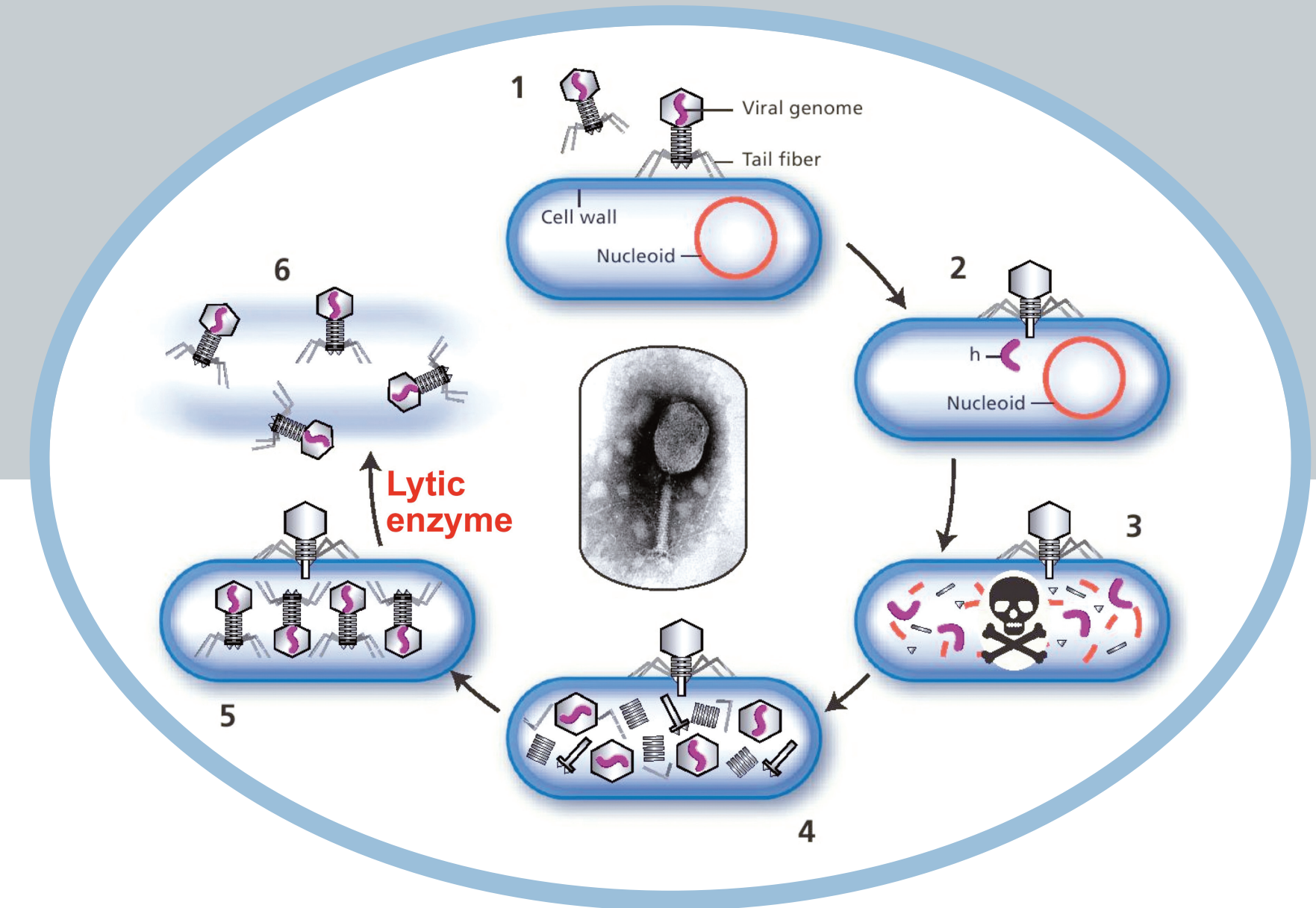


S. pneumoniae ist der häufigste Erreger der CAP, und Pneumokokken sind zunehmend resistent gegenüber zahlreichen Antibiotika. Das kürzlich isolierte und aufgereinigte Bakteriophagenenzym Cpl-1 lysiert Pneumokokken schnell und spezifisch. In der aktuellen Studie wurde das therapeutische Potenzial von Cpl-1 bei schwerer Pneumokokkenpneumonie im Mausmodell nachgewiesen.

