

Celem planowanych badań jest powiązanie aktywności systemów pomp odpowiedzialnych za oporność wielolekową (MDR) z profilami lekooporności szczepów klinicznych *Stenotrophomonas maltophilia* oraz poszukiwanie nowych systemów efflux obecnych u tego gatunku.

Obecnie główne badania nad chorobotwórczością pałeczek Gram-ujemnych dotyczą szczepów z rodziny *Enterobacteriaceae*. Jednakże rola szczepów innych gatunków w chorobotwórczości również gwałtownie rośnie. *Stenotrophomonas maltophilia* jest jedną z najczęściej izolowanych pałeczek Gram-ujemnych odpowiedzialnych za zakażenia szpitalne. Jest patogenem oportunistycznym, szczególnie niebezpiecznym dla pacjentów z obniżoną odpornością, rozległymi oparzeniami, długotrwale hospitalizowanych, chorych na mukowiscydozę. Szczepy *S. maltophilia* wywołują wiele poważnych zakażeń, w tym zapalenia płuc, zapalenia opon mózgowych, posocznice, które mogą osiągnąć, jak w przypadku bakteriemii, współczynnik śmiertelności nawet 69%.

Zakażenia *S. maltophilia* stanowią bardzo poważny problem terapeutyczny z uwagi na szeroko występującą oporność tych szczepów na różne rodzaje antybiotyków i chemioterapeutyków. Obecność pomp MDR (multi-drug resistance) jest jednym z najbardziej istotnych mechanizmów oporności *S. maltophilia*. Pompy MDR są zdolne do usuwania różnych klas antybiotyków, chemioterapeutyków i środków dezynfekcyjnych na zewnątrz komórek bakterii. W badaniach wstępnych wykazano powszechne występowanie wśród badanych izolatów *S. maltophilia* systemów efflux z rodziny ABC i niektórych pomp z rodziny RND. Biorąc pod uwagę mnogość systemów pomp wielolekooporności u blisko spokrewnionego gatunku *Pseudomonas aeruginosa* należy poszukiwać nowych systemów wielolekooporności także u szczepów *S. maltophilia*.

Badania będą obejmować grupę ponad 100 szczepów *S. maltophilia* wyizolowanych od pacjentów hospitalizowanych w warszawskich szpitalach. W ramach prowadzonych prac będą poszukiwane geny kodujące systemy pomp z rodziny RND oraz zostanie określony udział wybranych systemów w oporności szczepów przy zastosowaniu testów lekowrażliwości oraz metody real-time RT-qPCR. Sekwencjonowanie DNA genomowego wybranych szczepów o nietypowym fenotypie oporności umożliwi odkrycie nowych systemów efflux obecnych u *S. maltophilia*.

Każdego roku obserwuje się coraz większą liczbę szczepów *S. maltophilia* opornych na związki stosowane w terapii zakażeń. Wzrasta także liczba osób z obniżoną odpornością podatnych na zakażenia *S. maltophilia*. Są to bardzo niepokojące zjawiska, które wymagają ciągłego poszerzania wiedzy o patogenach oportunistycznych, a także genach i mechanizmach oporności. Do tej pory, w Polsce nie prowadzono żadnych badań dotyczących pomp MDR występujących u klinicznych izolatów *S. maltophilia*, badania światowe są fragmentaryczne. W prezentowanym projekcie zostaną one przeprowadzone po raz pierwszy, co więcej, na tak szeroką skalę – będą obejmować wszystkie opisane do tej pory systemy pomp MDR z rodzin RND i ABC, oraz zostaną wykonane z udziałem dużej grupy szczepów. Proponowane badania umożliwią dogłębną charakterystykę szczepów i dostarczą wiedzy na temat sytuacji epidemiologicznej i oporności szczepów w Polsce. Umożliwią też porównanie cech szczepów polskich ze szczepami izolowanymi w różnych rejonach świata. Przeprowadzone sekwencjonowanie DNA genomowego wyselekcjonowanych szczepów umożliwiająca odkrycie nowych systemów efflux będzie poszerzało światową wiedzę o mechanizmach oporności szczepów *S. maltophilia*. Ponadto uzyskane dane poszerzą wiedzę użyteczną w terapii zakażeń *S. maltophilia* nie tylko w Polsce, ale także będą wskazówką co do prawdopodobieństwa procentowego udziału nadekspresji systemów MDR w lekooporności szczepów tej pałeczki w innych rejonach świata.