

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny jest narastająca antybiotykooporność drobnoustrojów. Problem ten dotyczy w szczególności bakterii odpowiedzialnych za zakażenia związane z opieką zdrowotną, które podlegają silnej presji selekcyjnej środowiska szpitalnego. Pałeczki *A. baumannii* są oportunistycznymi patogenami charakteryzującymi się wysokim poziomem oporności na liczne grupy antybiotyków. Do niedawna karbapenemy stanowiły leki z wyboru w leczeniu wywoływanych przez nie zakażeń. Poznanie mechanizmów warunkujących zjadliwość tych drobnoustrojów oraz ich oporność na karbapenemy może przyczynić się do opracowania skuteczniejszych strategii diagnostycznych, terapeutycznych i profilaktycznych, ograniczających rozprzestrzenianie się szczepów antybiotykoopornych.

Celem badań zrealizowanych w publikacjach wchodzących w skład przedstawionego cyklu było scharakteryzowanie na poziomie molekularnym genów związanych z wirulencją oraz mechanizmami oporności na karbapenemy u klinicznych szczepów *A. baumannii*. Ponadto, ze względu na rosnące znaczenie diagnostyki molekularnej w identyfikacji szczepów opornych, oceniono przydatność metod wykrywania mechanizmów oporności na karbapenemy, w tym opracowanej samodzielnie metody real-time PCR opartej na analizie krzywych topnienia produktów amplifikacji genów karbapenemaz.

Przeprowadzone badania wykazały, że wśród klinicznych szczepów *A. baumannii* niewrażliwych na karbapenemy geny wirulencji występowały powszechnie, przy czym najczęściej identyfikowano geny *bap* i *surA1*, co wskazuje na ich potencjalne znaczenie w patogenezie zakażeń wywoływanych przez ten gatunek. Analiza genów kodujących karbapenemazy typu OXA oraz sekwencje insercyjne wykazała, że sama obecność genów *bla_{OXA}* nie zawsze warunkuje fenotypową oporność na karbapenemy. Jednocześnie potwierdzono częste występowanie sekwencji *ISAba1* w regionie promotora genu *bla_{OXA-23}*, co wskazuje na jej potencjalne znaczenie w regulacji ekspresji mechanizmów oporności. Ponadto wykazano wysoką przydatność metod konwencjonalnego PCR oraz real-time PCR w wykrywaniu genów *bla_{OXA}*. Obie metody charakteryzowały się wysoką czułością diagnostyczną i pozwalały na szybką identyfikację szczepów opornych. Uzyskane wyniki podkreślają znaczenie diagnostyki molekularnej w monitorowaniu mechanizmów oporności oraz wspieraniu racjonalnej antybiotykoterapii zakażeń wywoływanych przez *A. baumannii*. Potwierdzają także złożoność mechanizmów warunkujących zjadliwość oraz oporność na karbapenemy u pałeczek *A. baumannii*. Przedstawione dane mają znaczenie naukowe, diagnostyczne i kliniczne oraz

mogą stanowić podstawę do dalszych badań nad patogenezą zakażeń wywoływanych przez ten przedstawicieli tego gatunku, mechanizmami oporności na karbapenemy i rozwojem metod szybkiej diagnostyki molekularnej.

SŁOWA KLUCZOWE: *Acinetobacter baumannii*, antybiotykooporność, *bla_{OXA}*, karbapenemy, wirulencja

Depka-Radzikowska