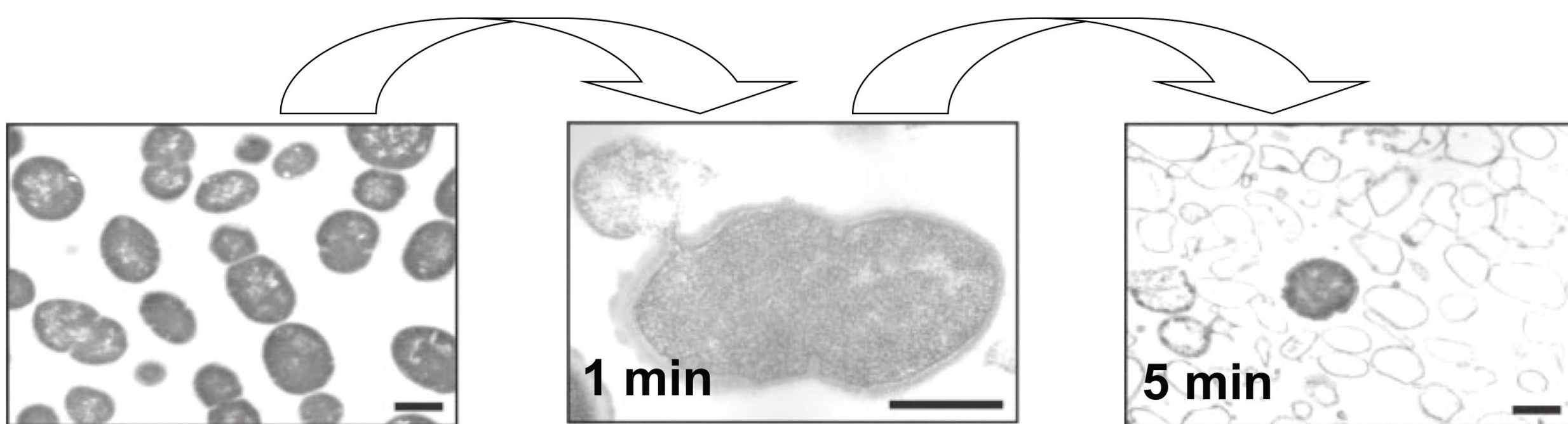
43

C57/Bl6 Mäuse wurden transnasal mit Pneumokokken infiziert und mittels intraperitonealer Injektionen von Cpl-1 therapiert. Die Therapie begann 24 h nach Infektion und weitere 5 Injektionen erfolgten im Abstand von jeweils 12 h. Gemessen an klinischem Erscheinungsbild, Gewichtsverlust, Dyspnoe, Reduktion von Lungencompliance und PaO₂/FiO₂-Ratio, sowie morphologischen Veränderungen der Lungen, waren die Mäuse zu Beginn der Therapie an einer schweren Pneumonie erkrankt. Wenn die Therapie 24 h nach Infektion begonnen wurde,

