

Liczba zakażeń bakteryjnych związanych ze szpitalną opieką zdrowotną (ang. Hospital Acquired Infections, HAI) stale rośnie. Szacuje się, że w Europie dochodzi do 4,5 miliona przypadków zakażeń szpitalnych rocznie. Rosnąca część HAI przypisywana jest nowym, opornym na antybiotyki bakteriom o rozszerzonym spektrum oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe tzw. XDR (ang. Extensively Drug Resistant), które są trudne w leczeniu lub wywołują zakażenia całkowicie niemożliwe do leczenia rutynowo stosowanymi antybiotykami. Bakterie te zostały umieszczone na liście Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organisation, WHO) patogenów priorytetowych. Szczepy wielolekooporne (ang. Multidrug Resistant, MDR) *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter spp.* nadal są najczęściej izolowanymi patogenami opornymi na środki przeciwdrobnoustrojowe. Te mikroorganizmy są częścią tak zwanych patogenów "ESKAPE", których nazwa podkreśla, że obecnie powodują większość przypadków zakażeń szpitalnych i dysponują skutecznymi mechanizmami "ucieczki" przed działaniem leków przeciwbakteryjnych oraz mechanizmami obronnymi gospodarza. W związku z tym pilnie poszukuje się alternatywnych, bezpieczniejszych i skuteczniejszych strategii przeciwdrobnoustrojowych skierowanych w szczególności przeciwko superbakteriom "ESKAPE". Te pojawiające się patogeny wymagają natychmiastowego opracowania strategii prowadzących do skutecznej eliminacji, które można osiągnąć tylko dzięki nowym technologiom. Przeciwdrobnoustrojowa inaktywacja fotodynamiczna (ang. Antimicrobial Photodynamic Inactivation, aPDI) to opcja terapeutyczna stosowana w leczeniu różnych chorób zakaźnych. Opiera się na połączeniu działania światłoczułego związku chemicznego zwanego fotouczulaczem (ang. Photosensitizer, PS), działania światła oraz tlenu, co prowadzi do śmierci wysoce aktywnych metabolicznie komórek. Te komórki mogą być mikroorganizmami, takimi jak grzyby, wirusy lub bakterie. W porównaniu z innymi metodami leczenia, aPDI charakteryzuje się kilkoma zaletami. Inaktywacja fotodynamiczna drobnoustrojów umożliwia miejscowe leczenie zakażeń, przez co zmniejsza skutki uboczne terapii fotodynamicznej. Ponadto, aPDI ma kilka celów komórkowych i dlatego nie jest obciążona szybkim rozwojem oporności na leczenie. Realizacja projektu obejmuje: i) opracowanie nowych cząsteczek fotouczulaczy do terapii fotodynamicznej o wysokiej skuteczności przeciwdrobnoustrojowej wobec bakterii XDR ESKAPE, ii) ocenę *in vitro* badanych cząsteczek z udziałem zarówno badań mechanistycznych, jak i oceny foto- i genotoksyczności oraz iii) ocenę *in vivo* skuteczności i zalet nowych cząsteczek z wykorzystaniem 2-3 zwierzęcych modeli zakażenia (takich jak infekcje ran czy infekcje implantów dentystycznych). Wyniki projektu umożliwią opracowanie uzupełniającej opcji terapeutycznej w celu poprawy leczenia przeciwdrobnoustrojowego i dostarczenia alternatywnej metodologii przeciwko patogenom wielolekoopornym. Mamy nadzieję, że dzięki ulepszonym metodom przeciwdrobnoustrojowym zmniejszy się ryzyko rozprzestrzeniania się patogenów jak i częstość zakażeń HAI. W naszej opinii przedstawienie skutecznego zastosowania aPDI przeciwko patogenom ESKAPE i ocena mechanizmów leżących u jej podstaw są niezbędne do rozpowszechnienia klinicznego stosowania inaktywacji fotodynamicznej jak i poszerzenia aktualnej wiedzy na temat aPDI. Realizacja projektu przyczyni się również do rozwoju nauki związanej z przeciwdrobnoustrojową inaktywacją fotodynamiczną. Proponowany projekt badawczy jest wyraźnie multidyscyplinarny, ponieważ obejmuje zarówno badania z zakresu fotobiologii, fotochemii, fotofizyki jak i zastosowanie medyczne. Aby sprostać temu wyzwaniu, stworzono międzynarodową grupę partnerów o uznanych umiejętnościach i doświadczeniu w różnych obszarach badań. Korzyść z międzynarodowej współpracy zespołu polega na tym, że każda grupa badawcza posiada doświadczenie w dziedzinach komplementarnych, a wszystkie są niezbędne dla rozwoju i realizacji projektu.