

## POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Zakażenia wywoływane przez *Streptococcus pneumoniae* (pneumokoki), pomimo istnienia skutecznych szczepionek, są główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności na świecie. Świadczą o tym ostatnie dane WHO, z których wynika, że rocznie około pół miliona dzieci poniżej 5 roku życia umiera z powodu zakażeń wywoływanych przez te bakterie. Najwięcej zakażeń i zgonów występuje w dwóch najbardziej podatnych grupach wiekowych, tj. u małych dzieci i osób starszych. Wśród zakażeń inwazyjnych najczęstsze to zapalenie płuc z bakteriami (posocznica), posocznica i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Inwazyjna choroba pneumokokowa (ICHp) jest związana z wysoką śmiertelnością, a także poważnymi komplikacjami u wielu pacjentów. Bakterie te mogą również odpowiadać za dużo częstsze, nieinwazyjne zakażenia, głównie w obrębie dróg oddechowych i za stan bezobjawowego nosicielstwa, szczególnie częsty u małych dzieci.

W ostatnich latach obserwuje się ogólny wzrost poziomu oporności bakterii na leki, co stanowi poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego. Problem ten dotyczy również pneumokoków, które mogą być odporne nie tylko na pojedyncze antybiotyki, ale również na kilka różnych ich grup (tzw. wielolekooporność, określana jako niewrażliwość na co najmniej 3 różne klasy antybiotyków). Wzrost liczby pneumokoków wielolekoopornych sprawia, że możliwości terapeutyczne są obecnie znacznie ograniczone.

Otoczka polisacharydowa chroni pneumokoka przed układem immunologicznym człowieka i stanowi główny czynnik wirulencji tej bakterii. Różnice w budowie i właściwościach antygenowych otoczek są podstawą podziału na ponad 90 typów serologicznych, a stosowane szczepionki zawierają wielocukry otoczkowe. Wprowadzenie szczepionek koniugowanych (7-, 10- i 13-walentnej) przeciw pneumokokom, spowodowało gwałtowny spadek liczby zakażeń wywoływanych przez serotypy szczepionkowe. Okazało się jednak, że za zakażenia coraz częściej zaczęły odpowiadać izolaty o serotypach nieszczepionkowych, które zaczęły zastępować te szczepionkowe. I tak po wprowadzeniu szczepionki 7-walentnej, gwałtownie wzrosła liczba zakażeń wywoływanych przez izolaty serotypu 19A. Co ważne, wzrost izolatów 19A był również obserwowany w krajach, w których nie było masowych szczepień. Obecnie, pneumokoki 19A są jednymi z najczęściej izolowanych z zakażeń inwazyjnych w Europie, a ponadto są najczęściej odporne na antybiotyki.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokom nie należą do obowiązkowego schematu szczepień, za wyjątkiem ściśle zdefiniowanej grupy ryzyka i są dostępne jedynie na koszt własny pacjenta. Mimo to od kilku lat obserwuje się w Polsce znacznie większe liczby i odsetki zakażeń inwazyjnych wywoływanych przez 19A. Izolaty 19A są najbardziej odporne wśród wszystkich polskich pneumokoków i poza nielicznymi wyjątkami, są prawie zawsze wieloantybiotykooporne.

Przypuszczamy, że znaczny wzrost liczby inwazyjnych zakażeń pneumokokami 19A, wcześniej rzadkimi w Polsce, jest związany z pojawieniem się epidemicznego klonu(ów) wysokiego ryzyka z innych krajów. Ponadto uważamy, że dodatkowemu różnicowaniu się klonu(ów) 19A w Polsce sprzyja specyficzna sytuacja epidemiologiczna (brak masowych szczepień, wysoka konsumpcja antybiotyków). Przypuszczamy również, że wyjątkowy „sukces” klonu(ów) 19A jest wynikiem jego specyficznych cech, takich jak wielolekooporność oraz znacząco szybszy wzrost, umożliwiający skuteczne konkurowanie z innymi klonami.

W proponowanym projekcie planujemy zweryfikować powyższe hipotezy poprzez przeprowadzenie szczegółowych analiz molekularnych, na podstawie sekwencjonowania genomowego i porównań tempa wzrostu bakterii, pozwalających na zbadanie pneumokoków 19A, odpowiedzialnych za zakażenia inwazyjne w Polsce, zbadanie pokrewieństwa tych izolatów z pneumokokami należącymi do innych klonów w Polsce i innych krajach oraz zbadanie oporności na antybiotyki i ich zjadliwości.

Epidemiologia pneumokoków 19A stanowi obecnie „gorący temat”, biorąc pod uwagę ich wzrastającą częstość występowania na świecie jak również w Polsce, ich zjadliwość, zmienność, wielolekooporność oraz możliwość wymiany genów zjadliwości i oporności z innymi izolatami, związaną z naturalną zdolnością pneumokoków do uwalniania i pobierania DNA. Jak wspomniano powyżej, polskie uwarunkowania w zakresie szczepień przeciw pneumokokom są złożone i specyficzne, dlatego wydaje się, że wyniki proponowanego projektu pozwolą na poczynienie nowych, oryginalnych obserwacji i poszerzenie wiedzy w zakresie zakażeń pneumokokowych, interesującej dla naukowców w kraju i zagranicą, a także dla lekarzy, mikrobiologów klinicznych i decydentów w zakresie zarządzania zdrowiem.