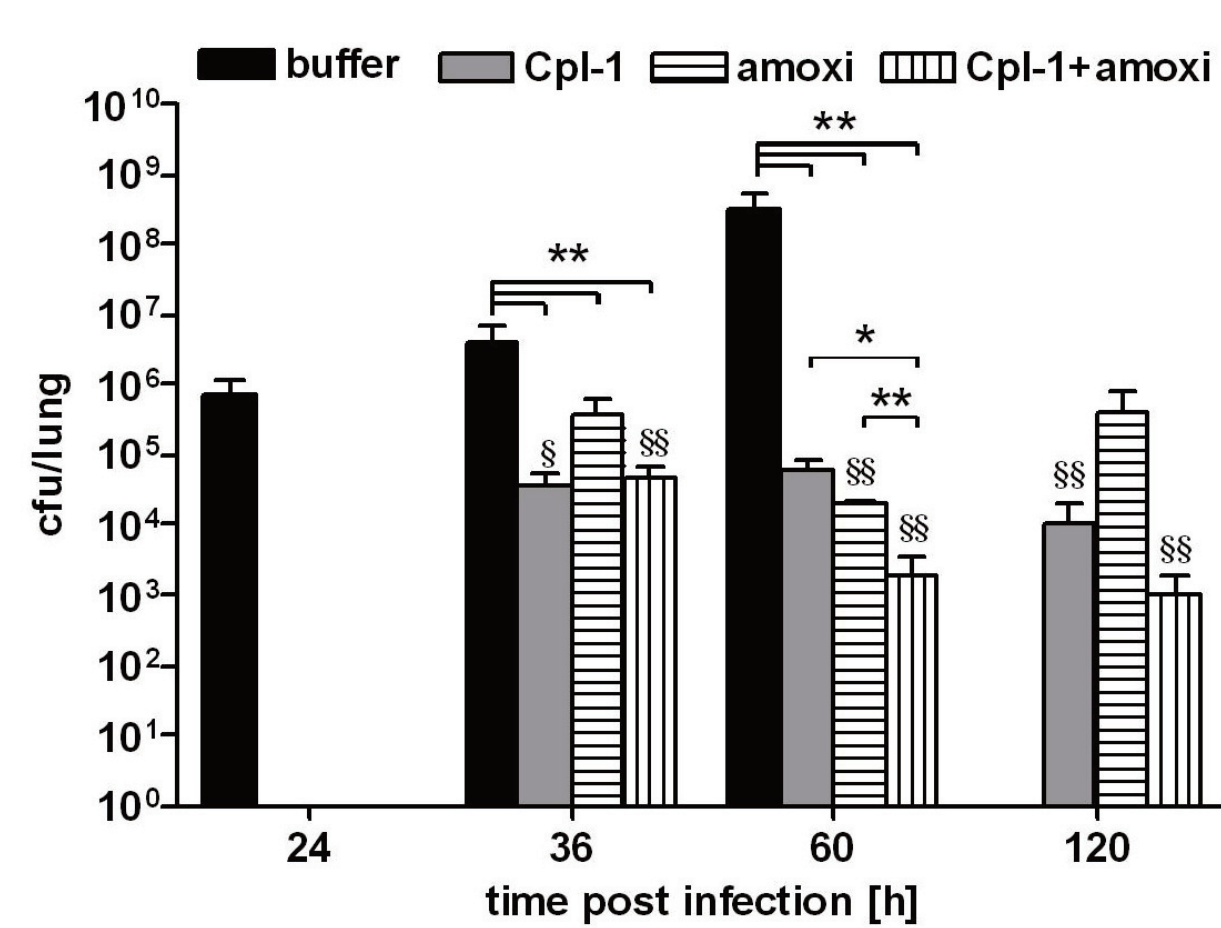
überlebten 100% der Cpl-1 behandelten und 86% der Amoxicillin behandelten Tiere die tödliche Pneumonie und zeigten eine rasche Genesung. Wenn die Therapie 48 h nach der Infektion begonnen wurde, hatten die Mäuse bereits eine Bakteriämie, und 42% der Cpl-1 behandelten und 71% der Amoxicillin behandelten Tiere überlebten.



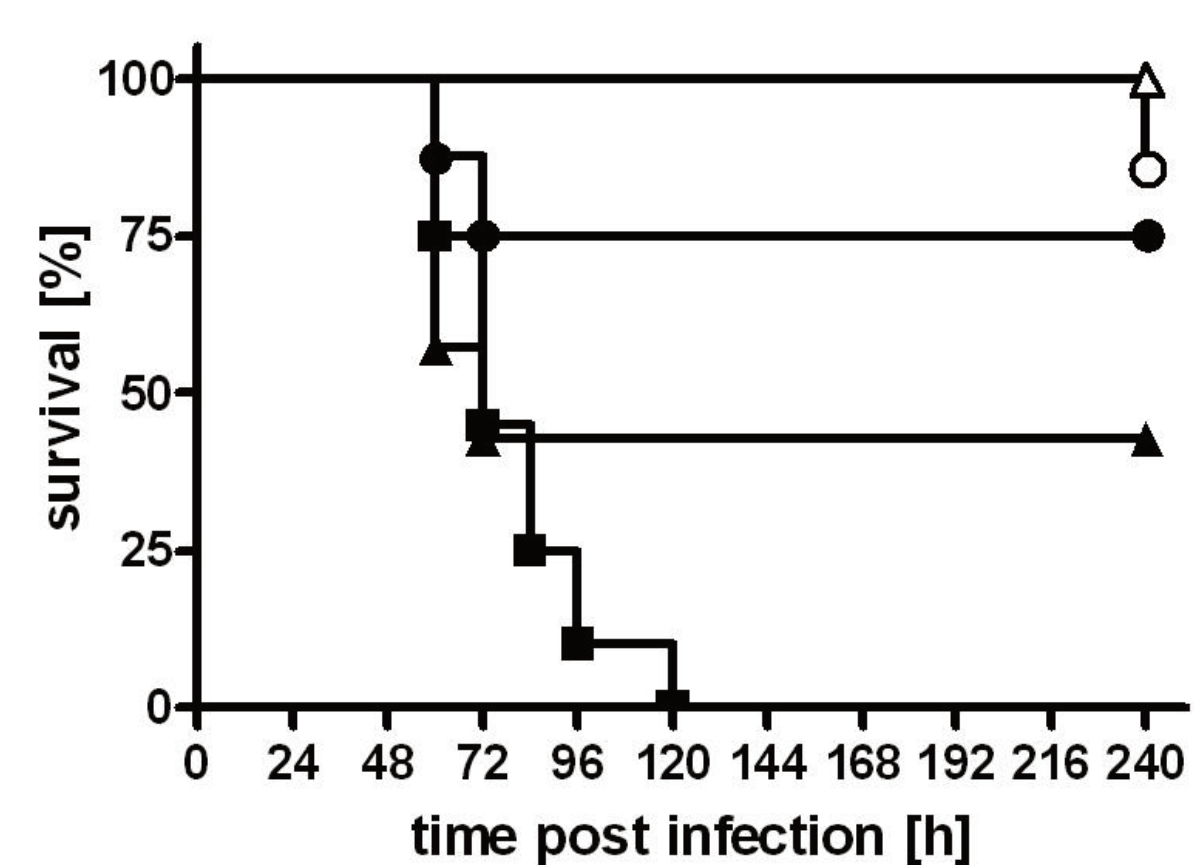
Lebenszyklus von Bakteriophagen: Bakteriophagen zerstören Bakterien nach intrazellulärer Vermehrung mittels lytischer Enzyme



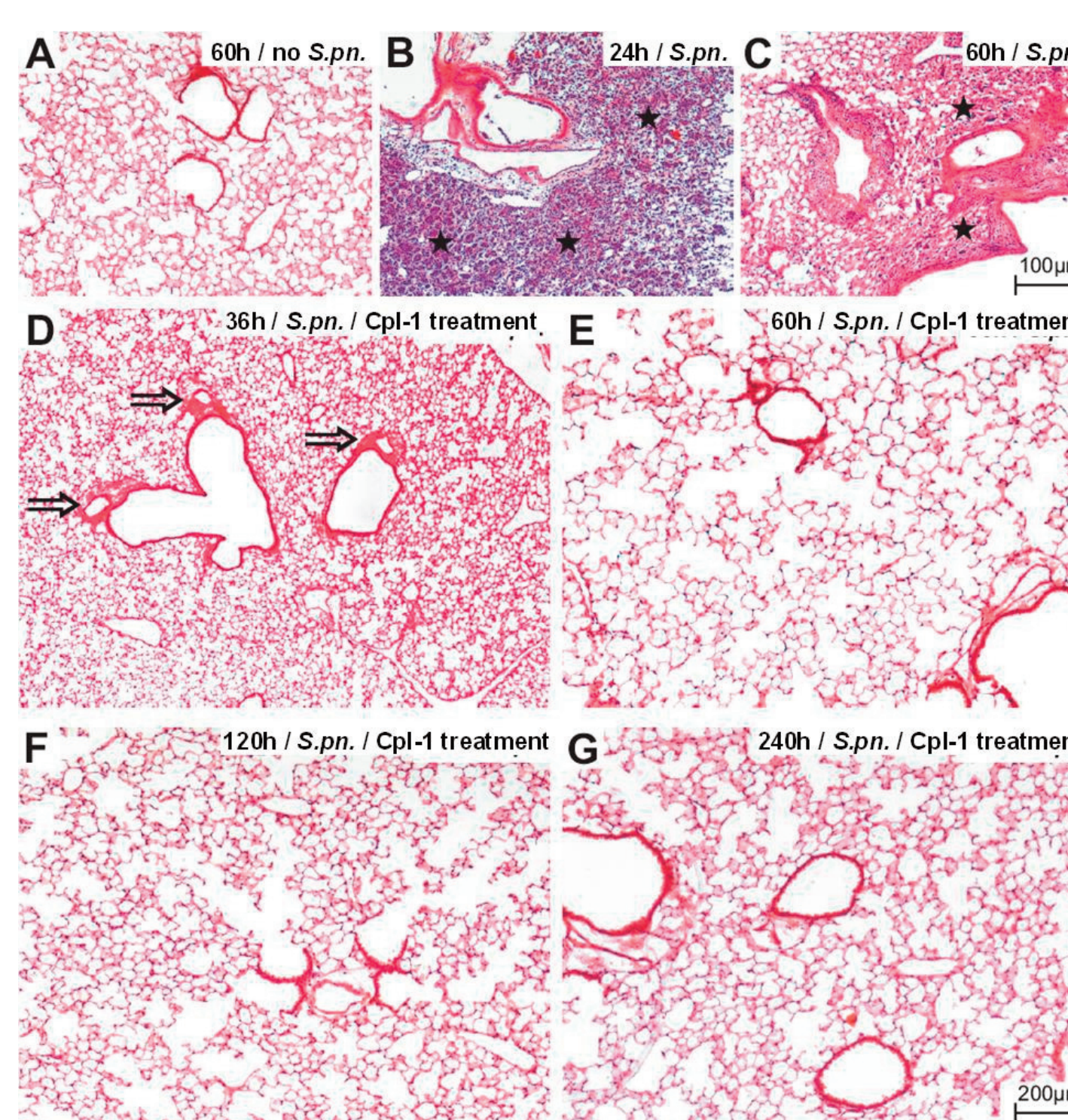
Cpl-1 lysiert Pneumokokken



Reduktion der pulmonalen Bakterienlast



Cpl-1 reduziert im Mausmodell Mortalität



Cpl-1 reduziert im Mausmodell Lungenschaden

Cpl-1 reduzierte deutlich die pulmonale Bakterienlast und verhinderte die Ausbildung von Bakteriämie, systemischer Hypotonie und Laktatanstieg. Die antimikrobielle Wirksamkeit des Cpl-1 war in vivo mit der von Amoxicillin bei Penicil-

lin-empfindlichen Pneumokokken vergleichbar. Die inflammatorische Reaktion war in Cpl-1 und in Amoxicillin behandelten Mäusen geringer als in unbehandelten. In humanen Epithelzellkulturen verursachten Cpl-1-lysierte Pneumokokken

deutlich weniger Sekretion proinflammatorischer Zytokine und Zelltod als lebende.

Das lytische Bakteriophagenenzym Cpl-1 könnte eine neue Perspektive für die Behandlung der Pneumokokkenpneumonie bieten.